



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

EFICACIA DE LA TIRZEPATIDA VERSUS SEMAGLUTIDA
EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE PACIENTES ADULTOS
CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: REVISIÓN
SISTEMÁTICA

PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR: EDWIN RODOLFO ZHANGALLIMBAY SUMBA

DIRECTOR: DRA. MARIELA BELÉN NOVILLO ARÉVALO

AZOGUES - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DE LA TIRZEPATIDA VERSUS SEMAGLUTIDA EN EL
CONTROL GLUCÉMICO DE PACIENTES ADULTOS CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: EDWIN RODOLFO ZHANGALLIMBAY SUMBA

DIRECTOR: DRA. MARIELA BELÉN NOVILLO ARÉVALO

AZOGUES - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Edwin Rodolfo Zhangallimbay Sumba portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0350005724**. Declaro ser el autor de la obra: "**Eficacia de la Tirzepatida versus Semaglutida en el control glucémico de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **01 de abril de 2026**



Firmado electrónicamente por:
**EDWIN RODOLFO
ZHANGALLIMBAY SUMBA**
Validar únicamente con FirmaBC

F:

Edwin Rodolfo Zhangallimbay Sumba

C.I. 0350005724

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Dr. Cristóbal Ignacio Espinoza Díaz

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Eficacia de la Tirzepatida versus Semaglutida en el control glucémico de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática**", realizado por: **Edwin Rodolfo Zhangallimbay Sumba**, con documentos de identidad: **0350005724**, previo a la obtención del título de **Médico** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, **02 de abril de 2026**



Dr. Cristóbal Ignacio Espinoza Díaz

C.I. 1104105216

Eficacia de la Tirzepatida versus Semaglutida en el control glucémico de pacientes adultos
con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática

Edwin Rodolfo Zhangallimbay Sumba, Mariela Belén Novillo Arévalo

Universidad Católica de Cuenca, erzhangallimbays24@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que provoca alteraciones de hiperglucemia debido a la resistencia insulínica por una pérdida progresiva de la función de las células beta del páncreas. Recientemente, se han autorizado fármacos agonistas duales del péptido similar al glucagón 1 y los agonistas del receptor del péptido insulínico dependiente de la glucosa como parte del tratamiento farmacológico, específicamente la tirzepatida y semaglutida. **Objetivo:** Determinar la eficacia de la tirzepatida versus la semaglutida en el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. **Métodos:** Revisión sistemática con un enfoque descriptivo, retrospectivo y cualitativo. La revisión se realizará mediante los parámetros PRISMA 2020. **Resultados:** La tirzepatida obtuvo valores de HbA1c de hasta $\leq 5.7\%$, mientras que la semaglutida alcanzó registros de HbA1c de $\leq 6.5\%$. Ambas terapias ocasionaron pérdida de peso, la tirzepatida presentando mayor disminución de peso llegando hasta -14.8 kg en relación con la semaglutida que consiguió un descenso de hasta -8 kg. Los efectos adversos que presentaron los medicamentos fueron leves y transitorios, de tipo gastrointestinal siendo los de mayor porcentaje: náuseas, vómitos, diarrea, constipación y reducción de apetito. Los casos de hipoglucemia fueron raramente registrados y resueltos sin complicaciones clínicas. En los casos reportados, la aparición de retinopatía diabética se asoció con una duración prolongada de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada. **Conclusiones:** La tirzepatida demostró mayor eficacia al controlar la HbA1c con promedios de $\leq 5.7\%$ y un mayor descenso en el peso corporal con eventos adversos mínimos.

Palabras clave: Tirzepatida, polipéptido inhibidor gástrico, agonistas receptores de péptidos similares al glucagón, diabetes mellitus tipo 2, incretinas

*Effectiveness of Tirzepatide versus Semaglutide in Glycemic Control in Adult Patients with
Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review*

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus is a disease characterized by hyperglycemia resulting from insulin resistance due to a progressive loss of pancreatic beta-cell function. Recently, dual glucagon-like peptide-1 agonists and glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor agonists have been approved as part of pharmacological treatment, specifically tirzepatide and semaglutide. **Objective:** To determine the efficacy of tirzepatide versus semaglutide in glycemic control in adult patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods:** A systematic review with a descriptive, retrospective, and qualitative approach. The review will be conducted using the PRISMA 2020 guidelines. **Results:** Tirzepatide achieved HbA1c levels of up to $\leq 5.7\%$, while semaglutide reached HbA1c levels of $\leq 6.5\%$. Both therapies resulted in weight loss, with tirzepatide showing a greater reduction in weight, reaching up to -14.8 kg, compared to semaglutide, which achieved a reduction of up to -8 kg. The adverse effects associated with the medications were mild and transient, primarily gastrointestinal in nature, with the most common being nausea, vomiting, diarrhea, constipation, and reduced appetite. Cases of hypoglycemia were rarely reported and resolved without clinical complications. In the reported cases, the onset of diabetic retinopathy was associated with a prolonged duration of poorly controlled type 2 diabetes mellitus. **Conclusions:** Tirzepatide demonstrated greater efficacy in controlling HbA1c, with averages of $\leq 5.7\%$, and a greater reduction in body weight with minimal adverse events.

Keywords: Tirzepatide, gastric inhibitory polypeptide, glucagon-like peptide receptor agonists, type 2 diabetes mellitus, incretins

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
1.1	Justificación.....	4
1.2	Objetivos	6
1.2.1	Objetivo general	6
1.2.2	Objetivos específicos.....	6
2.	MÉTODOS.....	7
2.1	Diseño de estudio	7
2.2	Criterios de elegibilidad:	7
2.2.1	Criterios de inclusión:	7
2.2.2	Criterios de exclusión:.....	8
2.3	Fuentes de información:	8
2.4	Estrategia de búsqueda:	8
2.5	Proceso de selección de los estudios:.....	9
2.6	Proceso de extracción de datos:	9
2.7	Lista de los datos:.....	9
2.8	Evaluación de calidad en los estudios	10
2.9	Evaluación de riesgo de sesgos basada en dominios.....	10
2.10	Medidas del efecto:	10
2.11	Métodos de síntesis:	11
3.	RESULTADOS	12
3.1	Selección de los estudios.....	12
3.1.1	Diagrama de Flujo	12
3.2	Características de los estudios.....	12
3.3	Evaluación de calidad y riesgo de sesgo de los estudios.....	16
3.4	Resultados de los estudios individuales	20
4.	DISCUSION.....	61

4.1 Implicaciones clínicas	68
4.2 Conflicto de intereses	68
4.3 Limitaciones	68
4.4 Futuras investigaciones	69
4.5 Financiamiento	69
5. CONCLUSIONES	70
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
7. ANEXOS.....	78

1. INTRODUCCIÓN

Se entiende por diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) a la alteración metabólica en el nivel de glucosa plasmática de carácter crónico que persiste a causa de la resistencia insulínica, como consecuencia del deterioro de la funcionalidad de las células β en el páncreas. Según datos correspondientes a la Federación Internacional de Diabetes, entre el 90 - 95 % de los casos de diabetes corresponden a DMT2; durante el 2021, más de 500 millones de personas fueron afectadas, con una proyección mundial de aumento a 783 millones para el año 2045. Quienes reciben este diagnóstico, así como sus familiares, ven afectada su calidad de vida, ya que enfrentan gastos económicos y sanitarios relacionados con la enfermedad. (1)(2)

Estos gastos se relacionan principalmente con las complicaciones macrovasculares y microvasculares derivadas de la inadecuada respuesta al tratamiento. Por esta razón, el control glicémico resulta indispensable para el tratamiento de DMT2, ya que conservar adecuadamente la glucosa plasmática reduce la presencia de complicaciones y favorece un mejor pronóstico a largo plazo. Sin embargo, un porcentaje considerable de pacientes no logra controlar su glucosa, lo que evidencia la necesidad de terapias más eficaces y con menos efectos adversos que afecten la adherencia al tratamiento. (1-3)

Las guías médicas más recientes incluyen nuevos medicamentos como parte de las opciones para combatir la DMT2, resaltando el control glicémico y de las comorbilidades, con relevancia en el manejo del peso. Según la Asociación Europea y la ADA, en 2022 se recomendó que las personas con diabetes y obesidad o sobrepeso realicen intervenciones dietéticas y modificaciones en su estilo de vida. Estas estrategias pueden complementarse, cuando sea necesario, con medicación que ayude a disminuir tanto la glucemia como el peso corporal, incluyendo el agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1 AR) y el polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP) o únicamente GLP-1. Sin embargo, al tratarse de terapias farmacológicas aprobadas en los últimos años existe el

desconocimiento de la eficacia que pueda significar el uso de una u otra terapia de manera comparativa, generando inquietudes en su elección al no tener claro si existe o no la superioridad de uno de los medicamentos en la terapia de la DMT2, de manera que se acoplen a los requerimientos de cada paciente. Durante esta revisión se analizarán la tirzepatida y la semaglutida como parte de los medicamentos más relevantes comercializados durante los últimos años para el tratamiento en la DMT2. (1-3)

Los agonistas de GLP-1 se usan en DMT2 porque imitan al GLP-1 endógeno, aumentando la insulina dependiente de glucosa, reduciendo el glucagón y retrasando el vaciamiento del estómago, lo que baja la hiperglucemia posprandial. Además, ayudan a perder peso al disminuir el apetito y la ingesta calórica. La semaglutida, como GLP-1, también ha mostrado beneficios cardiovasculares en personas de alto riesgo según ensayos clínicos. Todas las características mencionadas promueven a los agonistas de GLP-1 como un tratamiento adecuado para las personas diabéticas con obesidad. (2-7)

En el caso de la tirzepatida ha surgido como una alternativa de terapia transformadora en el tratamiento de DMT2 favorecida por el doble funcionamiento al poder actuar como GIP y GLP-1. Con esta acción doble potencia la eficacia del control glucémico, combinando sinérgicamente ambos sistemas incretínicos: aminora la secreción del glucagón, aumenta la insulina que depende de glucosa, reduce la ingesta de alimentos y enlentece la digestión en el estómago. Diversos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) confirman que la Tirzepatida contribuye significativamente a la mejora del nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c), además de afectar positivamente a la reducción del peso corporal. También, se considera seguro en su perfil de uso, aunque puede presentar efectos adversos (EA) similares a los observados con otros tratamientos disponibles. Por lo tanto, su mecanismo con los resultados terapéuticos posiciona a la tirzepatida como un tratamiento de alto interés para la DMT2 en aquellas personas que no han alcanzado resultados óptimos con terapias antepuestas. (8)(9)

Ensayos clínicos recientes evalúan la eficacia en estas terapias, valorando principalmente los cambios en el control glucémico. Además, se ha registrado como efecto complementario la reducción de peso, todos estos estudios aplicados en personas con DMT2. Ambos tratamientos presentan efectos adversos y un perfil de seguridad similares, pero con diferenciaciones sobre la tolerancia gastrointestinal y la adherencia a la terapia, siendo relevante evaluarlas en contextos clínicos comparativos. Todas las características mencionadas demuestran lo indispensable que es valorar su efecto en poblaciones diversas, para garantizar decisiones terapéuticas basadas en evidencia. A partir de esta premisa, se formula para este trabajo la siguiente interrogante: ¿Cuál es la eficacia comparativa entre tirzepatida y semaglutida en el control glucémico de pacientes adultos con DMT2?

1.1 Justificación

La DMT2 representa un desafío creciente para los sistemas de salud pública a nivel global, dado su elevado índice de morbilidad y mortalidad asociado principalmente a complicaciones microvasculares y macrovasculares. A pesar de los esfuerzos continuos para lograr un control adecuado de la enfermedad, existe una proporción de pacientes que no alcanza una respuesta terapéutica eficaz, ya sea por intolerancia o contraindicaciones respecto a los fármacos de primera línea, como la metformina. Asimismo, la presencia concomitante de obesidad en quienes padecen DMT2 dificulta el manejo óptimo de la glucemia. En consecuencia, resulta fundamental seleccionar tratamientos de alta eficacia, preferentemente aquellos capaces de abordar simultáneamente la hiperglucemia y la obesidad, para optimizar los resultados clínicos.

El reciente desarrollo de agonistas del receptor GLP-1 como semaglutida y el agonista dual GLP-1/GIP como tirzepatida ha revolucionado el panorama terapéutico. Sin embargo, a pesar de existir numerosos ECA que confirman la eficacia individual de cada medicamento frente a placebo o terapias convencionales, persiste un vacío notable en la evidencia que compare directamente sus perfiles de eficacia y seguridad con variables de HbA1c, pérdida de peso y efectos adversos. Por lo tanto, la presente revisión sistemática tiene la finalidad de llenar este vacío, proporcionando información de alto nivel de evidencia al analizar los ECA disponibles sobre estos fármacos.

La realización de este trabajo servirá como una herramienta de síntesis que facilite la toma de decisiones terapéuticas en el manejo de la DMT2, permitiendo determinar con precisión cuál de los dos medicamentos, ya sea tirzepatida o semaglutida ofrece el mayor índice de eficacia y el perfil de seguridad más adecuado. La correcta elección del medicamento tiene un impacto significativo en el ámbito de la salud pública, ya que posibilita un control metabólico más riguroso en la población afectada por DMT2. Consecuentemente, se espera

una disminución en la incidencia de complicaciones asociadas a la enfermedad y una mejora sustancial en la calidad de vida de las personas diagnosticadas con DMT2. Finalmente, las áreas de incertidumbre identificadas con esta revisión serán recomendadas como futuras líneas de indagación para impulsar la investigación médica en esta área.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Determinar la eficacia de la tirzepatida versus la semaglutida en el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2

1.2.2 Objetivos específicos

- Comparar el impacto en la pérdida de peso de la tirzepatida versus semaglutida en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.
- Especificar los efectos adversos de la tirzepatida versus la semaglutida en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.
- Identificar el perfil de seguridad del uso de la tirzepatida versus semaglutida para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

2. MÉTODOS

2.1 Diseño de estudio

El estudio se realizará como una revisión sistemática con un enfoque descriptivo, retrospectivo y cualitativo con la finalidad de exponer la eficacia de tirzepatida versus la semaglutida para el control glucémico en pacientes adultos con DMT2. La revisión se realizará mediante los parámetros PRISMA 2020.

2.2 Criterios de elegibilidad:

Los artículos científicos en ser incluidos para esta revisión serán alineados según los criterios PICO

(P = población; I = intervención; C = comparación; O = resultado):

- P: Pacientes mayores de edad con diabetes mellitus tipo 2
- I: Terapia de diabetes mellitus tipo 2 con tirzepatida y semaglutida
- C: Comparar la eficacia de la tirzepatida versus la semaglutida en el control glucémico de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 mediante el análisis de ensayos clínicos aleatorizados.
- O: Mejores resultados para el control glucémico, control de peso y seguridad al tratamiento.

2.2.1 Criterios de inclusión:

- Publicaciones en el periodo 2021 a 2025 acerca tirzepatida y semaglutida en pacientes con DMT2
- Publicaciones en inglés o español.

- Publicaciones de revistas indexadas reconocidas con gestores de búsqueda.
- Artículos de texto completo.
- Utilización en literatura gris para agregar información relevante como aporte a la investigación

2.2.2 Criterios de exclusión:

- Publicaciones anteriores al año 2021.
- Publicaciones de diabetes tipo 1
- Publicaciones que involucren pacientes diabéticos tipo 2 con otra enfermedad añadida.
- Publicaciones que no se encuentren en español o inglés.
- Publicaciones sin texto completo.

2.3 Fuentes de información:

Las publicaciones que se van a utilizar serán las encontradas en fuentes como: biblioteca virtual de la UCC y base de datos como Pubmed, Scopus o Taylor & Francis.

2.4 Estrategia de búsqueda:

Publicaciones científicas específicamente ensayos clínicos aleatorizados, en lenguaje español o inglés y publicadas en un periodo de 2021 – 2025 que se indagaran en las bases de datos anteriormente mencionadas. Todas las publicaciones van a regirse por los criterios de exclusión e inclusión, utilizando las palabras claves en español: Tirzepatida, Polipéptido Inhibidor Gástrico, Agonistas Receptor de Péptidos Similares al Glucagón, Diabetes Mellitus Tipo 2, Incretinas y en inglés: Tirzepatide, Gastric Inhibitory Polypeptide, Glucagon-Like

Peptide-1 Receptor Agonists, Diabetes Mellitus, Type 2, Incretins. Los comandos de búsqueda empleados son AND y OR.

2.5 Proceso de selección de los estudios:

- **Identificación:** Mediante el uso de las palabras claves se identificarán los estudios claves
- **Cribado:** Se procede a eliminar artículos teniendo en cuenta los criterios de inclusión, se establecerá el total de artículos para el cribado, en esta parte se descartarán los artículos según el título y resumen.
- **Elegibilidad:** Los artículos seleccionados serán examinados y los que no cumplan el requerimiento de nivel de evidencia serán excluidos.
- **Inclusión:** Estudios elegidos para el análisis cualitativo.

2.6 Proceso de extracción de datos:

Esta revisión extraerá los datos al analizar las siguientes características de los artículos: diseño de estudio (ensayo clínico aleatorizados) la cantidad de participantes y la aleatorización, los criterios de exclusión e inclusión, fecha de realización del artículo y resultados.

2.7 Lista de los datos:

Para analizar la eficacia de los medicamentos se va a indagar datos como HbA1c, peso corporal y efectos adversos. Además de características de los participantes como:

- Edad
- Género
- Tiempo diagnosticado de DMT2
- Medicación antecedente usada para la DMT2

2.8 Evaluación de calidad en los estudios

Los ensayos clínicos que forman parte de la investigación fueron evaluados de acuerdo con su calidad a través de la herramienta elaborada por el NHLBI (Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre), la cual está compuesta por 14 ítems a evaluar que clasifican los estudios en calidad (0-5) baja, media (6-10) y alta (11-14).

2.9 Evaluación de riesgo de sesgos basada en dominios

Para la evaluación del riesgo de sesgos se hará uso de la herramienta Cochrane (RoB 2). Los estudios se van a evaluar según los siguientes sesgos:

- Proceso de aleatorización.
- Etapa de identificación o captación de los participantes.
- Desviaciones en las intervenciones previstas.
- Datos de resultados faltantes
- Medición del resultado.
- Selección del resultado comunicado.
- Sesgo general.

2.10 Medidas del efecto:

La información que se analizará para esta revisión será mediante las siguientes medidas: cambios porcentuales en hemoglobina glicosilada y cambios del peso corporal en Kg respaldados por el IC y el valor P. Además, serán considerados los efectos adversos que sean

de importancia clínica, reportados al menos como $\geq 5\%$ de cada grupo asignado de la población total en los ensayos clínicos seleccionados para el análisis de resultados.

2.11 Métodos de síntesis:

El resultado de la investigación se sintetizará utilizando un organizador gráfico en donde se expondrán la información más relevante en cada artículo: Autor, año, base de datos, diseño de estudio, muestra, condición preexistente y tiempo de seguimiento.

3. RESULTADOS

3.1 Selección de los estudios

3.1.1 Diagrama de Flujo

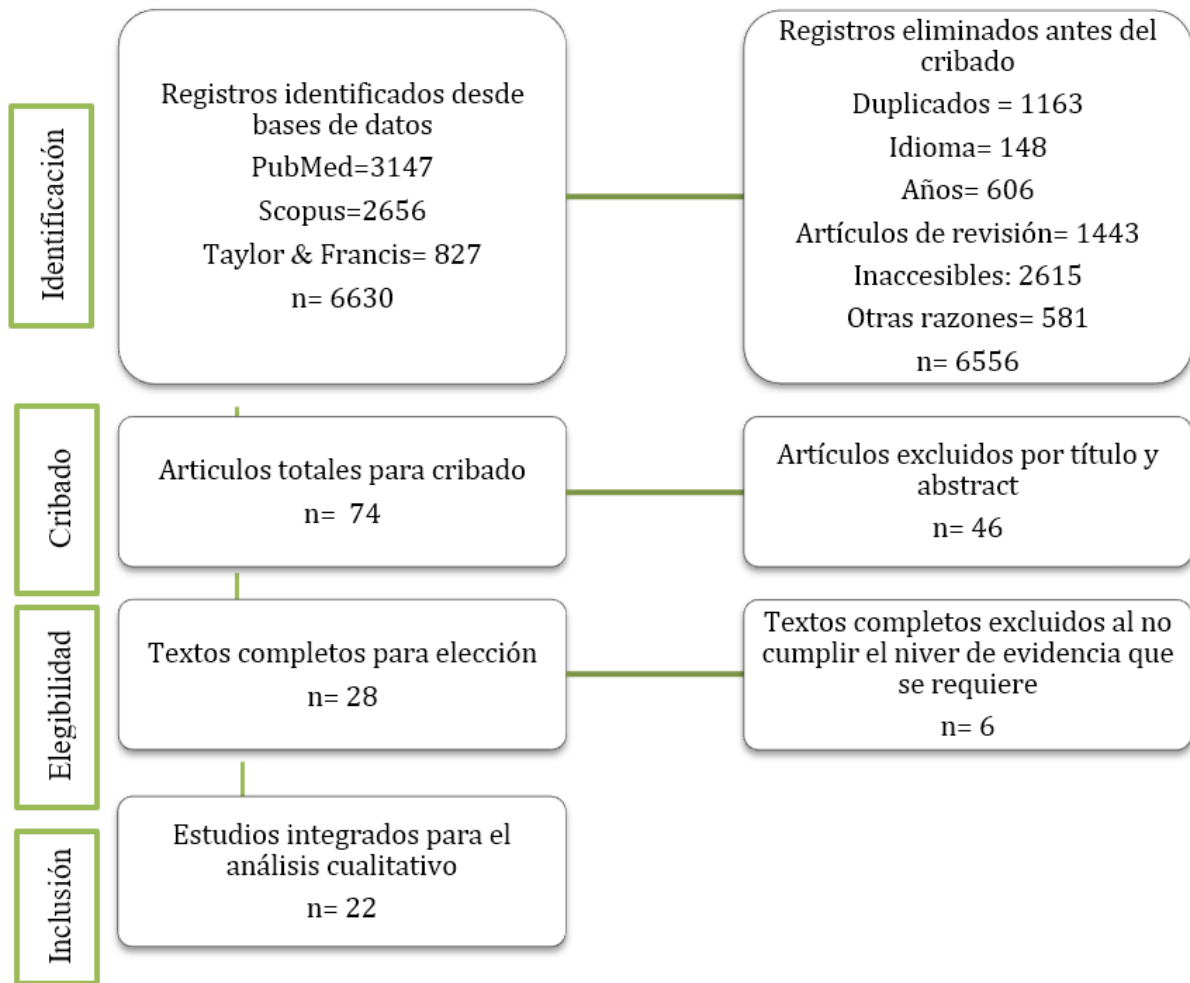


Gráfico 1: Diagrama de Flujo

Fuente: Edwin Zhangalimbay

3.2 Características de los estudios

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

AUTOR	AÑO	BASE DE DATOS	DISEÑO DE ESTUDIO	MUESTRA (participantes)	CONDICIÓN PREEXISTENTE	TIEMPO DE SEGUIMIENTO
Auerbach et al (10)	2021	Scopus	Ensayo clínico aleatorizado	961	Diabetes tipo 2	40 semanas de tratamiento 7 semanas de seguimiento
Davies et al (11)	2021	PubMed	Ensayo clínico aleatorizado	1210	Diabetes tipo 2	68 semanas de tratamiento 7 semanas de seguimiento
Rosenstock et al (12)	2021	PubMed	Ensayo clínico aleatorizado	478	Diabetes tipo 2	40 semanas de tratamiento 4 semanas de seguimiento
Frías et al (13)	2021	PubMed	Ensayo clínico aleatorizado	1879	Diabetes tipo 2	40 semanas de tratamiento 4 semanas de seguimiento
Aroda et al (14)	2023	PubMed	Ensayo clínico aleatorizado	1606	Diabetes tipo 2	68 semanas de tratamiento 5 semanas de seguimiento
Frías et al (15)	2023	PubMed	Ensayo clínico aleatorizado	938	Diabetes tipo 2	72 semanas de tratamiento 4 semanas de seguimiento
Wang et al (16)	2024	Scopus	Ensayo clínico aleatorizado	521	Diabetes tipo 2	26 semanas de tratamiento 1 visita de seguimiento en la semana 31
Kadowaki et al (17)	2022	Scopus	Ensayo clínico aleatorizado	443	Diabetes tipo 2	52 semanas de tratamiento 4 semanas de seguimiento
Mu et al (18)	2024	Scopus	Ensayo clínico aleatorizado	375	Diabetes tipo 2	44 semanas de tratamiento 7 semanas de seguimiento

Dahl et al (19)	2022	Scopus	Ensayo clínico aleatorizado	475	Diabetes tipo 2	40 semanas de tratamiento 4 semanas de seguimiento
Isendahl et al (20)	2022	Scopus	Ensayo clínico aleatorizado	401	Diabetes tipo 2	68 semanas de tratamiento 7 semanas de seguimiento
Feng et al (21)	2023	PubMed	Ensayo clínico aleatorizado	24	Diabetes tipo 2	24 semanas de tratamiento 4 semanas de seguimiento
Ludvik et al (22)	2021	PubMed	Ensayo clínico aleatorizado	1444	Diabetes tipo 2	52 semanas de tratamiento 4 semanas de seguimiento
Furihata et al (23)	2021	PubMed	Ensayo clínico aleatorizado	48	Diabetes tipo 2	8 semanas de tratamiento
Gao et al (24)	2023	PubMed	Ensayo clínico aleatorizado	917	Diabetes tipo 2	40 semanas de tratamiento
Gibbons et al (25)	2021	PubMed	Ensayo clínico aleatorizado	15	Diabetes tipo 2	Dos periodos con tratamiento de 12 semanas, separadas por un periodo de lavado de 5 a 9 semanas
Heise et al (26)	2022	Scopus	Ensayo clínico aleatorizado	117	Diabetes tipo 2	28 semanas de tratamiento
Ji et al (27)	2021	PubMed	Ensayo clínico aleatorizado	868	Diabetes tipo 2	30 semanas de tratamiento 5 semanas de seguimiento
Jørgensen et al (28)	2025	Scopus	Ensayo clínico aleatorizado	245	Diabetes tipo 2	40 semanas de tratamiento 9 semanas de seguimiento

Lingvay et al (29)	2025	Scopus	Ensayo clínico aleatorizado	683	Diabetes tipo 2	52 semanas de tratamiento 5 semanas de seguimiento
Agesen et al (30)	2024	Scopus	Ensayo clínico aleatorizado	1441	Diabetes tipo 2	26 semanas de tratamiento 1 visita de seguimiento a la semana 31
Rodbard et al (31)	2023	Scopus	Ensayo clínico aleatorizado	1428	Diabetes tipo 2	52 semanas de tratamiento 4 semanas de seguimiento

Fuente: Edwin Zhangallimbay

Interpretación: La tabla sintetiza la información de 22 estudios publicados en los últimos 5 años, el 100% de los estudios son ensayos clínicos aleatorizados con participantes diabéticos. La población en cada estudio es muy variada que van desde muestras con 15 participantes hasta ensayos amplios de 1879 personas. Los tiempos de seguimiento son extensos y adecuados para apreciar adecuadamente los efectos de tirzepatida y semaglutida, con la única excepción en Furihata et al 2021 (23) que tuvo un periodo de 8 semanas de tratamiento.

3.3 Evaluación de calidad y riesgo de sesgo de los estudios

Tabla 2. *Calidad de los estudios incluidos en la investigación*

Referencia	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	PUNTOS	CALIDAD
Auerbach et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Davies et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Rosenstock et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Frias et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Aroda et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Frias et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Wang et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Kadowaki et al. 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Mu et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Dahl et al 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Isendahl et al 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Feng et al 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Ludvik et al 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Furuhata et al 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Gao et al 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Gibbons et al 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Heise et al 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Ji et al 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Jørgensen et al 2025	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Lingvay et al 2025	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Agesen et al 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Rodbard et al 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA

Fuente: Edwin Zhangallimbay

Interpretación: La tabla 2 presenta 22 ensayos clínicos, 16 de 22 (72.7%) ensayos cumplen la mayoría de los 14 criterios de evaluación, siendo representados con el nivel de calidad “ALTA” por tener calificaciones incluidas en el rango de (11-14), de los cuales 4 estudios alcanzaron puntuación perfecta 14/14 lo que reflejan la rigurosidad metodológica en la selección de estudios. Por otra parte, 6 de 22 (27.3%) ensayos clínicos presentan puntuaciones de calidad “MEDIA” en el rango de (6-10), en donde los criterios que representan la mayor tasa de incumplimiento parcial son: el cegamiento y el tamaño muestral. La menor puntuación adquirida es 9/14 para el estudio de Jorgensen et al 2025, demostrando como llegan a cumplirse la mayoría de los criterios a pesar de obtener calidad media.

Tabla 3. *Sesgos generales de los estudios basados en dominios*

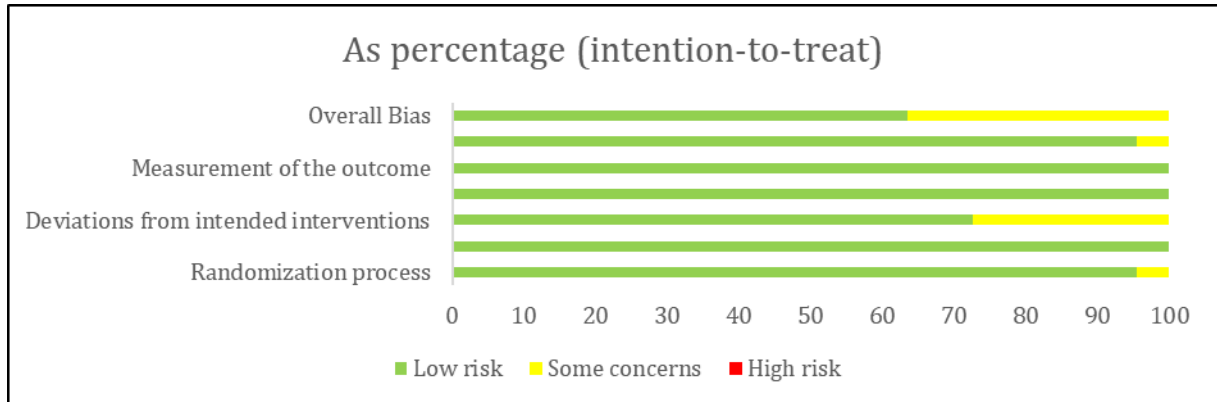
	Randomization process	Timing of identification or recruitment of participants	Deviations from intended interventions	Mising outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the reported result	Overall Bias
Assignment to intervention (the 'intention-to-treat' effect)							
Total number of study = 22							
Low risk	95.5	100	72.7	100	100	95.5	63.6
Some concerns	4.5	0	27.3	0	0	4.5	36.4
High risk	0	0	0	0	0	0	0

Fuente: Edwin Zhangallimbay

Interpretación: La tabla 3 muestra una representación porcentual de los 7 sesgos evaluados, incluido el sesgo general de 22 ensayos clínicos contenidos para este trabajo. Para el sesgo de “proceso de aleatorización” se obtuvo el 95.5% de riesgo bajo, lo que representa la alta inclusión de ensayos clínicos aleatorizados, los sesgos de: “identificación de participantes, datos de resultados y medición de resultado” alcanzaron el 100% de riesgo bajo al no presentar observaciones que influyan en el resultado de la evaluación de sesgos. En cuanto al sesgo de “selección del resultado comunicado” el 95.5 % de los estudios presentaron riesgo bajo, por lo tanto, un mínimo de estudios presentó dificultades al comunicar los resultados conseguidos mediante los estudios. Finalmente, con el “sesgo general” el 63.6% de los estudios se

organizaron como riesgo bajo, de esta manera el 36.4% de los estudios que presentan riesgo moderado sugieren precaución en el análisis de su información.

Gráfico 2: *Sesgos generales representados porcentualmente mediante la herramienta ROB-2.*



Fuente: Edwin Zhangallimbay

Tabla 4: Evaluación de riesgo de sesgos en cada estudio mediante la herramienta ROB-2.

Unique ID	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1a	D1b	D2	D3	D4	D5	Overall
V1	01 Auerbach 2021	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V2	02 Davies 2021	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V3	03 Rosenstock 2021	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V4	04 Frías 2021	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	!	+	+	+	!
V5	05 Aroda 2023	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V6	06 Frías 2023	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V7	07 Wang 2024	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V8	08 Kadowaki 2022	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	!	+	+	+	!
V9	09 Mu 2024	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V10	10 Dahl 2022	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V11	11 Isendahl 2022	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V12	12 Feng 2023	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V13	13 Ludvik 2021	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	!	+	+	+	!
V14	14 Furihata 2021	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V15	15 Gao 2023	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	!	+	+	+	!
V16	16 Gibbons 2021	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	!	!
V17	17 Heise 2022	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V18	18 Ji 2021	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V19	19 Jørgensen 2025	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	!	+	+	+	+	+	!
V20	20 Lingvay 2025	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	!	+	+	+	!
V21	21 Agesen 2024	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	+	+	+	+	+
V22	22 Rodbard 2023	Intervencional	Controlado	Eficacia	1	+	+	!	+	+	+	!

- + Low risk
- ! Some concerns
- High risk

- D1a Randomisation process
- D1b Timing of identification or recruitment of participants
- D2 Deviations from the intended interventions
- D3 Missing outcome data
- D4 Measurement of the outcome
- D5 Selection of the reported result

Fuente: Edwin Zhangallimbay

Interpretación: La tabla 4 presenta la evaluación específica de riesgo en cada sesgo de los 22 ensayos incluidos para el desarrollo de este trabajo. La valoración como riesgo bajo se alcanzó en 14 de 22 ensayos clínicos aleatorizados. Los estudios de Frias et al 2021, Kadowaki et al 2022, Ludvik et al 2021, Gao et al 2023, Lingvay et al 2025 y Rodbard et al 2023 evidenciaron riesgo moderado en “Desviaciones de las intervenciones previstas”, ya que, a pesar de ser ensayos aleatorizados adecuadamente, después a la aleatorización de grupos se informó a los pacientes y al personal médico que tratamiento estaban recibiendo, pasando a ser ensayos clínicos abiertos. El estudio Gibbons et al 2021 presentó riesgo moderado en la “selección del resultado comunicado” por presentar limitaciones en la información expuesta, al no detallar el análisis de subgrupos preespecificado, probablemente relacionado con la población limitada que participó en el ensayo clínico. Además, no se mencionó un análisis con intención de tratar para los participantes aleatorizados. El estudio Jorgensen et al 2025 evidenció riesgo moderado en el “sesgo del proceso de aleatorización” debido a que, la línea base de distribución de participantes al inicio del estudio presentó irregularidades en la asignación de grupos, específicamente en el grupo asignado a 16 mg de semaglutida por presentar un promedio mayor en el peso corporal de sus participantes en comparación a los demás grupos y finalmente, la distribución de hombres fue ligeramente superior en los grupos de semaglutida a comparación del grupo placebo.

3.4 Resultados de los estudios individuales

Tabla 5. Resultados de los estudios incluidos

AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	GRUPO CONTROL	GRUPO INTERVENCIÓN	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN	RR/ VALOR P	EFICACIA	EFEITOS ADVERSOS
Auerbach et al 2021 (10)	481 pacientes asignados a semaglutida sc 1.0 mg + placebo	480 pacientes asignados a semaglutida sc 2.0 mg	<p>Edad promedio 58 años</p> <p>Población femenina 41%</p> <p>Duración media de diabetes 9.5 años</p> <p>HbA1c media 8.9 % SEMA 1.0 mg: 8.8% SEMA 2.0 mg: 8.9%</p> <p>Peso corporal promedio 99.3 kg SEMA 1.0 mg: 98.6 kg SEMA 2.0 mg: 100.1 kg</p> <p>Medicación antidiabética de base Metformina: 100% Sulfonilurea: Semaglutida 1.0 mg: 54% Semaglutida 2.0 mg: 53%</p>	<p>HbA1c -0,23 puntos porcentuales [IC 95% -0,36 a -0,11]; p=0,0003</p> <p>Peso corporal -0,93 kg [IC 95% -1,68 a -0,18]; p=0,015</p>	<p>HbA1c: SEMA 2.0 mg: -2.2% SEMA 1.0 mg: -1.9%</p> <p>Peso corporal: SEMA 2.0 mg: -6.9 kg SEMA 1.0 mg: -6.0 kg</p>	<p>Trastornos gastrointestinales transitorios y leves.</p> <p>SEMA 2.0 mg: 34% SEMA 1.0 mg: 31%</p> <p>Eventos adversos graves SEMA 2.0 mg: 4% SEMA 1.0 mg: 5%</p>
Davies et al 2021 (11)	403 pacientes asignados a placebo	403 asignados a SEMA SC 1.0 mg 404 asignados a SEMA SC 2.4 mg	<p>Edad promedio 55 años</p> <p>Población femenina 50.9 %</p> <p>Duración media de diabetes 8 años</p> <p>HbA1c media 8.1% para todos los grupos</p> <p>Peso corporal promedio 99.8 kg</p>	<p>HbA1c -6,2 puntos porcentuales (IC 95% -7,3 a -5,2; p<0,0001).</p> <p>Peso corporal 4,88, IC 95% 3,58 a 6,64; p<0,0001)</p>	<p>HbA1c: SEMA 2.4 mg: -1.6% SEMA 1.0 mg: -1.5% Placebo: -0.4% <7.0% 78.5% 72.3% 26.5% ≤6.5%</p>	<p>Registraron EA</p> <p>SEMA 2,4 mg: 87.6% SEMA 1.0 mg: 81.8% Placebo: 76.9%</p> <p>Mayormente el reporte de casos fue de EA gastrointestinales, de gravedad leve a moderada.</p>

			SEMA 2.4 mg: 99.9 kg SEMA 1.0 mg: 99.0 kg Placebo: 100.5 kg Medicación antidiabética de base Biguanidas SEMA 2.4 mg: 91.6% SEMA 1.0 mg: 94.0% Placebo: 89.8% Sulfonilureas 27.2% 24.6% 24.6% Inhibidores de SGLT2 24.5% 23.8% 26.1%		67.5% 60.1% 15.5% Peso corporal: SEMA 2.4 mg: -9.64% SEMA 1.0 mg: -6.99% Placebo: -3.42%	SEMA 2.4 mg: 63.5% SEMA 1.0 mg: 57.5% Placebo: 34,3% Náuseas SEMA 2,4 mg: 33.7% SEMA 1.0 mg: 32.1% Placebo: 9.2% Vómitos SEMA 2,4 mg: 21.8% SEMA 1.0 mg: 13.4% Placebo: 2.7% Diarrea SEMA 2,4 mg: 21.3% SEMA 1.0 mg: 22.1% Placebo: 11.9% Constipación SEMA 2,4 mg: 17.4% SEMA 1.0 mg: 12.7% Placebo: 5.5% Retinopatía diabética SEMA 2,4 mg: 4.0% SEMA 1.0 mg: 2.7%
--	--	--	--	--	--	---

						Placebo: 2.7%
Rosenstock et al 2021 (12)	115 pacientes asignados al grupo placebo	121 pacientes en el grupo de tirzepatida sc 5 mg; 10 mg y 15 mg respectivamente.	<p>Edad promedio 54.1 años</p> <p>Población femenina 48%</p> <p>Duración media de diabetes 4.7 años</p> <p>HbA1c media 7.94%</p> <p>Tirzepatida 5 mg: 7.97%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: 7.90%</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 7.85%</p> <p>Placebo: 8.05%</p> <p>Peso corporal promedio 85.9 kg</p> <p>Tirzepatida 5 mg: 87.0 kg</p> <p>Tirzepatida 10 mg: 86.2 kg</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 85.4 kg</p> <p>Placebo: 84.8 kg</p> <p>Medicación oral antidiabética de base Población general en uso: 46%</p> <p>Tirzepatida 5 mg: 45%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: 44%</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 46%</p> <p>Placebo: 48%</p>	<p>HbA1c -1,91 % (-21 mmol/mol) con tirzepatida 5 mg, -1,93 % (-21 mmol/mol) con tirzepatida 10 mg y -2,11 % (-23 mmol/mol) con tirzepatida 15 mg (todos p<0,0001)</p> <p>Peso corporal -6,3 kg (IC del 95 % -7,8 a -4,7) con tirzepatida 5 mg, -7,1 kg (-8,6 a -5,5) con tirzepatida 10 mg, y -8,8 kg (-10,3 a -7,2) con tirzepatida 15 mg (todos p<0,0001).</p>	<p>HbA1c Tirzepatida 5 mg: -1.87%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: -1.89%</p> <p>Tirzepatida 15 mg: -2.07%</p> <p>Placebo: +0.04%</p> <p>Estimando diferencias en la terapia frente al placebo de:</p> <p>-1.91%</p> <p>-1.93%</p> <p>-2.11%</p> <p>Con cada grupo respectivamente</p> <p>HbA1c < 7.0% Tirzepatida: 87%</p> <p>92%</p> <p>88%</p> <p>Placebo: 19%</p> <p>HbA1c ≤ 6.5% Tirzepatida: 82%</p> <p>81%</p> <p>86%</p> <p>Placebo: 10%</p> <p>HbA1c < 5.7% Tirzepatida: 34%</p> <p>31%</p>	<p>Con tirzepatida fueron frecuentes eventos gastrointestinales transitorios leves a moderados:</p> <p>Náuseas 12%; 13%; 18% frente a 6% en placebo.</p> <p>Diarrea 12%; 14%; 12% frente a 8% en el grupo placebo</p> <p>Vómitos 3%; 2%; 6% frente a 2% en placebo.</p> <p>Disminución del apetito Tirzepatida 5 mg: 4%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: 7%</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 8%</p> <p>Placebo: 1%</p> <p>Constipación Tirzepatida 5 mg: 6%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: 5%</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 7%</p> <p>Placebo: 1%</p> <p>Hipoglicemia No se notificó casos de hipoglicemia</p>

					52% Placebo: 1% Peso corporal Tirzepatida: -7.0 kg -7.8 kg -9.5 kg Placebo: -0.7 kg Respectivamente	clínicamente significativos.
Frías et al 2021 (13)	469 pacientes asignados a semaglutida sc 1 mg	Tirzepatida sc 5 mg: 470 pacientes Tirzepatida sc 10 mg: 469 pacientes Tirzepatida sc 15 mg: 470 pacientes	Edad promedio 56.6 años Población femenina 53% Duración media de diabetes 8.6 años HbA1c media 8.28% Tirzepatida 5 mg: 8.32% Tirzepatida 10 mg: 8.30% Tirzepatida 15 mg: 8.26% SEMA 1 mg: 8.25% Peso corporal promedio 93.7 kg Tirzepatida 5 mg: 92.5 kg Tirzepatida 10 mg: 94.8 kg Tirzepatida 15 mg: 93.8 kg SEMA 1 mg: 93.7 kg	HbA1c Diferencias entre tirzepatida 5, 10 y 15 mg y el grupo de SEMA -0,15 puntos porcentuales (intervalo de confianza [IC] del 95%, -0,28 a -0,03; P = 0,02), -0,39 puntos porcentuales (IC del 95%, -0,51 a -0,26; P<0,001) y -0,45 puntos porcentuales (IC del 95%, -0,57 a -0,32; P<0,001) Respectivamente. Peso corporal -1,9 kg (IC del 95%, -2,8 a -1,0) con tirzepatida 5 mg, -3,6 kg (IC del 95%, -4,5 a -2,7) con tirzepatida 10 mg y -5,5 kg (IC del 95%, -6,4 a -4,6) con tirzepatida 15 mg (P<0,001 para todas las comparaciones).	HbA1c Tirzepatida 5 mg: -2.01% Tirzepatida 10 mg: -2.24% Tirzepatida 15 mg: -2.30% SEMA 1 mg: -1.86% Peso corporal Tirzepatida: -7.6 kg -9.3 kg -11.2 kg, respectivamente SEMA 1 mg: -5.7 kg	Eventos gastrointestinales leves a moderados en los grupos de tirzepatida y semaglutida Náuseas 17.4% 19.2% 22.1% 17.9% Diarrea 13.2% 16.4% 13.8% 11.5% Vómitos 5.7% 8.5% 9.8% 8.3%, respectivamente. Disminución de apetito Tirzepatida 5 mg: 7.4% Tirzepatida 10 mg: 7.2% Tirzepatida 15 mg: 8.9% SEMA 1 mg:

			Medicación antidiabética de base metformina 100% en todos los grupos			5.3% Constipación Tirzepatida 5 mg: 6.8% Tirzepatida 10 mg: 4.5% Tirzepatida 15 mg: 4.5% SEMA 1 mg: 5.8% Hipoglucemia Tirzepatida: 0.6%; 0.2% y 1.7% Semaglutida: 0.4%
Aroda et al 2023 (14)	536 pacientes asignados al grupo de SEMA oral 14 mg	535 pacientes asignados a SEMA oral 25 mg y 50 mg, respectivamente.	Edad promedio 58.2 años SEMA 14 mg: 58.4 años SEMA 25 mg: 58.8 años SEMA 50 mg: 57.6 años Población femenina 39% 43% 43% Duración media de diabetes 9.4 años 9.7 años 8.9 años HbA1c media 8.9% 9.0% 8.9% Peso corporal promedio 96.4 kg 96.6 kg 96.1 kg	HbA1c -0,27 puntos porcentuales (IC 95%) -0,42 a -0,12; p=0,0006) SEMA 25 mg -0,53 puntos porcentuales (-0,68 a -0,38; p<0,0001), SEMA 50 mg. 14 mg, 25 mg y 50 mg de -1,5 (EE 0,06), -1,9 (0,06; ETD vs 14 mg -0,41 [IC 95 % -0,56 a -0,25; p<0,0001]) y -2,2 puntos porcentuales (0,06; ETD vs 14 mg -0,77 [-0,93 a -0,61; p<0,0001]) respectivamente Peso corporal SEMA 25 mg y 50 mg, respectivamente, en comparación con 14 mg	HbA1c Semana 52: SEMA 14 mg: -1.5 SEMA 25 mg: -1.8 SEMA 50 mg: -2.0 HbA1c <7.0%: 39%; 51%; 63% HbA1c ≤6.5%: 26%; 40%; 51% Peso corporal Semana 52: -4.4kg; -6.7kg; -8.0kg Respectivamente.	Se informaron eventos adversos en el 76%; 79%; 80% de la totalidad de cada grupo respectivamente. Los eventos gastrointestinales leves a moderados fueron los más reportados SEMA 14 mg: 42% SEMA 25 mg: 53% SEMA 50 mg: 54% Náuseas 18%; 27%; 27% Diarreas 12%; 13%; 14% Vómitos SEMA 14 mg: 10% SEMA 25 mg: 17% SEMA 50 mg:

			<p>Respectivamente</p> <p>Medicación antidiabética de base</p> <p>Metformina: 96%; 94%; 95%</p> <p>Sulfonilureas: 54% en todos los grupos.</p> <p>Inhibidores SGLT2: 30% en todos los grupos.</p> <p>Inhibidores DPP-4: 25% en todos los grupos.</p>	(ETD -2,32 kg [IC del 95 % -3,11 a -1,53; p<0,0001] para semaglutida oral 25 mg y -3,63 kg [-4,42 a -2,84; p<0,0001] para semaglutida oral 50 mg)		<p>18%</p> <p>Reducción de apetito 7% 7% 11%</p> <p>Constipación 7% 7% 6%</p> <p>Retinopatía diabética SEMA 14 mg: 13% SEMA 25 mg: 10% SEMA 50 mg: 11%</p> <p>Hipoglucemia 13% 14% 17%</p> <p>4% de los casos de cada grupo se catalogó como clínicamente relevante. 1 episodio en el grupo de SEMA 50 mg se clasificó como severo. La mayoría de los casos se dieron en pacientes tratados en un inicio con sulfonilurea.</p>
Frías et al 2023 (15)	315 pacientes asignados al grupo placebo	312 pacientes en el grupo tirzepatida sc 10 mg 311 en el grupo tirzepatida sc 15 mg	<p>Edad promedio 54.2 años</p> <p>Población femenina 51%</p> <p>Duración media de diabetes 8.5 años</p> <p>HbA1c media Tirzepatida 10 mg:</p>	<p>HbA1c Tirzepatida 10 mg frente a placebo ETD -1.55 (-1.74 a -1.37); p<0.0001. Tirzepatida 15 mg frente a placebo ETD -1.57 (-1.76 a -1.37); p<0.0001.</p>	<p>HbA1c Tirzepatida 10 mg: -2.07% Tirzepatida 15 mg: -2.08% Placebo -0.51%</p> <p>Peso corporal Tirzepatida 10 mg:</p>	<p>Mayormente eventos gastrointestinales leves a moderados, ocasionando pocas interrupciones del medicamento (<5%) El 7% informaron efectos graves.</p> <p>Diarrea Tirzepatida 10 mg:</p>

			<p>8.0% Tirzepatida 15 mg: 8.07% Placebo: 7.89%</p> <p>Peso corporal promedio 100.9 kg 99.6 kg 101.7 kg, respectivamente en cada grupo</p> <p>Medicación antidiabética de base</p> <p>Biguanidas: Tirzepatida 10 mg 90% Tirzepatida 15 mg 89% Placebo 87%</p> <p>Sulfonilureas: Tirzepatida 10 mg 25% Tirzepatida 15 mg 25% Placebo 30%</p> <p>iSGLT2: 20% 20% 21%</p>	<p>Peso corporal Las diferencias estimadas del tratamiento fueron de – 10,1 puntos porcentuales (IC 95% – 11,5 a –8,8; p<0,0001) para tirzepatida 10 mg frente a placebo, y – 12,4 puntos porcentuales (IC 95% – 13,7 a –11,0; p<0,0001) para tirzepatida 15 mg frente a placebo.</p>	<p>-12.9 kg Tirzepatida 15 mg: -14.8 kg Placebo: -3.2 kg</p> <p>En relación con el umbral de disminución de peso del 5% o más, la mayoría se reportó en los grupos de tirzepatida (79-83%) frente a placebo (32%).</p>	<p>20% Tirzepatida 15 mg: 22% Placebo: 9%</p> <p>Náuseas 20% 22% 6%</p> <p>Vómitos 11% 13% 3%</p> <p>Respectivamente.</p> <p>Disminución de apetito Tirzepatida 10 mg: 10% Tirzepatida 15 mg: 10% Placebo: 2%</p> <p>Constipación Tirzepatida 10 mg: 8% Tirzepatida 15 mg: 9% Placebo: 4%</p> <p>Hipoglucemia NR</p>
Wang et al 2024 (16)	131 pacientes se asignaron al grupo placebo	130 pacientes asignados respectivamente a los grupos SEMA oral 3 mg; 7 mg; 14 mg.	<p>Edad promedio SEMA 3 mg: 54 años SEMA 7 mg: 52 años SEMA 14 mg: 53 años Placebo:</p>	<p>HbA1c SEMA 3, 7 y 14 mg (IC del 95%) frente a placebo fueron –1,0 (–1,2, –0,8), –1,4 (–1,6, –1,2) y –1,5 (–1,8, –1,3) respectivamente.</p>	<p>HbA1c En la semana 26 se reportaron los siguientes cambios SEMA 3 mg: -1.1% SEMA 7 mg: -1.5%</p>	<p>Se registraron EA de la siguiente forma: SEMA 3 mg: 65.4% SEMA 7 mg: 72.3% SEMA 14 mg: 67.4%</p>

			<p>51 años</p> <p>Población femenina</p> <p>44.6%</p> <p>31.5%</p> <p>36.2%</p> <p>32.8%</p> <p>Duración media de diabetes</p> <p>SEMA 3 mg: 2.3 años</p> <p>SEMA 7 mg: 1.7 años</p> <p>SEMA 14 mg: 2.1 años</p> <p>Placebo: 2.7 años</p> <p>HbA1c media</p> <p>SEMA 3 mg: 7.9%</p> <p>SEMA 7 mg: 7.9%</p> <p>SEMA 14 mg: 8.0%</p> <p>Placebo: 8.0%</p> <p>Peso corporal promedio</p> <p>76.6 kg</p> <p>80.8 kg</p> <p>79.7 kg</p> <p>81.1 kg</p> <p>Respectivamente</p> <p>Medicación antidiabética de base:</p> <p>La población elegida no tenía antecedente de fármacos antidiabéticos dentro de 60 días anteriores.</p>	<p>p<0,001 para todas las dosis</p> <p>Peso corporal</p> <p>ETD [IC del 95%] SEMA 7 mg -1,2 kg [-2,0 kg, -0,4 kg; p<0,01] SEMA 14 mg -2,0 kg [-2,8 kg, -1,2 kg; p<0,001].</p> <p>No para SEMA 3 mg (ETD [IC del 95%] -0,0 kg [-0,9 kg, 0,8 kg; no significativo]).</p>	<p>SEMA 14 mg: -1.6%</p> <p>Placebo: -0.0%</p> <p>Peso corporal</p> <p>Semana 26</p> <p>-1.1 kg</p> <p>-2.2 kg</p> <p>-3.0 kg</p> <p>-1.0 kg</p> <p>Respectivamente</p> <p>Se observaron reducciones similares en la subpoblación china relacionados con la HbA1c y el peso corporal, siendo el 74,9% de la totalidad de los pacientes.</p>	<p>Placebo: 57.3%</p> <p>La mayoría fueron de gravedad leve a moderada</p> <p>Mayormente fueron de tipo gastrointestinal.</p> <p>Diarrea</p> <p>SEMA 3 mg: 3.1%</p> <p>SEMA 7 mg: 9.2%</p> <p>SEMA 14 mg: 9.3%</p> <p>Placebo: 1.5%</p> <p>Náuseas</p> <p>SEMA 3 mg: 4.6%</p> <p>SEMA 7 mg: 3.1%</p> <p>SEMA 14 mg: 6.2%</p> <p>Placebo: 1.5%</p> <p>Disminución de apetito</p> <p>SEMA 3 mg: 1.5%</p> <p>SEMA 7 mg: 4.6%</p> <p>SEMA 14 mg: 10.9%</p> <p>Placebo: 0%</p> <p>Constipación</p> <p>SEMA 3 mg: 0.8%</p> <p>SEMA 7 mg: 5.4%</p>
--	--	--	--	--	--	---

						SEMA 14 mg: 2.3% Placebo: 0% Vómitos NR Hipoglucemia Fueron raramente registrados, siendo solo 2 participantes con un evento hipoglucémico de nivel 2 en el grupo de 3 mg y 7 mg.
Kadowaki et al 2022 (17)	148 pacientes se asignaron al grupo de tirzepatida 5 mg	147 pacientes aleatorizados al grupo de tirzepatida sc 10 mg 148 pacientes aleatorizados al grupo de tirzepatida sc 15 mg	Edad promedio 57.0 años Población femenina 24% Duración media de diabetes 8.6 años HbA1c media Tirzepatida 5 mg: 8.5% Tirzepatida 10 mg: 8.6% Tirzepatida 15 mg: 8.6% Peso corporal promedio 77.7 kg; 76.6 kg 78.3 kg Respectivamente Medicación antidiabética de base NR	NR	HbA1c Tirzepatida 5 mg: 6.0% Tirzepatida 10 mg: 5.6% Tirzepatida 15 mg: 5.6% Peso corporal -3.8 kg -7.5 kg -10.2 kg Respectivamente en cada grupo.	Se registraron eventos adversos en el grupo de: Tirzepatida 5 mg: 74% Tirzepatida 10 mg: 74% Tirzepatida 15 mg: 84 % Los eventos adversos más frecuentes: Náuseas Tirzepatida 5 mg: 9% Tirzepatida 10 mg: 14% Tirzepatida 15 mg: 27% Constipación 8% 14% 15% Respectivamente Diarrea Tirzepatida 5 mg: 7% Tirzepatida 10 mg:

						<p>14% Tirzepatida 15 mg: 14%</p> <p>Disminución del apetito Tirzepatida 5 mg: 7% Tirzepatida 10 mg: 10% Tirzepatida 15 mg: 12%</p> <p>Hipoglicemia 11% 8% 13%</p> <p>Respectivamente</p>
Mu et al 2024 (18)	126 pacientes asignados al grupo de placebo	249 pacientes se asignaron al grupo de semaglutida sc 2.4 mg	<p>Edad promedio 41 años</p> <p>Población femenina 45%</p> <p>Subpoblación con diabetes 96 participantes tenían diabetes tipo 2. 26% en el grupo de semaglutida 2.4 mg 25% en el grupo placebo.</p> <p>Duración media de diabetes 6.7 años</p> <p>HbA1c media SEMA 2.4 mg: 8.0 % Placebo: 8.2 %</p> <p>Peso corporal promedio 96.4 kg 96.2 kg, respectivamente.</p> <p>Medicación antidiabética de base</p>	<p>HbA1c HbA1c \leq6.5% en la semana 44 con (IC del 95%) 21.6 (6.3-74.2) p<0.0001 HbA1c<7.0% en la semana 44 con (IC 95%) 20.6 (6.2-69.1) p<0.0001</p> <p>Peso corporal -8,5 puntos porcentuales [IC 95% -10,2 a -6,8]; p<0,0001)</p>	<p>HbA1c SEMA 2.4 mg: -1.9% Placebo: -0.6%</p> <p>Peso corporal -7,9% -2,1%, respectivamente.</p>	<p>Más trastornos gastrointestinales frecuentes en el grupo de SEMA 2.4 mg que en el grupo placebo. Diarrea Náuseas Vómitos</p> <p>Hipoglucemia Casos leves y transitorios 3% en los dos grupos, respectivamente.</p>

			Biguanidas: SEMA 2.4 mg: 20% Placebo: 17% Sulfonilureas: 6% 3%			
Dahl et al 2022 (19)	120 pacientes asignados al grupo placebo	116 pacientes el grupo tirzepatida sc 5 mg 119 pacientes en el grupo tirzepatida sc 10 mg 120 pacientes en el grupo tirzepatida sc 15 mg	Edad promedio Tirzepatida 5 mg: 62 años Tirzepatida 10 mg: 60 años Tirzepatida 15 mg: 61 años Placebo: 60 años Población femenina 47%; 39%; 46%; 45% Respectivamente Duración media de diabetes Tirzepatida 5 mg: 14.1 años Tirzepatida 10 mg: 12.6 años Tirzepatida 15 mg: 13.7 años Placebo: 12.9 años. HbA1c media 8.30% 8.36% 8.23% 8.37% Respectivamente Peso corporal promedio Tirzepatida 5 mg: 95.8 kg	HbA1c Con tirzepatida 5 mg (diferencia frente a placebo, -1,24% [IC 95%, -1,48% a -1,01%]; P < .001) (10 mg: diferencia frente a placebo, -1,53% [IC 97,5%, -1,80% a -1,27%]; 15 mg: diferencia frente a placebo, -1,47% [IC 97,5%, -1,75% a -1,20%]; P <.001 para ambos) Peso corporal (Tirzepatida 5 mg: diferencia, -7,1 kg [IC 95%, -8,7 a -5,4]; 10 mg: diferencia, -9,1 kg [IC 95%, -10,7 a -7,5]; 15 mg: diferencia, -10,5 kg [IC 95%, -12,1 a -8,8]; P < .001 para todos)	HbA1c Tirzepatida 5 mg: -2.11% Tirzepatida 10 mg: -2.40% Tirzepatida 15 mg: -2.34% Placebo: -0.86% Peso corporal Tirzepatida 5 mg: -5,4 kg Tirzepatida 10 mg: -7,5 kg Tirzepatida 15 mg: -8,8 kg Placebo: +1,6 kg Uso de dosis insulina glargina: 4.4 UI 2.7 UI -3.8 UI 25.1 UI Respectivamente.	Experimentaron al menos 1 evento adverso Tirzepatida 5 mg: 73.3% Tirzepatida 10 mg: 68.1% Tirzepatida 15 mg: 78.3% Placebo: 67.5% Los más frecuentes en el grupo de tirzepatida fueron de tipo gastrointestinal Náuseas Tirzepatida 5 mg: 12.9% Tirzepatida 10 mg: 17.6% Tirzepatida 15 mg: 18.3% Placebo: 2.5% Diarrea 12.1% 12.6% 20.8% 10.0% Respectivamente Disminución de apetito Tirzepatida 5 mg:

			<p>Tirzepatida 10 mg: 94.5 kg</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 96.3 kg</p> <p>Placebo: 94.1kg</p> <p>Medicación antidiabética de base</p> <p>Todos los participantes tienen el antecedente de uso de Insulina Glargina</p>			<p>6.9%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: 12.6%</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 14.2%</p> <p>Placebo: 1.7%</p> <p>Vómitos</p> <p>Tirzepatida 5 mg: 6.9%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: 7.6%</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 12.5%</p> <p>Placebo: 2.5%</p> <p>Constipación</p> <p>Tirzepatida 5 mg: 6.0%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: 6.7%</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 6.7%</p> <p>Placebo: 1.7%</p> <p>Hipoglucemia ≤70mg/dL</p> <p>Tirzepatida 5 mg: 60.3%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: 63.0%</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 60.0%</p> <p>Placebo: 60.8%</p> <p><54mg/dL</p> <p>15.5%</p> <p>19.3%</p> <p>14.2%</p>
--	--	--	--	--	--	--

						12.5% Respectivamente Hipoglucemia severa 1.6 % en el grupo de tirzepatida 10 mg 0.8% en el grupo de tirzepatida 15 mg
Isendahl et al 2022 (20)	101 pacientes se asignaron al grupo placebo	199 pacientes asignados al grupo de semaglutida sc 2.4 mg 101 pacientes asignados al grupo de semaglutida sc 1.7 mg	Edad promedio 51 años Población femenina 37% Subpoblación con diabetes 99 pacientes con diabetes tipo 2 que representa el 25% de la población total. En cada grupo asignado representan el 25% respectivamente. Duración media de diabetes 7.8 años HbA1c media SEMA 2.4 mg: 8.4% SEMA 1.7 mg: 8.2% Placebo: 8.1% Peso corporal promedio NR de la subpoblación con diabetes tipo 2 Medicación antidiabética de base Biguanidas: SEMA 2.4 mg: 53.1% SEMA 1.7 mg: 60%	HbA1c NR Peso corporal -11,1 puntos porcentuales [IC 95% -12,9 a -9,2] para semaglutida 2,4 mg vs placebo; -7,5 puntos porcentuales [IC 95% -9,6 a -5,4] para semaglutida 1,7 mg vs placebo; ambos p<0,0001)	HbA1c SEMA 2.4 mg: -2.2% SEMA 1.7 mg: -2.1% Placebo: 0.3% HbA1c < 7% 88% 96% 4% Respectivamente HbA1c ≤ 6,5% SEMA 2.4 mg: 82% SEMA 1.7 mg: 88% Placebo: 4% Peso corporal -9.3% -6.1% -1.5% Respectivamente	En la subpoblación de diabetes tipo 2 se reportaron trastornos de retina, siendo: SEMA 2.4 mg: 14% SEMA 1.7 mg: 8% Placebo: 8% No obstante, no se estudiaron específicamente más eventos adversos en el subgrupo de diabetes durante este ensayo clínico. Hipoglucemia No se observaron episodios graves o confirmatorios

			Placebo: 72% Sulfonilureas: SEMA 2.4 mg: 14.3% SEMA 1.7 mg: 24.0% Placebo: 32.0% iSGLT2: 40.8% 44% 52% Respectivamente Tiazolidinedionas: SEMA 2.4 mg: 16.3% SEMA 1.7 mg: 16% Placebo: 12% Medicamentos orales combinados 1 medicamento oral: SEMA 2.4 mg: 46.9% SEMA 1.7 mg: 32% Placebo: 52% 2 medicamentos orales: SEMA 2.4 mg: 20.4% SEMA 1.7 mg: 44% Placebo: 28% 3 medicamentos orales: 12.2%		
--	--	--	---	--	--

			8% 20% Respectivamente			
Feng et al 2023 (21)	4 pacientes asignados al grupo placebo	En el grupo tirzepatida sc 10 mg se asignaron 10 pacientes. En el grupo tirzepatida sc 15 mg se asignaron 10 pacientes.	Edad promedio 56.3 años Población femenina 46% Duración media de diabetes 6.4 años HbA1c media Placebo: 7.8% Tirzepatida 10 mg: 8.2% Tirzepatida 15 mg: 7.7% Peso corporal promedio 71.3 kg 65.0 kg 67.6 kg Respectivamente Medicación antidiabética de base Se detuvo la medicación oral 2 semanas antes para empezar el ensayo Ninguna Placebo: 25% Tirzepatida 10 mg: 10% Tirzepatida 15 mg: 10% Acarbosa Placebo: 0% Tirzepatida 10 mg:	NR	HbA1c Placebo: se mantuvo estable Tirzepatida 10 mg: -2.4% Tirzepatida 15 mg: -1.6% Peso corporal -3.4 kg -4.2 kg -6.7kg Respectivamente.	Eventos adversos notificados mayormente en los grupos que recibieron tirzepatida, de consideración leve y transitoria. Disminución del apetito Placebo: 0% Tirzepatida 10 mg: 50% Tirzepatida 15 mg: 80% Diarrea 0% 60% 40% Respectivamente Náuseas Placebo: 0% Tirzepatida 10 mg: 10% Tirzepatida 15 mg: 40% Hipoglucemia 1 evento notificado en cada grupo de tirzepatida, leves que se resolvieron en 3 horas

			<p>20% Tirzepatida 15 mg: 0%</p> <p>Metformina 75% 70% 90%</p> <p>Respectivamente</p>			
Ludvik et al 2021 (22)	365 pacientes se asignaron al grupo de insulina degludec	359 pacientes se asignaron a tirzepatida sc 5 mg 361 pacientes asignados a tirzepatida sc 10 mg 359 pacientes asignados a tirzepatida sc 15 mg	<p>Edad promedio 57.4 años</p> <p>Población femenina 44%</p> <p>Duración media de diabetes 8.4 años</p> <p>HbA1c media Tirzepatida 5 mg: 8.17% Tirzepatida 10 mg: 8.18% Tirzepatida 15 mg: 8.21%</p> <p>Peso corporal promedio 94.4 kg 93.8 kg 94.9 kg Respectivamente.</p> <p>Medicación antidiabética de base El 100% de los participantes tenían una medicación de base</p> <p>Metformina Tirzepatida 5 mg: 69% Tirzepatida 10 mg: 67% Tirzepatida 15 mg: 69%</p>	<p>HbA1c -0.59% (IC 95%, -0.73 a -0.45) para tirzepatida 5 mg -0.86 % (IC 97,5 % ajustado por multiplicidad -1,02 a -0,70) para tirzepatida 10 mg. -1,04% (-1,19 a -0,88) para tirzepatida 15 mg. p<0,0001 respectivamente</p> <p>Peso corporal IC 95% Tirzepatida 5 mg -9.8 (-10.8 a -8.8) Tirzepatida 10 mg -13.0 (-14.0 a -11.9) Tirzepatida 15 mg -15.2 (-16.2 a -14.2)</p> <p>p<0,0001 para todas las dosis.</p>	<p>HbA1c Tirzepatida 5 mg: -1.93% Tirzepatida 10 mg: -2.20% Tirzepatida 15 mg: -2.37% No se observaron diferencias significativas en los subgrupos que tomaban solo metformina en comparación de la metformina + inhibidor SGLT2.</p> <p>Peso corporal Tirzepatida 5 mg: -7.5 kg Tirzepatida 10 mg: -10.7 kg Tirzepatida 15 mg: -12.9 kg</p>	<p>Los eventos adversos que se presentaron con más frecuencia fueron gastrointestinales leves y transitorios.</p> <p>Náuseas Tirzepatida 5 mg: 12% Tirzepatida 10 mg: 23% Tirzepatida 15 mg: 24%</p> <p>Diarrea 15% 17% 16% Respectivamente</p> <p>Disminución de apetito Tirzepatida 5 mg: 6% Tirzepatida 10 mg: 10% Tirzepatida 15 mg: 12%</p> <p>Vómitos 6% 9% 10% Respectivamente.</p> <p>Hipoglucemia Grave</p>

			Metformina + inhibidor SGLT2 31% 33% 31% Respectivamente			Tirzepatida 5 mg: 1% Tirzepatida 10 mg: 1% Tirzepatida 15 mg: 2%
Furihata et al 2021 (23)	9 pacientes asignados al grupo placebo	Tirzepatida sc 5 mg: 11 pacientes Tirzepatida sc 10 mg: 12 pacientes Tirzepatida sc 15 mg: 16 pacientes	Edad promedio 57.4 años Población femenina 2.1% Duración media de diabetes 8.5 años HbA1c media Placebo: 7.8% Tirzepatida 5 mg: 7.7% Tirzepatida 10 mg: 8.1% Tirzepatida 15 mg: 8.2% Peso corporal promedio 63 kg 75.4 kg 74.9 kg 73.3 kg Respectivamente. Medicación antidiabética de base Se interrumpió el tratamiento farmacológico base 28 días antes del ensayo.	HbA1c [IC] del 95%) fue de 52,7 (35,9-69,6), 69,1 (52,3-85,9) y 68,9 (53,2-84,6) mg/dL en los grupos de tratamiento de 5, 10 y 15 mg, respectivamente (P<.0001 para todos los grupos Peso corporal 6,6 kg (IC 95 % 5,3-7,9) P<.0001 para todos los grupos	HbA1c Disminuciones medias a la semana 8 frente a placebo Tirzepatida 5 mg: 1.1% Tirzepatida 10 mg: 1.3% Tirzepatida 15 mg: 1.6% Peso corporal Disminuciones medias en comparación al placebo Tirzepatida 5 mg: 3.4 kg Tirzepatida 10 mg: 5.0 kg Tirzepatida 15 mg: 6.6 kg	La mayoría de los eventos fueron de tipo gastrointestinal leves y transitorios. Disminución de apetito Placebo: 0% Tirzepatida 5 mg: 45.5% Tirzepatida 10 mg: 50% Tirzepatida 15 mg: 62.5% Constipación 11.1% 0% 66.7% 50% Respectivamente Diarrea Placebo: 0% Tirzepatida 5 mg: 0% Tirzepatida 10 mg: 25% Tirzepatida 15 mg: 31.3% Vómitos 0% 9.1% 8.3% 12.5%

						Respectivamente Hipoglucemia 1 participante en el grupo de tirzepatida 5 mg y 3 participantes en el grupo de 15 mg. Los eventos se resolvieron sin tratamiento farmacológico, con el uso de comida o bebida.
Gao et al 2023 (24)	230 pacientes asignados a insulina glargina	Tirzepatida sc 5 mg: 230 pacientes asignados Tirzepatida sc 10 mg: 228 pacientes asignados Tirzepatida sc 15 mg: 229 pacientes asignados	Edad promedio 54.1 años Población femenina 44.1% Duración media de diabetes 7.65 años HbA1c media Tirzepatida 5 mg: 8.77% Tirzepatida 10 mg: 8.71% Tirzepatida 15 mg: 8.68% Peso corporal promedio 77.7 kg 76.3 kg 76.2 kg Respectivamente Medicación antidiabética de base Metformina Tirzepatida 5 mg: 52.6% Tirzepatida 10 mg: 53.1% Tirzepatida 15 mg: 51.5% Metformina+sulfonilurea	HbA1c tirzepatida 5 mg fue de -1,29% (IC 95% -1,49 a -1,09) -1,49 % (intervalo de confianza (IC) 97,5 % ajustado por multiplicidad de -1,72 a -1,26) para tirzepatida 10 mg y -1,54 % (-1,77 a -1,31) para tirzepatida 15 mg. P < 0,001 en todas las comparaciones Peso corporal El promedio ajustado disminuyó -5,0 kg (-6,5%) con tirzepatida 5 mg, -7,0 kg (-9,3%) con tirzepatida 10 mg y -7,2 kg (-9,4%) con tirzepatida 15 mg, mientras que aumentó 1,5 kg (+2,1%) en el grupo de insulina glargina, lo que da una diferencia de	HbA1c Tirzepatida 5 mg: -2.24% Tirzepatida 10 mg: -2.44% Tirzepatida 15 mg: -2.49% HbA1c <7.0% 75.4% 86% 84.4% Respectivamente HbA1c ≤6.5% Tirzepatida 5 mg: 61.8% Tirzepatida 10 mg: 73% Tirzepatida 15 mg: 75% HbA1c <5.7% 14.9% 20.7% 27.7% Respectivamente Peso corporal Tirzepatida 5 mg: -5 kg Tirzepatida 10 mg: -7 kg	Los eventos adversos serios que descontinuaron el tratamiento. Tirzepatida 5 mg: 4.3% Tirzepatida 10 mg: 13.2% Tirzepatida 15 mg: 12.2% Se registraron 3 muertes durante el ensayo, consideradas no relacionadas al tratamiento en estudio. La mayoría de los efectos adversos fueron gastrointestinales de categoría leve y transitorias. Disminución de apetito Tirzepatida 5 mg: 32.2% Tirzepatida 10 mg: 47.8% Tirzepatida 15 mg: 44.5%

			<p>47.4% 46.9% 48.5%</p> <p>Respectivamente Estas terapias se mantuvieron hasta la línea base del ensayo.</p>	<p>tratamiento estimada de -8,5% a -11,5% P < 0,001 para todas las comparaciones</p>	<p>Tirzepatida 15 mg: -7.2 kg</p> <p>Todas las dosis de tirzepatida presentaron efectos reductores persistentes en HbA1c y peso corporal para las subpoblaciones de metformina y metformina + sulfonilurea.</p>	<p>Diarrea 33.5% 45.2% 44.1%</p> <p>Respectivamente Náuseas Tirzepatida 5 mg: 20% Tirzepatida 10 mg: 32.9% Tirzepatida 15 mg: 31.9%</p> <p>Vómitos 9.1% 14.9% 12.7%</p> <p>Respectivamente Constipación Tirzepatida 5 mg: 5.2% Tirzepatida 10 mg: 7.5% Tirzepatida 15 mg: 10.0%</p> <p>Hipoglucemia ≤3.9 mmol L Tirzepatida 5 mg: 27.4% Tirzepatida 10 mg: 32.9% Tirzepatida 15 mg: 30.1%</p> <p><3.0 mmol L Tirzepatida 5 mg: 3.9% Tirzepatida 10 mg: 4.8% Tirzepatida 15 mg: 4.4%</p>
--	--	--	---	---	---	--

Gibbons et al 2021 (25)	14 pacientes asignados en el grupo placebo	13 pacientes asignados al grupo de semaglutida oral. (3 – 7 – 14 mg)	Edad promedio 58.2 años Población femenina 13.3% Duración media de diabetes 3 años HbA1c media 6.9% Peso corporal promedio 93.9 kg Medicación antidiabética de base NR	NR	HbA1c NR Peso corporal Semaglutida oral: -2.7 kg Placebo: -0.1 kg Las personas que recibieron placebo como el periodo 1 en la terapia, el peso corporal se conservó alrededor de la línea base durante el periodo total de 12 semanas. En el caso de los pacientes que recibieron placebo en el periodo 2 del tratamiento experimentaron un efecto rebote en el peso corporal al finalizar el periodo 1 con semaglutida oral.	Eventos adversos mayormente reportados en el grupo de semaglutida (93.3%) Los eventos reportados con mayor frecuencia fueron los gastrointestinales, 66.7% en el grupo de semaglutida a comparación del 50% en el grupo placebo. Náuseas Semaglutida: 11 eventos Placebo: 3 eventos Vómitos 6 eventos 1 evento Dolor abdominal 6 eventos 1 evento Respectivamente Evento adverso grave 1 evento de infarto agudo de miocardio, durante el tratamiento con semaglutida, se consideró y se llevó a retirar al paciente del ensayo.
Heise et al 2022 (26)	28 pacientes asignados al grupo placebo	45 pacientes asignados a tirzepatida sc 15 mg 44 pacientes asignados semaglutida sc 1 mg	Edad promedio Tirzepatida 15 mg: 61.1 años Semaglutida 1 mg: 63.7 años Placebo: 60.4 años Población femenina	HbA1c Tirzepatida En relación con el placebo p<0-0001 HbA1c SEMA En relación con SEMA 1 mg p=0.0004	HbA1c Tirzepatida 15 mg: -4.2% Semaglutida 1 mg: -3.8% Placebo: 2.4% Peso corporal	Los eventos adversos de tipo gastrointestinal fueron los más comunes en el grupo de tirzepatida y semaglutida. Náuseas Tirzepatida 15 mg: 24%

			<p>Tirzepatida 15 mg: 31%</p> <p>Semaglutida 1 mg: 23%</p> <p>Placebo: 25%</p> <p>Duración media de diabetes 10.24 años 12.73 años 10.95 años Respectivamente</p> <p>HbA1c media Tirzepatida 15 mg: 7.83%</p> <p>Semaglutida 1 mg: 7.70%</p> <p>Placebo: 7.90%</p> <p>Peso corporal promedio 94.15 kg 92.65 kg 98.74 kg Respectivamente.</p> <p>Medicación antidiabética de base Los fármacos antihiper glucemiantes fueron suspendidos 4 semanas antes, a excepción de la metformina.</p>	<p>Peso corporal Tirzepatida Versus placebo -11.2 (-14.0 a -8.4); p<0.0001</p> <p>Versus SEMA 1 mg -4.3 (-6.8 a -1.9); p=0.0005</p>	<p>Tirzepatida 15 mg: -11.2 kg</p> <p>Semaglutida 1 mg: -6.9 kg</p> <p>Placebo: 0 kg</p>	<p>Semaglutida 1 mg: 30%</p> <p>Placebo: 25%</p> <p>Diarrea Tirzepatida 15 mg: 20%</p> <p>Semaglutida 1 mg: 30%</p> <p>Placebo: 21%</p> <p>Vómitos 7% 11% 4%</p> <p>Respectivamente</p> <p>Disminución de apetito Tirzepatida 15 mg: 60%</p> <p>Semaglutida 1 mg: 70%</p> <p>Placebo: 25%</p> <p>Constipación Tirzepatida 15 mg: 13%</p> <p>Semaglutida 1 mg: 18%</p> <p>Placebo: 0%</p> <p>No se registraron muertes.</p>
Ji et al 2021 (27)	290 pacientes asignados al grupo de sitagliptina.	287 pacientes asignados al grupo de semaglutida sc 0.5 mg 290 pacientes se asignaron al grupo de semaglutida sc 1.0 mg	<p>Edad promedio SEMA 0.5 mg: 53 años SEMA 1.0 mg: 53 años</p> <p>Población femenina 44.4%</p>	<p>HbA1c IC del 95 % Frente a sitagliptina fue de -0,51 (-0,66; -0,36) con semaglutida 0,5 mg y -0,85 (-1,00; -0,70) con semaglutida 1,0 mg</p>	<p>HbA1c SEMA 0.5 mg: -1.4% SEMA 1.0 mg: -1.7% HbA1c < 7.0% 71%</p>	<p>El registro de eventos adversos que produjeron la interrupción prematura de la terapia fue SEMA 0.5 mg: 5.9% SEMA 1.0 mg:</p>

			<p>46.9% Respectivamente Duración media de diabetes SEMA 0.5 mg: 6.3 años SEMA 1.0 mg: 6.7 años HbA1c media 8.1% 8.1% Respectivamente Peso corporal promedio SEMA 0.5 mg: 77.6 kg SEMA 1.0 mg: 76.1 kg Medicación antidiabética de base Metformina en el 99.7% de los participantes, una minoría expresó el uso de otro fármaco</p>	<p>P < 0,0001 Peso corporal IC del 95 % -2,48 kg (-3.06; -1.90) para semaglutida 0,5 mg y -3,79 kg (-4.37; -3.21) para semaglutida 1,0 mg frente a sitagliptina. Ambos P < 0,0001</p>	<p>82% Respectivamente HbA1c ≤ 6.5% SEMA 0.5 mg: 55% SEMA 1.0 mg: 68% HbA1c < 7.0% sin hipoglucemia grave y sin incremento de peso 64% 76% Respectivamente. Peso corporal SEMA 0.5 mg: -2.9 kg SEMA 1.0 mg: -4.2 kg Respuesta de pérdida de peso (5% o más) SEMA 0.5 mg: 35% SEMA 1.0 mg: 55% Respuesta de pérdida de peso (10% o más) 8% 16% Respectivamente</p>	<p>10.7% Los eventos que se notificaron mayormente fueron gastrointestinales de forma leve y transitoria. Diarrea SEMA 0.5 mg: 20.2% SEMA 1.0 mg: 16.9% Náuseas 7.7% 13.4% Respectivamente Vómitos SEMA 0.5 mg: 4.9% SEMA 1.0 mg: 6.6% Disminución de apetito 7.3% 7.9% Respectivamente. Hipoglucemia No se notificaron casos de hipoglucemia clínicamente significativo Retinopatía diabética SEMA 0.5 mg: 19 casos SEMA 1.0 mg: 14 casos Se registraron dos fallecimientos durante el estudio:</p>
--	--	--	---	--	---	--

						un participante en SEMA 0.5 mg por muerte cardiovascular Un participante en el grupo SEMA 1.0 mg por causa indeterminada no relacionada al medicamento.
Jørgensen et al 2025 (28)	60 pacientes se asignaron al grupo placebo	En el grupo semaglutida sc 2 mg se asignaron: 61 Al grupo semaglutida sc 8 mg se asignaron: 62 En el grupo de semaglutida sc 16 mg se asignaron: 62	Edad promedio SEMA 2 mg: 52.3 años SEMA 8 mg: 53.7 años SEMA 16 mg: 52.9 años Placebo: 52.1 años Población femenina 27% 33% 25% 35% respectivamente. Duración media de diabetes SEMA 2 mg: 6.1 años SEMA 8 mg: 7.7 años SEMA 16 mg: 7.6 años Placebo: 6.4 años HbA1c media SEMA 2 mg: 8.4% SEMA 8 mg: 8.3% SEMA 16 mg:	HbA1c La diferencia estimada de tratamiento entre 16 y 2 mg fue de 20,3 puntos porcentuales (IC 95 %: 20,7 a 0,2 P = 0,245 Peso corporal IC 95% 23,4 kg (26,0 a 20,8; P = 0,011)	HbA1c SEMA 2 mg: -1.8% SEMA 8 mg: -1.8% SEMA 16 mg: -2.1% Placebo: -1.0% Peso corporal SEMA 2 mg: -7.3% SEMA 8 mg: -8.3% SEMA 16 mg: -10.8% Placebo: -2.0%	Los eventos adversos más frecuentes se reportaron en los grupos de 8 mg y 16 mg. Generalmente fueron eventos gastrointestinales leves y transitorios. SEMA 2 mg: 46.7% SEMA 8 mg: 68.3% SEMA 16 mg: 71.0% Placebo: 33.9% Los eventos adversos que estadísticamente tuvieron más reportes son: náuseas, vómitos, diarrea, constipación y dispepsia Estadísticamente provocaron la interrupción de la terapia SEMA 2 mg: 6.7% SEMA 8 mg: 18.3% SEMA 16 mg: 9.7%

			<p>8.3% Placebo: 8.4%</p> <p>Peso corporal promedio 109.6 kg 109.8 kg 113.9 kg 105.2 kg Respectivamente.</p> <p>Medicación antidiabética de base Con dosis estable de metformina \geq 90 días antes del cribado para todos los participantes.</p>			<p>Placebo: 0%</p> <p>Disestesia 19 casos se reportaron en 17 pacientes. 8 siendo graves y 11 leves. 2 casos fueron retirados SEMA 8 mg 1 caso de sensibilidad en la piel SEMA 16 mg 1 caso de parestesia Estos casos fueron de gravedad moderada recuperados posterior a la interrupción de la terapia. 4 casos de los pacientes no se recuperaron a pesar del periodo de seguimiento SEMA 16 mg Piel sensible Parestesia e hiperestesia Placebo hipoestesia Eventos adversos graves 9 eventos adversos fueron graves, de los que se recuperaron la mayoría a excepción de un paciente con carcinoma ductal de mama invasivo perteneciente al grupo de 2 mg. El evento grave que se relacione posiblemente con el tratamiento es un</p>
--	--	--	--	--	--	---

						<p>caso de colecistitis aguda en el grupo SEMA 16 mg.</p> <p>1 evento de pancreatitis aguda en el grupo placebo.</p> <p>Hipoglucemia 2 casos significativos: SEMA 2 mg Placebo</p> <p>Sin reportes de hipoglucemia grave. Sin muertes reportadas por la medicación.</p>
Lingvay et al 2025 (29)	341 pacientes se asignaron a semaglutida sc 1.0 mg	342 pacientes aleatorizados al grupo de IcoSema	<p>Edad promedio 59.1 años</p> <p>Población femenina 41.9%</p> <p>Duración media de diabetes 12.64 años</p> <p>HbA1c media SEMA 1.0 mg: 7.93% IcoSema: 8.07%</p> <p>Peso corporal promedio 90.82 kg; 87.58 kg, respectivamente.</p> <p>Medicación antidiabética de base Metformina SEMA 1.0 mg: 89.4% IcoSema: 87.1% iSGLT2 SEMA 1.0 mg: 46.9%</p>	<p>HbA1c IcoSema frente a SEMA (-0,44 [IC 95% -0,56, -0,33] puntos porcentuales) p<0,0001</p> <p>Peso corporal +0,84 kg para IcoSema frente a -3,70 kg para semaglutida (DET 4,54 kg [IC 95% 3,84-5,23] p<0,0001</p>	<p>HbA1c SEMA 1.0 mg: -0.90% IcoSema: -1.35%</p> <p>Peso corporal SEMA 1.0 mg: -3.70 kg IcoSema: +0.84 kg</p>	<p>74.1% de los participantes del grupo de SEMA 1.0 mg informaron efectos adversos.</p> <p>79.2% de los pacientes en el grupo de IcoSema reportaron efectos adversos.</p> <p>2.6% en el grupo de SEMA 1.0 mg interrumpieron tempranamente el producto del ensayo por EA y 2.3% en el grupo de IcoSema.</p> <p>La mayoría de los eventos adversos fueron efectos gastrointestinales, leves y transitorios.</p> <p>Náuseas SEMA 1.0 mg: 11.5% IcoSema: 11.7%</p>

			<p>IcoSema: 40.6%</p> <p>Sulfonilurea SEMA 1.0 mg: 28.2%</p> <p>IcoSema: 28.9%</p> <p>Tiazolidinedionas SEMA 1.0 mg: 5.6%</p> <p>IcoSema: 6.4%</p> <p>Semaglutida 0.25-1.0 mg SEMA 1.0 mg: 42.8%</p> <p>IcoSema: 36.0%</p> <p>Semaglutida 3-14 mg SEMA 1.0 mg: 7.9%</p> <p>IcoSema: 7.0%</p> <p>Dulaglutida SEMA 1.0 mg: 32.8%</p> <p>IcoSema: 40.1%</p> <p>Liraglutida SEMA 1.0 mg: 15.5%</p> <p>IcoSema: 14.3%</p> <p>Los tratamientos de GLP-1 RA, sulfonilureas, glinidas e iDPP-4, se suspendieron en la aleatorización.</p>			<p>Diarrea SEMA 1.0 mg: 12.4%</p> <p>IcoSema: 11.1%</p> <p>Vómitos SEMA 1.0 mg: 6.5%</p> <p>IcoSema: 5.3%</p> <p>Constipación SEMA 1.0 mg: 5.0%</p> <p>IcoSema: 3.2%</p> <p>Retinopatía diabética SEMA 1.0 mg: 10 casos</p> <p>IcoSema: 19 casos</p> <p>Se detectaron como parte del examen obligatorio de la semana 52.</p> <p>La población tuvo un largo historial de diabetes y un manejo sub óptico de la glucosa.</p> <p>10.4% de la población participante tenía retinopatía diabética controlada.</p> <p>86.3% de la población presentaban condiciones asociadas, como la hipertensión.</p> <p>Hipoglucemia Casos significativos clínicamente</p>
--	--	--	---	--	--	---

						SEMA 1.0 mg: 3.8% IcoSema: 3.5% No se reportaron casos de hipoglucemia grave.
Agesen et al 2024 (30)	359 pacientes se asignaron al grupo de sitagliptina	361 pacientes asignados al grupo de semaglutida oral 3 mg. 360 pacientes fueron asignados al grupo semaglutida oral 7 mg. 361 pacientes se asignaron a semaglutida oral 14 mg.	Edad promedio SEMA 3 mg: 53 años SEMA 7 mg: 53 años SEMA 14 mg: 54 años Población femenina SEMA 3 mg: 42.1% SEMA 7 mg: 40.8% SEMA 14 mg: 40.4% Duración media de diabetes SEMA 3 mg: 5.8 años SEMA 7 mg: 5.2 años SEMA 14 mg: 5.9 años HbA1c media SEMA 3 mg: 8.1% SEMA 7 mg: 8.1% SEMA 14 mg: 8.1% Peso corporal promedio SEMA 3 mg: 80.8 kg	HbA1c SEMA oral 3 mg, 7 mg y 14 mg frente a sitagliptina 100 mg (IC 95%) -0,2 (-0,3, -0,1), -0,7 (-0,8, -0,6) y -1,0 (-1,1, -0,8), respectivamente. Peso corporal (ETD [IC 95%] -0,9 [-1,4, -0,4] kg, -2,3 [-2,8, -1,8] kg y -3,3 [-3,8, -2,8] kg para 3 mg, 7 mg y 14 mg, respectivamente)	HbA1c SEMA 3 mg -0.8% SEMA 7 mg -1.3% SEMA 14 mg -1.6% Peso corporal SEMA 3 mg -1.4 kg SEMA 7 mg -2.8 kg SEMA 14 mg -3.8 kg	La mayoría de EA fueron de tipo gastrointestinales leve/moderado con una incidencia levemente mayor en los grupos de SEMA 7 mg y 14 mg. Náuseas: SEMA 3 mg: 10% SEMA 7 mg: 10.9% SEMA 14 mg: 12.2% Diarrea: SEMA 3 mg: 8.3% SEMA 7 mg: 8.9% SEMA 14 mg: 13.3% Vómitos: SEMA 3 mg: 4.4% SEMA 7 mg: 5.0% SEMA 14 mg: 8.0% Disminución de apetito SEMA 3 mg: 6.1% SEMA 7 mg: 8.4%

			<p>SEMA 7 mg: 80.1 kg SEMA 14 mg: 79.0 kg</p> <p>Medicación antidiabética de base</p> <p>Dosis estable de metformina por lo menos ≥ 60 días antes de la selección para el ensayo.</p>			<p>SEMA 14 mg: 9.4%</p> <p>Muertes</p> <p>Se reportaron 5 fallecimientos, 2 en SEMA 3 mg por infección</p> <p>Los investigadores determinaron que son poco probable la relación de estos fallecimientos con la terapia del ensayo.</p> <p>Retinopatía diabética</p> <p>SEMA 3 mg: 3.6%</p> <p>SEMA 7 mg: 3.1%</p> <p>SEMA 14 mg: 3.3%</p> <p>Hipoglucemia</p> <p>Los casos fueron mínimos, resueltos satisfactoriamente.</p>
Rodbard et al 2023 (31)	711 pacientes se asignaron al grupo de insulina lispro	236 pacientes asignados al grupo de tirzepatida sc 15 mg. 238 pacientes se asignaron al grupo de tirzepatida sc 10 mg. 243 pacientes se asignaron al grupo de tirzepatida sc 5 mg.	<p>Edad promedio 58.6 años</p> <p>Población femenina 59.4%</p> <p>Duración media de diabetes 13.6 años</p> <p>HbA1c media</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 8.74%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: 8.78%</p> <p>Tirzepatida 5 mg: 8.89%</p> <p>Peso corporal promedio</p> <p>Tirzepatida 15 mg:</p>	<p>HbA1c</p> <p>Frente a insulina lispro -0.98% (IC del 95%, -1.17% a -0.79%) P < 0.001</p> <p>Peso corporal -12.2 kg (IC del 95%, -13.4 a -10.9)</p>	<p>HbA1c</p> <p>Tirzepatida 15 mg: -2.27%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: -2.15%</p> <p>Tirzepatida 5 mg: -1.92%</p> <p>HbA1c < 7.0%</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 73%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: 72%</p> <p>Tirzepatida 5 mg: 58%</p> <p>Peso corporal</p> <p>Tirzepatida 15 mg:</p>	<p>Los EA más frecuentes fueron de causa gastrointestinal de gravedad leve a moderada.</p> <p>Náuseas:</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 25.8%</p> <p>Tirzepatida 10 mg: 20.6%</p> <p>Tirzepatida 5 mg: 13.6%</p> <p>Diarrea:</p> <p>Tirzepatida 15 mg: 11%</p> <p>Tirzepatida 10 mg:</p>

			<p>91.2 kg Tirzepatida 10 mg: 89.1 kg Tirzepatida 5 mg: 91.7 kg</p> <p>Medicación antidiabética de base</p> <p>Todos los participantes tenían uso de insulina basal</p> <p>Uso de metformina Tirzepatida 15 mg: 85.2% Tirzepatida 10 mg: 81.9% Tirzepatida 5 mg: 83.1%</p> <p>Todos los participantes cambiaron su terapia a insulina glargina (100 UI/mL) y suspendieron los fármacos para disminuir la glucosa a excepción de la metformina 10 semanas antes de la aleatorización del ensayo en un proceso de estabilización.</p> <p>Al iniciar el estudio todos los participantes redujeron un 30% la dosis de insulina glargina para evitar el riesgo de hipoglucemia.</p>		<p>-11 kg Tirzepatida 10 mg: -9.2 kg Tirzepatida 5 mg: -6.7 kg</p>	<p>15.1% Tirzepatida 5 mg: 11.9%</p> <p>Vómitos: Tirzepatida 15 mg: 12.7% Tirzepatida 10 mg: 8.8% Tirzepatida 5 mg: 4.5%</p> <p>Disminución de apetito Tirzepatida 15 mg: 16.9% Tirzepatida 10 mg: 11.8% Tirzepatida 5 mg: 8.2%</p> <p>Hipoglucemia La tasa general de eventos de hipoglucemia fue de 0.4 eventos por año con tirzepatida. Se notificaron: Tirzepatida 15 mg: 11% Tirzepatida 10 mg: 9% Tirzepatida 5 mg: 12% Casos clínicamente significativos.</p>
--	--	--	---	--	--	---

Fuente: Edwin Zhangallimbay

Interpretación

HbA1c

Auerbach et al 2021(10) mediante su ECA se dispusieron a valorar diferentes dosis de semaglutida, con una población de 961 participantes distribuidos en dos grupos: semaglutida 1.0 mg con 481 pacientes de 8.8% de HbA1c y semaglutida 2.0 mg con 480 pacientes de 8.9% de HbA1c, con la diferencia de tratamiento estimada en -0.23 [IC 95% -0,36 a -0,11]; $p=0,0003$, tras 40 semanas de tratamiento presentaron un descenso en la HbA1c de -2.2% en semaglutida 2.0 mg y - 1.9% en semaglutida 1.0 mg, cabe mencionar que la metformina fue el tratamiento base que usaban el total de la población evaluada.

Para Davies et al 2021 (11) se distribuyeron 1210 pacientes, en donde el enfoque del control de glucosa fue analizado comparativamente entre semaglutida y placebo. Designando 403 participantes al grupo placebo, 404 participantes para semaglutida 2.4 mg y 403 para semaglutida 1.0 mg, con una HbA1c de 8.1% en promedio para cada grupo. La diferencia estimada de semaglutida con placebo fue -6,2 (IC 95% -7,3 a -5,2; $p<0,0001$), al cumplir 68 semanas de tratamiento se reconoció un descenso porcentual en la HbA1c de: -1.6% con SEMA 2.4 mg, -1.5% con SEMA 1.0 mg y -0.4% con el placebo. La medicación para la diabetes que usaban de base los participantes fue hasta un 94% biguanidas, el porcentaje restante refirieron el uso de sulfonilureas, iSGLT2, tiazolidindionas, iDPP-4, inhibidor α -glucosidasa, GLP-1 y análogos insulínicos.

Rosenstock et al 2021 (12) mediante su ensayo estudiaron la tirzepatida subcutánea en la DMT2, con una población de 478 participantes, de los cuales aleatorizaron 121 pacientes para cada grupo de placebo y tirzepatida de 5, 10 y 15 mg. Los grupos iniciaron el ensayo con HbA1c de 8.05%, 7.97%, 7.90% y 7.85% respectivamente. Las respectivas diferencias estimadas con placebo fueron -1,91 % con tirzepatida 5 mg, -1,93 % con tirzepatida 10 mg y

-2,11 % con tirzepatida 15 mg, todos con valor $p < 0,0001$. Posterior a la etapa de tratamiento de 40 semanas se alcanzaron registros de HbA1c con las siguientes variaciones: Tirzepatida 5 mg -1.87%, tirzepatida 10 mg -1.89% y tirzepatida 15 mg -2.07%. Durante este ensayo no se especificó la medicación base que usaban los participantes para la diabetes, pero el porcentaje de uso general es del 46% en la población estudiada.

Frías et al 2021 (13) comparó directamente el uso de la tirzepatida versus la semaglutida con 1879 participantes, designando 470 a tirzepatida 5 mg con 8.32% de HbA1c, 469 a tirzepatida 10 mg con 8.30% de HbA1c, 470 a tirzepatida 15 mg con 8.26% de HbA1c y 469 a semaglutida 1 mg con 8.25% de HbA1c. Las diferencias estimadas para cada dosis en comparación con semaglutida fueron: tirzepatida 5mg -0,15 puntos porcentuales ([IC] del 95%, -0,28 a -0,03; $P = 0,02$), tirzepatida 10 mg -0,39 puntos porcentuales (IC del 95%, -0,51 a -0,26; $P < 0,001$) y tirzepatida 15 mg -0,45 puntos porcentuales (IC del 95%, -0,57 a -0,32; $P < 0,001$). El periodo de tratamiento duró 40 semanas con resultados en HbA1c de -2.01% (tirzepatida 5 mg), -2.24% (tirzepatida 10 mg), -2.30% (tirzepatida 15 mg) y -1.86% (SEMA 1 mg), cuyos participantes mantuvieron a la metformina como su medicación de base durante el estudio.

En el ECA de Aroda et al 2023 (14) se evaluaron dosis orales de semaglutida, al disponer de esta presentación, a diferencia de la tirzepatida que solo se comercializa en presentación inyectable, un total de 1606 pacientes se asignaron a: semaglutida 14 mg con 536 participantes de 8.9% de HbA1c, 25 mg con 535 participantes de 9.0% de HbA1c y 50 mg con 535 participantes de 8.9% de HbA1c. Las diferencias estimadas en HbA1c fueron: SEMA 25mg -0,27 puntos porcentuales (IC 95%) -0,42 a -0,12; $p = 0,0006$), SEMA 50 mg -0,53 puntos porcentuales (-0,68 a -0,38; $p < 0,0001$). De forma comparativa 14 mg, 25 mg y 50 mg: -1,5 (EE 0,06), -1,9 (0,06; ETD vs 14 mg -0,41 [IC 95 % -0,56 a -0,25; $p < 0,0001$]) y -2,2 puntos porcentuales (0,06; ETD vs 14 mg -0,77 [-0,93 a -0,61; $p < 0,0001$]) respectivamente.

Durante la semana 52 de la terapia, en la HbA1c se registraron descensos de -1.5% con SEMA 14 mg, -1.8% con SEMA 25 mg y -2.0% con SEMA 50 mg. La medicación de base que utilizaban los pacientes para la diabetes era en su mayoría la metformina representando el 96%, 94% y 95% para cada grupo.

Frías et al 2023 (15) mediante el ensayo SURMOUNT-2 evaluaron el uso de la tirzepatida en la DMT2 controlado con placebo, a partir de una población general de 938 participantes, una vez aleatorizados se distribuyeron 315 participantes al grupo placebo con 7.89% de HbA1c, 312 a tirzepatida 10 mg con 8.0% de HbA1c y 311 a tirzepatida 15 mg con 8.0% de HbA1c. Las diferencias que se estimaron frente a placebo fueron: tirzepatida 10 mg ETD -1.55 (-1.74 a -1.37); $p < 0.0001$, tirzepatida 15 mg ETD -1.57 (-1.76 a -1.37); $p < 0.0001$. El ensayo tuvo una etapa de tratamiento de 72 semanas que al finalizar registraron los siguientes valores de HbA1c: -2.07% en Tirzepatida 10 mg y -2.08% en tirzepatida 15 mg. Los registros de terapia base para la diabetes reportaron 87%-90% el uso de biguanidas, seguido de sulfonilureas con el 25%-30% y iSGLT2 entre el 20-21% como los medicamentos mayormente utilizados por los participantes del estudio antes del cribado.

Wang et al 2024 (16) estudiaron el uso de la semaglutida comparativamente con placebo en 521 participantes, se asignaron 130 participantes para cada grupo de semaglutida y 131 para el grupo placebo. Para el conjunto placebo se registró una HbA1c media de 8.0%, en semaglutida 3 mg se presentó una HbA1c media de 7.9%, semaglutida 7 mg con 7.9% de HbA1c y semaglutida 14 mg con 8.0% de HbA1c. Las diferencias estimadas fueron (IC del 95%) frente a placebo -1.0 (-1.2 , -0.8), -1.4 (-1.6 , -1.2) y -1.5 (-1.8 , -1.3) respectivamente, con valor $p < 0.001$ para todas las dosis. Posterior a 26 semanas de tratamiento se registraron en la HbA1c -1.1%, -1.5% y -1.6% para cada asignación de semaglutida.

Kadowaki et al 2022 (17) realizaron su estudio sobre la seguridad y efectividad de la tirzepatida como tratamiento complementario para el control de glucosa en la DMT2, el ensayo contó con 443 participantes como población general, una vez aleatorizados se designó 148 participantes a tirzepatida 5 mg con 8.5% de HbA1c, 147 participantes a tirzepatida 10 mg con 8.6% de HbA1c y 148 participantes al grupo de tirzepatida 15 mg con 8.6% de HbA1c. La etapa de tratamiento tuvo una duración de 52 semanas y al concluir la HbA1c se modificó a los siguientes resultados: tirzepatida 5 mg con 6.0%, tirzepatida 10 mg con 5.6% y tirzepatida 15 mg con 5.6%.

Mu et al 2024 (18) estudiaron la semaglutida a una dosis de 2.4 mg frente a placebo por 44 semanas de tratamiento en un total de 375 participantes, de los cuales la subpoblación con diabetes estaba conformada por un total de 96 participantes, de la totalidad de la población el 25% se designó al grupo placebo con 8.2% de HbA1c y 26% se asignaron a semaglutida 2.4 mg con 8.0% de HbA1c. Las diferencias estimadas con relación al grupo placebo fueron: HbA1c $\leq 6.5\%$ en la semana 44 con (IC del 95%) 21.6 (6.3-74.2) $p < 0.0001$ y HbA1c $< 7.0\%$ en la semana 44 con (IC 95%) 20.6 (6.2-69.1) $p < 0.0001$. Los resultados que se obtuvieron demostraron disminución en HbA1c de -1.9%. La medicación base que más usaban los participantes para la diabetes fueron las biguanidas en el 20% del grupo estudiado. También hubo presencia de sulfonilureas, iSGLT2, inhibidor α -glucosidasa, tiazolidinedionas y medicamentos orales combinados en porcentajes bajos de hasta el 2%.

Dahl et al 2022 (19) en su ECA analizaron la tirzepatida subcutánea frente al placebo añadido a la insulina glargina como parte del control de glucosa en la DMT2. Se dispuso de una población general de 475 participantes, a partir de la cual, se aleatorizaron 116 a tirzepatida 5 mg con 8.30% de HbA1c, 119 a tirzepatida 10 mg con 8.36% de HbA1c, 120 a tirzepatida 15 mg con 8.23% de HbA1c y 120 al grupo placebo con 8.37% de HbA1c. Las diferencias estimadas con relación al placebo fueron: tirzepatida 5 mg (-1,24% [IC 95%, -1,48% a

-1,01%]; $P < .001$), 10 mg (-1,53% [IC 97,5%, -1,80% a -1,27%]; 15 mg: -1,47% [IC 97,5%, -1,75% a -1,20%]; $P < .001$ para ambos). El tratamiento durante este ensayo duró 40 semanas, posterior a lo cual se reportaron disminuciones en HbA1c de: -2.11% con tirzepatida 5 mg, -2.40% con tirzepatida 10 mg y -2.34% con tirzepatida 15 mg. Todos los participantes de este ensayo notificaron el antecedente y uso continuo durante el ensayo de Insulina Glargina como medicación base.

Isendahl et al 2022 (20) por su parte realizaron un ECA en personas tanto diabéticas como no diabéticas, siendo la subpoblación con diabetes el punto de análisis con 99 participantes, representando el 25% del grupo de semaglutida 2.4 mg con 8.4% de HbA1c y semaglutida 1.7 mg con 8.2% de HbA1c. El ensayo mantuvo un tratamiento de 68 semanas con el cual se registraron descensos en HbA1c de -2.2% con SEMA 2.4 mg y -2.1% con SEMA 1.7 mg. Las observaciones en la medicación base para la diabetes, en su mayoría reportaron el uso de biguanidas 53.1%-72%, también se registró el uso de sulfonilureas, iSGLT2, tiazolidinedionas y medicamentos orales combinados en porcentajes inferiores.

Feng et al 2023 (21) durante su ECA estudiaron dosis múltiples de tirzepatida, con una base poblacional de 24 participantes, siendo este un aspecto negativo, al disponer de una población limitada. De manera que, no se llega a establecer una diferencia estadísticamente considerable que respalde la eficacia de la tirzepatida. Después de la aleatorización se asignaron 10 pacientes al grupo tirzepatida 10 mg con 8.2% de HbA1c y 10 pacientes al grupo tirzepatida 15 mg con 7.7% de HbA1c. Se llevó a cabo una etapa de tratamiento durante 24 semanas, posterior a lo cual se obtuvieron las siguientes variaciones en la HbA1c: tirzepatida 10 mg con -2.4% y tirzepatida 15 mg con -1.6%. Con relación a la medicación base, esta fue suspendida 2 semanas anteriores al ensayo de forma que no intervenga en los resultados proporcionados por el uso de la tirzepatida.

Ludvik et al 2021 (22) para su ECA compararon el uso de la tirzepatida frente a la insulina degludec como terapia complementaria a la metformina, con una población de 1444 participantes, se aleatorizaron: 365 a insulina degludec, 359 a tirzepatida 5 mg con 8.17% de HbA1c, 361 a tirzepatida 10 mg con 8.18% de HbA1c y 359 a tirzepatida 15 mg con 8.21% de HbA1c. Las diferencias estimadas en comparación con insulina degludec fueron -0.59% (IC 95%, -0.73 a -0.45) para tirzepatida 5 mg, -0.86% (IC 97,5 % ajustado por multiplicidad -1.02 a -0.70) para tirzepatida 10 mg y -1.04% (-1.19 a -0.88) para tirzepatida 15 mg. Con el valor $p < 0.0001$ respectivamente para cada grupo. El ensayo se realizó en una etapa de 52 semanas de tratamiento, al terminar se registraron los siguientes valores de HbA1c: -1.93% , -2.20% y -2.37% respectivamente para cada grupo de tirzepatida. El 100% de la población en estudio utilizaban medicación base, resaltando la metformina con un 67-69% de uso y la metformina+iSGLT2 entre 31-33%.

Furihata et al 2021 (23) mediante la realización de su ensayo, analizaron el uso de dosis ascendentes de tirzepatida frente al placebo. El ensayo fue limitado con relación a la población de estudio, siendo 48 participantes que se aleatorizaron de la siguiente manera: 9 participantes al grupo placebo con 7.8% de HbA1c, 11 participantes a tirzepatida 5 mg con 7.7% de HbA1c, 12 a tirzepatida 10 mg con 8.1% de HbA1c y 16 a tirzepatida 15 mg con 8.2% de HbA1c. Las diferencias estimadas con placebo fueron IC del 95% con 52,7 (35,9-69,6), 69,1 (52,3-85,9) y 68,9 (53,2-84,6) mg/dL en los grupos de tratamiento de 5, 10 y 15 mg, respectivamente. Con valor $P < .0001$ para todos los grupos. La duración del ensayo en su etapa de tratamiento fue de 8 semanas, algo negativo debido a que la HbA1c de manera óptima se recomienda analizarla en un periodo de 3 meses. En el ensayo, los resultados promedios de las variaciones en la HbA1c frente al placebo se presentaron con diferencias de: 1.1% en tirzepatida 5 mg, 1.3% en tirzepatida 10 mg y 1.6% en tirzepatida 15 mg.

Gao et al 2023 (24) analizaron el uso de la tirzepatida subcutánea versus la insulina glargina en el contexto de terapias de segunda o tercera línea para la diabetes. El ensayo se realizó a partir de 917 participantes que se aleatorizaron a: Insulina glargina 230 participantes, tirzepatida 5 mg con 230 participantes de 8.77% de HbA1c, tirzepatida 10 mg con 228 participantes de 8.71% de HbA1c y tirzepatida 15 mg con 229 participantes de 8.68% de HbA1c. Las diferencias estimadas frente a insulina glargina fueron: tirzepatida 5 mg $-1,29\%$ (IC 95% $-1,49$ a $-1,09$), $-1,49\%$ (intervalo de confianza (IC) 97,5 % ajustado por multiplicidad de $-1,72$ a $-1,26$) para tirzepatida 10 mg y $-1,54\%$ ($-1,77$ a $-1,31$) para tirzepatida 15 mg, con $P < 0,001$ en todas las comparaciones. Para su evaluación se hizo una etapa de tratamiento de 40 semanas, posterior a esto se obtuvo variaciones de HbA1c registradas en: -2.24% para tirzepatida 5 mg, -2.44% para tirzepatida 10 mg y -2.49% para tirzepatida 15 mg.

Heise et al 2022 (26) realizaron en su ensayo clínico una comparación directa entre tirzepatida, semaglutida y placebo con 117 participantes. Las terapias fueron totalmente subcutáneas, se distribuyeron aleatoriamente 28 participantes al grupo placebo con HbA1c de 7.90%, 45 participantes a tirzepatida 15 mg con HbA1c de 7.83% y 44 a semaglutida 1 mg con HbA1c de 7.70%. El valor P de tirzepatida frente al placebo y SEMA 1 mg fueron $p < 0.0001$ y $p = 0.0004$, respectivamente. El tiempo de terapia fue de 28 semanas, al cabo del cual se obtuvieron HbA1c de -4.2% con tirzepatida 15 mg y -3.8% con SEMA 1 mg. En cuanto a la presencia de medicamentos base para la diabetes todos estos fueron suspendidos 4 semanas antes del inicio del ensayo, con la excepción de la metformina.

Ji et al 2021 (27) durante el ECA evaluaron la semaglutida y sitagliptina complementaria a la metformina para el control de la DMT2. Del total de 868 pacientes se asignaron 290 a sitagliptina, 287 a semaglutida 0.5 mg y 290 a semaglutida 1.0 mg con 8.1% de HbA1c, respectivamente. Las diferencias estimadas frente a sitagliptina fueron IC del 95 %

-0,51 (-0,66; -0,36) con semaglutida 0,5 mg y -0,85 (-1,00; -0,70) con semaglutida 1,0 mg, con el valor $P < 0,0001$ para cada comparación. Posterior a 30 semanas de terapia la HbA1c disminuyó -1.4% en el grupo de semaglutida 0.5 mg y -1.7% en semaglutida 1.0 mg. La medicación base empleada en el 99% de los pacientes fue la metformina.

Jørgensen et al 2025 (28) realizaron su ECA enfocado en dosis altas subcutáneas de semaglutida controlado con placebo. La población total fue de 245 personas, de los cuales se designaron, a semaglutida 2 mg 61 participantes con 8.4% en HbA1c, a semaglutida 8 mg 62 participantes con 8.3% de HbA1c y a semaglutida 16 mg 62 participantes con 8.4% de HbA1c. Las diferencias estimadas entre semaglutida de 16 mg y 2 mg fue de 20,3 puntos porcentuales (IC 95 %: 20,7 a 0,2). Con valor $P = 0,245$. Una vez transcurridas 40 semanas de terapia se registraron los siguientes descensos de HbA1c: -1.8% con SEMA 2 mg, -1.8% con SEMA 8 mg y -2.1% con SEMA 16 mg. Todos los participantes mantuvieron dosis estables de metformina ≥ 90 días anterior al cribado del ensayo.

Lingvay et al 2025 (29) llevaron a cabo en su ECA la comparación entre semaglutida e Icosema. En un total de 683 pacientes se aleatorizaron 341 a semaglutida 1.0 mg con HbA1c de 7.93% y 342 a IcoSema con HbA1c de 8.07%, las diferencias estimadas fueron IcoSema frente a SEMA (-0,44 [IC 95% -0,56, -0,33] puntos porcentuales) con el valor $p < 0,0001$. El tratamiento se produjo durante 52 semanas, en donde se concluyó en el descenso en HbA1c de -0.90% con SEMA 1.0 mg y -1.35% con IcoSema. Como parte de la mediación base utilizada por los participantes se suspendió los tratamientos con GLP- 1RA, glinidas, sulfonilureas e iDPP-4, los demás participantes reportaron el uso de metformina en hasta el 89.4% de la población designada al grupo semaglutida 1.0 mg y 87.1% en el grupo de IcoSema, esta terapia se conservó a lo largo del ensayo.

Agesen et al 2024 (30) compararon la semaglutida de administración oral frente a la sitagliptina con relación al control de la DMT2. En total se aleatorizaron 1441 participantes con las siguientes asignaciones: 359 a sitagliptina, 361 a semaglutida 3 mg, 360 a semaglutida 7 mg y 361 a semaglutida 14 mg. Las estimaciones de diferencia fueron SEMA oral 3 mg, 7 mg y 14 mg frente a sitagliptina 100 mg (IC 95%) $-0,2$ ($-0,3, -0,1$), $-0,7$ ($-0,8, -0,6$) y $-1,0$ ($-1,1, -0,8$), respectivamente. Con un tratamiento de 26 semanas de duración los valores de HbA1c disminuyeron de la siguiente manera: -0.8% , -1.3% y -1.6% para cada grupo respectivo de semaglutida. En lo concerniente a la medicación base los participantes mantuvieron dosis estables de metformina al menos ≥ 60 días antes de la selección como parte del ensayo.

Rodbard et al 2023 (31) llevaron a cabo la comparación de la tirzepatida subcutánea frente a insulina lispro como terapia complementaria al uso de la insulina basal en las personas con DMT2. Se hizo uso de una población general de 1428 pacientes que se distribuyeron aleatoriamente: 711 a insulina lispro, 236 a tirzepatida 15 mg con HbA1c media de 8.74% , 238 a tirzepatida 10 mg con 8.78% de HbA1c y 243 a tirzepatida 5 mg con 8.89% de HbA1c. La diferencia estimada frente a insulina lispro fue -0.98% (IC del 95%, -1.17% a -0.79%) con valor $P < 0.001$. Se realizaron 52 semanas de terapia que concluyeron en los siguientes registros de HbA1c para tirzepatida: Tirzepatida 15 mg con -2.27% , tirzepatida 10 mg con -2.15% y tirzepatida 5 mg con -1.92% .

Peso corporal

Particularmente, Gibbons et al 2021 (25) analizaron en su ECA la reducción de peso con semaglutida, sin embargo, presentaron limitaciones en la población al estudiar solamente a 15 pacientes, que se asignaron tanto a placebo o semaglutida oral, en dos periodos diferentes. Un grupo partió con placebo y el otro con semaglutida, procediendo a invertirlos para el segundo periodo, siendo cada periodo de 12 semanas. Durante el traspaso de terapias se

mantuvo 5 a 9 semanas de lavado, en la población inicial la media del peso corporal que se reportó fue de 93.3 kg y al finalizar los periodos de tratamiento, con semaglutida se registró -2.7 kg. En el caso de la semaglutida subcutánea, las variaciones en el peso corporal se registraron con valores que van desde -2.9 kg con semaglutida 0.5 mg mencionados en Ji et al 2021 (27) donde demostró superioridad ante sitagliptina con IC del 95 % -2,48 kg (-3.06; -1.90) para semaglutida 0,5 mg y -3,79 kg (-4.37; -3.21), ambos con un valor $P < 0,0001$ hasta reducciones de -6.9 kg con semaglutida 2.0 mg reportadas en el ensayo de Auerbach et al 2021 (10) frente a semaglutida 1.0 mg, demostrando superioridad con estimaciones diferenciales de -0,93 kg [IC 95% -1,68 a -0,18]; $p=0,015$.

En el caso de la semaglutida oral, Wang et al 2024 (16) evaluaron la semaglutida de 3 mg, 7 mg y 14 mg frente al placebo, con estimaciones diferenciales en la pérdida de peso de ETD [IC del 95%] SEMA 7 mg -1,2 kg [-2,0 kg, -0,4 kg; $p<0,01$], SEMA 14 mg -2,0 kg [-2,8 kg, -1,2 kg; $p<0,001$, SEMA 3 mg (ETD [IC del 95%] -0,0 kg [-0,9 kg, 0,8 kg; no significativo]), la mínima disminución de peso registrada fue -1.1 kg con SEMA 3 mg. Por lo contrario, Aroda et al 2023 (14) evaluaron SEMA 25 mg y 50 mg frente 14 mg en donde las estimaciones de diferencia fueron ETD -2,32 kg [IC del 95 % -3,11 a -1,53; $p<0,0001$] para semaglutida oral 25 mg y -3,63 kg [-4,42 a -2,84; $p<0,0001$] para semaglutida oral 50 mg) reportando al finalizar el estudio, resultados de -8.0 kg con semaglutida 50 mg, siendo este el mejor registro de kilogramos disminuidos con semaglutida incluyendo los resultados de aplicaciones subcutáneas y orales.

Los estudios que analizaron la acción de tirzepatida en el peso corporal de personas diabéticas presentaron resultados que comprendían desde -3.8 kg con tirzepatida 5 mg en el ensayo de Kadowaki et al 2022 (17) hasta -14.8 kg usando tirzepatida 15 mg registrado en el ensayo SURMOUNT-2 de Frías et al 2023 (15). En las comparaciones directas entre tirzepatida versus semaglutida, se analizó el ECA de Frías et al 2021 (13) donde las estimaciones

diferenciales de tirzepatida frente a semaglutida fueron $-1,9$ kg (IC del 95%, $-2,8$ a $-1,0$) con tirzepatida 5 mg, $-3,6$ kg (IC del 95%, $-4,5$ a $-2,7$) con tirzepatida 10 mg y $-5,5$ kg (IC del 95%, $-6,4$ a $-4,6$) con tirzepatida 15 mg, con valor $P < 0,001$ para todas las comparaciones. Una vez concluido el ensayo, se publicaron las siguientes variaciones en el peso corporal de los participantes: tirzepatida 5 mg con -7.6 kg, tirzepatida 10 mg con -9.3 kg, tirzepatida 15 mg con -11.2 kg y semaglutida 1 mg con -5.7 kg. También, el ensayo de Heise et al 2022 (26) evaluó de manera directa tirzepatida 15 mg frente al placebo y semaglutida 1 mg. Durante este ensayo, la población en estudio fue un limitante al estar conformado por 44 participantes. Las estimaciones diferenciales de tirzepatida fueron: versus placebo -112 (14.0 to-8-4); $p < 0-0001$ y versus SEMA 1 mg -43 (68 to-1.9); $p = 0-0005$. Finalmente, las reducciones de peso registradas en los resultados del ensayo fueron: con tirzepatida 15 mg -11.2 kg y con semaglutida 1 mg -6.9 kg.

4. DISCUSION

La presente revisión sistemática, llevó a cabo el análisis de 22 ensayos clínicos aleatorizados, mediante los cuales se establece que la tirzepatida muestra superioridad sobre la semaglutida en el control de glucosa en pacientes adultos con DMT2, evidenciado por una reducción más significativa de HbA1c y una mayor disminución de peso corporal. Además, los dos medicamentos conservaron un perfil de seguridad similar, con predominio de eventos adversos gastrointestinales leves a moderados.

Para evaluar la eficacia de cada terapia, se consideraron los valores óptimos de HbA1c en personas con diabetes, siendo estos valores entre el 6.0% y 7.0%. La eficacia de la semaglutida subcutánea se demostró con la reducción de los puntos porcentuales de HbA1c en los distintos ECA, respaldada por el cumplimiento de IC de 95% con intervalos de valores negativos que confirman el efecto superior de la semaglutida frente a placebo, además, el valor P siempre se mantuvo bajo con relación al umbral tradicional de $p < 0.05$ (Tabla 5). Por lo tanto, las diferencias registradas son reales y no producidas al azar. Es así como, los valores registrados al finalizar los ECA con semaglutida de forma general fueron $HbA1c \leq 7$, considerando que de forma complementaria a la terapia farmacológica se hizo el control de la dieta y actividad física regular.

Entre todos los ensayos que evaluaron la semaglutida subcutánea, se registraron reducciones en la HbA1c que van desde -0.90% con SEMA 1.0 mg en Lingvay et al 2025 (29) a -2.2% con SEMA 2.4 mg en Isendahl et al 2022 (20) que se registró en comparación al placebo con intervalos de -11.1(IC 95% -12.9 a -9.2) $p < 0.0001$. De forma generalizada la reducción de HbA1c con semaglutida no se correlaciona con la dosis aplicada, de manera que, al analizar todos los ECA se observó como dosis altas de 16 mg en Jorgensen et al 2025 (28) generaron reducciones de HbA1c de -2.1% y dosis de 2.0 mg en Auerbach et al 2021 (10) disminuyeron -2.2% en HbA1c. En algunos ensayos como el de Davies et al 2021 (11) se

especificaron objetivos de HbA1c $\leq 6.5\%$ con porcentajes de cumplimiento del 67.5% para el grupo de semaglutida 2.4 mg y 60.1% para el grupo de semaglutida 1.0 mg. Además, en el ECA de Isendahl et al 2022 (20) también se registraron resultados de $\leq 6.5\%$ en HbA1c para dosis de 2.4 mg con 82% de cumplimiento y 1.7 mg con 88% de la población que alcanzó este objetivo. Finalmente, en el estudio de Ji et al 2021 (27) presentaron porcentajes para HbA1c de $\leq 6.5\%$ con el 55% de cumplimiento en semaglutida 0.5 mg y el 68% con semaglutida 1.0 mg.

Los descensos de HbA1c registrados con el uso de semaglutida oral van desde -0.8% con SEMA 3 mg en Agesen et al 2024 (30) hasta -2.0% con SEMA oral 50 mg en Aroda et al 2023 (14) con intervalos comparativos frente a SEMA 14 mg de -0.53(-0.68 a -0.38; $p < 0.0001$), en estos ECA si existió correlación con la dosis aplicada, de modo que, el menor porcentaje de reducción (-0.8%) se logró con 3 mg de semaglutida oral y la dosis de 50 mg redujo el mayor porcentaje registrado (-2.0%), todas fueron administradas como dosis diarias complementarias al uso de la metformina. Al contrastar sus resultados con la semaglutida subcutánea las variaciones porcentuales de HbA1c son similares. Particularmente, en el ensayo de Aroda et al 2023 (14) con semaglutida oral se presentaron los siguientes porcentajes de la población que alcanzó el objetivo de HbA1c $\leq 6.5\%$: 26% con semaglutida 14 mg; 40% con semaglutida 25 mg y 51% con semaglutida 50 mg. Con estos datos se puede apreciar la diferencia con respecto a la aplicación subcutánea, en la cual se demostró anteriormente como en todos los grupos que se utilizó más del 50% de la población alcanzó el objetivo de $\leq 6.5\%$ siendo en este caso solo un grupo (SEMA 50 mg) capaz de alcanzar más del 50% de cumplimiento con HbA1c $\leq 6.5\%$.

Los ECA que abordaron el uso de la tirzepatida en la DMT2 todos lograron registrar resultados con puntos porcentuales de HbA1c de $\leq 7\%$. Los ensayos con tirzepatida hicieron uso del IC del 95%, con intervalos de valores negativos que confirman la superioridad de tirzepatida con relación al placebo, además se confirma su significancia estadística con valores

P bajos, menores al umbral de <0.05 (Tabla 5). Para alcanzar el objetivo de $HbA1c \leq 7\%$ se registraron descensos que varían desde -1.87% con una dosis semanal de tirzepatida 5 mg en Rosenstock et al 2021 (12) hasta -2.49% con tirzepatida 15 mg semanal en Gao et al 2023 (24) con intervalos de -1.54% (-1.77 a -1.31) $p < 0.001$ frente a glargina. En el ensayo de Rosenstock et al 2021 (12) mediante los resultados se presentaron porcentajes logrados en $HbA1c \leq 6.5\%$ con el cumplimiento en cada grupo de la siguiente manera: tirzepatida 5 mg con 82%, tirzepatida 10 mg con 81% y tirzepatida 15 mg con 86%, además se logró un control de $\leq 5.7\%$ de $HbA1c$ en el 34%, 31% y 52% de cada grupo respectivamente. Otro ensayo que detalló estos resultados fue el de Gao et al 2023 (24) en donde para el cumplimiento de $HbA1c \leq 6.5\%$ se registraron: 61.8% con tirzepatida 5 mg, 73% con tirzepatida 10 mg y 75% con tirzepatida 15 mg. Para el objetivo de $HbA1c \leq 5.7\%$ se concluyeron con el 14.9%, 20.7% y 27.7% en cada asignación respectiva. En este aspecto se resalta como el uso de la tirzepatida permite alcanzar registros de $\leq 5.7\%$ en $HbA1c$, los cuales no fueron reportados en el tratamiento de semaglutida, dando evidencia de mayor eficacia en la disminución de $HbA1c$ con el uso de tirzepatida.

En los ECA comparativos directos, la tirzepatida demostró un control superior en el nivel de $HbA1c$ en comparación con semaglutida. Como se registró en Frías et al 2021 (13) con estimaciones en confrontación con semaglutida mediante el IC del 95%, -0.15% con tirzepatida de 5 mg (-0.28 a -0.03 ; $P = 0.02$), tirzepatida de 10 mg -0.39% (-0.51 a -0.26 ; $P < 0.001$) y tirzepatida de 15 mg -0.45% (-0.57 a -0.32 ; $P < 0.001$). Todas las dosis son significativamente superiores a semaglutida, los intervalos empleados no contienen el cero lo que ayuda a confirmar la diferencia y el valor P en todos los casos resulta menor de 0.05 llegando a conferirles una diferencia estadísticamente significativa. En el ECA de Heise et al 2022 (26) también se dispuso de datos comparativos directos, en donde se detalló un valor $P = 0.0004$ para tirzepatida 15 mg frente a semaglutida 1 mg, siendo un valor $P < 0.05$ demuestra

que su evidencia es altamente significativa al reducir la HbA1c. Específicamente, los datos de reducción fueron: -4.2% para tirzepatida 15 mg y -3.8% para SEMA 1 mg en HbA1c.

Uno de los efectos farmacológicos observados tanto con tirzepatida como con semaglutida es la reducción del peso corporal, que fue evaluada como objetivo secundario en los ECA incluidos. Dado que la obesidad está relacionada estrechamente con el desarrollo de DMT2 y su disminución mejora el control glucémico, es crucial el funcionamiento de ambos medicamentos que actúan en la HbA1c y el peso corporal simultáneamente. Los resultados considerados para este análisis se corresponden con las disminuciones de peso registradas en kilogramos.

Con respecto a la semaglutida demostró eficacia en la reducción de peso corporal, al ser evaluada con relación al placebo y otros fármacos comparativos, resultando superior en las distintas comparaciones a excepción de los ECA comparativos con tirzepatida, en los cuales la mayor disminución en kg se logró con tirzepatida. Los descensos que se pudieron registrar con semaglutida subcutánea fueron reportes desde -2.9 kg con SEMA 0.5 mg en el estudio de Ji et al 2021 (27) hasta descensos de -6.9 kg con SEMA 2.0 mg en el estudio de Auerbach et al 2021 (10) cuyos intervalos fueron -0.93 kg (IC 95% -1.68 a -0.18) $p = 0.015$ al compararlo con SEMA 1.0 mg.

En el caso de la semaglutida oral, al analizar los ensayos se demostraron reducciones similares a su aplicación subcutánea. Como el ensayo de Wang et al 2024 (16) que evaluó la semaglutida oral frente al placebo con estimaciones de: IC del 95% para cada grupo, SEMA 7 mg -1,2 kg (-2,0 kg, -0,4 kg); $p < 0,01$ y SEMA 14 mg -2,0 kg (-2,8 kg, -1,2 kg); $p < 0,001$ ambas comparaciones resultaron beneficiosas para semaglutida con una diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, en el grupo de SEMA 3 mg la estimación fue -0,0 kg (-0,9 kg, 0,8 kg) concluyendo en una diferencia estadística no significativa. Por su parte, en

el ensayo de Aroda et al 2023 (14) la evaluación de semaglutida oral con dosis de 25 mg y 50 mg frente a 14 mg de semaglutida oral resultaron en diferencias significativas -2.32 kg (IC 95% -3.11 a -1.53; $p < 0.0001$) para SEMA 25 mg y -3.63 kg (-4.42 a -2.84; $p < 0.0001$) para SEMA 50 mg. Específicamente los registros de reducción en kg fueron -6.7 kg con SEMA 25 mg y -8.0 kg con SEMA 50 mg demostrando la eficacia presente a dosis orales más altas

En lo correspondiente a la tirzepatida, los ensayos también evaluaron su eficacia para reducir el peso corporal en comparación con el placebo y otros fármacos, demostrando superioridad en todos los estudios. Los resultados generales obtenidos con tirzepatida van desde -3.8 kg con 5 mg de tirzepatida reportados por Kadowaki et al 2022 (17) hasta descensos de -14.8 kg con 15 mg de tirzepatida en el ensayo de Frías et al 2023 (15) con intervalos frente a placebo de -12.4 (IC 95%; -13.7 a -11.0; $p < 0.0001$), demostrando que su efecto estadísticamente significativo se correlaciona con la cantidad de dosis aplicada.

Los ECA que compararon directamente la semaglutida con tirzepatida demostraron la superioridad de la tirzepatida en la reducción de peso corporal, como el estudio de Frías et al 2021 (13) en el cual todas las estimaciones resultaron estadísticamente significativas, con intervalos negativos que respaldan la superioridad de la tirzepatida -1.9 kg (IC del 95%, -2.8 a -1.0) con tirzepatida 5 mg, -3.6 kg (IC 95%, -4.5 a -2.7) con tirzepatida 10 mg, -5.5 kg (IC 95%, -6.4 a -4.6) y valores $P < 0.001$ para cada comparación. Específicamente los registros de cada medicamento al finalizar el estudio fueron: -7.6 kg con tirzepatida 5 mg, -9.3 kg con tirzepatida 10 mg, -11.2 kg con tirzepatida 15 mg y -5.7 kg con SEMA 1 mg. Para el ECA de Heise et al 2022 (26) los resultados también concluyeron en la superioridad de la tirzepatida sobre semaglutida con los siguientes intervalos significativos -4.3 (-6.8 a -1.9); $p = 0.0005$. Los resultados puntuales fueron registros de: -11.2 kg con tirzepatida 15 mg y -6.9 kg con semaglutida 1 mg.

La superioridad de la tirzepatida se le atribuye a su doble mecanismo de acción, mediante la actividad glucagonostática del GLP-1 y la actividad del GIP como glucagonotrópico e insulínico dependiente de la glucosa a comparación de la semaglutida que solo actúa como agonista del receptor GLP-1. Transformando la acción de la tirzepatida en un estabilizador bifuncional fisiológico de glucosa, lo que justifica los hallazgos de HbA1c $\leq 5.7\%$ y su mejor reducción de peso corporal (32). Además, estos hallazgos se correlacionan con los datos concluidos por Karagiannis et al 2024 (8) los cuales mediante su revisión sistemática de 28 estudios demostraron como la tirzepatida s.c tuvo mayor efecto en HbA1c y en la reducción de peso a comparación de semaglutida s.c.

Con relación a los eventos adversos (EA), ambos medicamentos reportaron EA generalmente leves, de tipo gastrointestinal. Para este análisis se tuvieron en cuenta aquellos eventos que se registraron con frecuencia de $\geq 5\%$ en cada grupo. En los ensayos de semaglutida, los EA tuvieron registros generales desde 31% con semaglutida 1 mg en el ensayo de Auerbach et al 2021 (10) hasta un 87.6% con semaglutida 2.4 mg reportado en Davies et al 2021 (11). Tanto con el uso de semaglutida subcutánea como con semaglutida oral sus reportes porcentuales fueron similares. En el caso de la tirzepatida mediante el ensayo de Dahl et al 2022 (19) con tirzepatida 10 mg el 68.1% reportaron EA llegando hasta un 84% con tirzepatida 15 mg para el estudio de Kadowaki et al 2022 (17). La mayoría de los EA correspondieron a: náuseas, vómitos, diarrea, constipación y disminución del apetito.

En la comparación directa mediante el estudio de Frías et al 2021 (13) con tirzepatida 15 mg se reportaron náuseas con el 22.1%, diarrea con 13.8%, vómitos con 9.8% y disminución de apetito con el 8.9% de casos registrados. Los registros de semaglutida 1 mg fueron inferiores con náuseas en 17.9%, diarrea en 11.5%, vómitos en 8.3% y disminución de apetito en 5.3% de reportes. La única variación observada fue en el reporte de constipación en donde semaglutida 1 mg tuvo mayores notificaciones con el 5.8% de casos registrados en contraste

con tirzepatida 15 mg con el 4.5% de casos. Los reportes en las dos terapias son consistentes y esperados, la mayoría de las situaciones se relacionaron con la escalada de dosis que se aplicó en los ensayos clínicos, siendo esta la causa más habitual de la discontinuación del tratamiento con tirzepatida o semaglutida. Al observar las variaciones porcentuales se demuestra que fueron más comunes los EA con tirzepatida que con semaglutida. No obstante, en los reportes no se considera una diferencia muy marcada.

Con respecto al perfil de seguridad, los episodios de hipoglucemia fueron mínimos en los resultados para tirzepatida y semaglutida, en su mayoría fueron episodios leves y transitorios que no se interpretaron con significancia clínica. En Aroda et al 2023 (14) con semaglutida oral se registraron 4% de casos con importancia clínica para cada grupo de semaglutida, de los cuales solo uno llegó a ser un caso severo. Estos casos se vieron relacionados principalmente con el uso de sulfonilureas como terapia de antecedente. En el ensayo de Dahl et al 2022 (19) los episodios de hipoglucemia severa con tirzepatida fueron reportados de la siguiente manera: 1.6% en tirzepatida 15 mg y 0.8% en tirzepatida 10 mg. En base a lo analizado, tanto la tirzepatida como la semaglutida conservan un perfil de seguridad adecuado que respalda la eficacia de ambos tratamientos.

La retinopatía diabética se detectó en los ECA, aunque fue poco común y rara vez informada. En el ensayo de Lingvay et al 2025 (29) se notificaron 10 casos en el grupo de semaglutida 1 mg, en donde al analizar las características de los participantes se concluyó que no se atribuye directamente su padecimiento a la semaglutida, debido a que la mayoría de los participantes tenían diabetes de larga duración y un mal control glucémico; además, el 86.3 % presentaban hipertensión. Por lo tanto, ya que todos los ensayos incluidos en este análisis registran en común, el manejo inadecuado de la glucosa y un tiempo prolongado con el diagnóstico de diabetes, esto explicaría los casos de retinopatía diabética y no una relación directa con el uso de la tirzepatida o semaglutida.

4.1 Implicaciones clínicas

En los pacientes con DMT2 y un control subóptimo prolongado, la tirzepatida debe ser considerada como la opción más preferente superando la eficacia de la semaglutida. No obstante, considerar los efectos adversos o condiciones gastrointestinales sensibles, en donde la semaglutida a bajas dosis podría ser una alternativa inicial, aunque priorizando el uso de tirzepatida si el paciente requiere un mayor beneficio metabólico.

Con relación al ámbito ecuatoriano la consideración del precio de mercado también es crucial para elegir una opción farmacológica, por lo que, en la aplicación clínica se debe considerar los recursos económicos de cada paciente. Teniendo en cuenta que, de acuerdo con la secretaria técnica de fijación de precios de medicamentos en el Ecuador se dispuso precios techo a la tirzepatida en el 2025 de \$102.29 (cada vial de 0.5 ml) para la concentración de 2.5 mg/0.5 ml y \$103.56 para 5 mg/0.5 ml, ambas en forma líquido parenteral. En lo correspondiente a semaglutida los valores dispuestos fueron de \$132.34 (cada 1 ml) en el año 2022 para la concentración de 1.34 mg/ml en líquido parenteral y durante el año 2025 se estableció un valor de \$4.36 (unidad) para la forma sólido oral de 3 mg, 7 mg y 14 mg. (33)

4.2 Conflicto de intereses

Durante la elaboración de este trabajo no se presentaron conflictos sobre ninguna índole que pudiera comprometer la culminación de esta revisión.

4.3 Limitaciones

Con relación a las limitaciones en este estudio, la muestra de la población fue variable llegando ciertos ensayos a muestras pequeñas (15 participantes), lo que condiciona el valor estadístico de los resultados. En su mayoría, los ensayos clínicos no realizan una comparación directa entre tirzepatida y semaglutida, por ende, se evaluaron los resultados en diferentes

contextos según cada estudio. Además, las dosis presentes fueron muy heterogéneas, teniendo la Tirzepatida una mayor dosificación disponible y el no disponer de una presentación oral para Tirzepatida no permitió una comparación directa con semaglutida oral.

4.4 Futuras investigaciones

La información sintetizada en esta revisión sistemática que confirma la superioridad de la tirzepatida en el control de glucosa y disminución de peso corporal frente a la semaglutida, permite establecer puntos claves que deben ser abordados en futuras investigaciones como: el desempeño a largo plazo de ambos medicamentos comparados directamente, indagar la contribución específica del componente GIP que le atribuye superioridad a la tirzepatida y la evaluación económica mediante estudios de costo-efectividad que sugieran la implementación de estas terapias en la práctica clínica.

4.5 Financiamiento

Autofinanciado

5. CONCLUSIONES

Finalizado el análisis comparativo entre el uso de tirzepatida y semaglutida en adultos con diabetes mellitus tipo 2, se evidenció que ambas alternativas farmacológicas contribuyen a la reducción de los niveles de HbA1c. No obstante, la tirzepatida mostró una mayor eficacia, alcanzando descensos de HbA1c con valores de hasta $\leq 5.7\%$, en contraste con la semaglutida, que logró controlar la HbA1c con valores de $\leq 6.5\%$ según sus respectivos ECA.

El análisis de semaglutida incluyó tanto las formulaciones inyectables como orales, evidenciando resultados comparables en la reducción de HbA1c entre ambas presentaciones. En el caso de tirzepatida, únicamente se evaluó la presentación inyectable, ya que es la única disponible; dicha formulación demostró una superioridad consistente frente a las dos variantes de semaglutida analizadas. Es relevante destacar que, en los ECA, ambos fármacos fueron evaluados como tratamiento complementario a metformina o como monoterapia, observándose beneficios en los niveles de HbA1c independientemente del régimen terapéutico aplicado.

La reducción de peso se registró con ambos medicamentos, con una notoria superioridad para el uso de tirzepatida. Los valores máximos de reducción registrados en los ensayos clínicos con tirzepatida informaron una disminución promedio de -14.8 kg utilizando una dosis semanal subcutánea de 15 mg. Por su parte, la semaglutida mostró reducciones de -6.9 kg con 2 mg subcutáneos semanales y -8 kg con una administración oral diaria de 50 mg. Mediante estos datos se indica una mayor eficacia con tirzepatida frente a la semaglutida en la disminución del peso corporal, independientemente de la presentación aplicada con semaglutida.

Los eventos adversos (EA) con una frecuencia superior al 5% observados tras la administración de ambos medicamentos fueron similares e incluyeron náuseas, vómitos, diarrea, constipación y reducción del apetito. En términos comparativos, el porcentaje general

más bajo de notificación de EA correspondió a semaglutida 1 mg, con un 30%, mientras que para tirzepatida 10 mg se obtuvo un 68.1% de reportes generales. La aparición de EA fue leve y transitoria, asociada al esquema de aumento progresivo de dosis utilizado en los ECA. En la comparación directa de tirzepatida con semaglutida, se observó una mayor incidencia de EA con tirzepatida 15 mg: náuseas (22.1%), diarrea (13.8%), vómitos (9.8%) y disminución del apetito (8.9%). En contraste, semaglutida a 1 mg mostró menores porcentajes, presentando náuseas (17.9%), diarrea (11.5%), vómitos (8.3%) y disminución del apetito (5.3%).

La mayor incidencia de EA con tirzepatida se asocia a la utilización de dosis más elevadas en comparación con las empleadas para semaglutida. Por lo tanto, al seleccionar el medicamento, es fundamental considerar la presencia de enfermedades gastrointestinales que puedan agravar los efectos secundarios ya mencionados. Así, según la meta terapéutica, si se busca controlar la HbA1c y una reducción significativa del peso corporal, la tirzepatida resulta la opción preferente; en tanto que, si el propósito se limita al control de la HbA1c y una pérdida de peso moderada, la semaglutida sería más apropiada.

Por último, la valoración del perfil de seguridad fue óptima para ambos medicamentos de acuerdo con la evidencia disponible en los estudios analizados. Los reportes de hipoglucemia con el uso de tirzepatida y semaglutida generalmente fueron leves y transitorios resueltos con alimentación. Los contados casos de hipoglucemia severa fueron reportados con tirzepatida 15 mg en un 1.6% y 0.8% con tirzepatida 10 mg. En lo correspondiente a semaglutida hasta el 4% de los casos reportados tuvieron significancia clínica, con un solo caso reportado como severo, en donde el factor en común fue el uso anterior de sulfonilureas. Además, los casos de retinopatía diabética que se notificaron durante los ensayos se adjudicaron al mal control y al tiempo prolongado que los participantes padecían diabetes, no guardando relación directa con la administración de tirzepatida o semaglutida. Por lo tanto, la selección de tirzepatida o semaglutida es totalmente recomendada para la aplicación clínica en

pacientes con DMT2 como monoterapia o concomitante con otros fármacos hipoglucemiantes, exceptuando su uso con sulfonilureas como glimepirida, gliclazida, glipizida y glibenclamida por el riesgo de hipoglucemia. Específicamente la glibenclamida es la más administrada debido a su bajo precio y mayor accesibilidad, no obstante, al tener un tiempo de acción prolongado conlleva un mayor riesgo de hipoglucemia. Por consiguiente, se recomienda reducir la dosis de este grupo de medicamentos para evitar complicaciones de hipoglucemia o en el mejor de los casos suspender su uso.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycemia in Type 2 diabetes, 2022. A consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the european association for the study of diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022 Sep 28;45(11):2753–86.
2. International Diabetes Federation. Diabetes Facts & figures [Internet]. International Diabetes Federation. 2025. Disponible en: <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
3. Osumili B, Fan L, Paik JS, Pantalone KM, Ranta K, Sapin H, et al. Tirzepatide 5, 10 and 15 mg versus injectable semaglutide 0.5 mg for the treatment of type 2 diabetes: An adjusted indirect treatment comparison. *Diabetes Research and Clinical Practice* [Internet]. 2024 Jun 1; 212:111717. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38777128/>
4. Dlużnewsky Hernández I, García Quiroz N, Hernández Ortega F, Leiva Zenteno CJ, Mata Mata L, Korchoff Michelli W. AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN TIPO 1: MÁS ALLÁ DEL CONTROL EN DIABETES MELLITUS. *Revista sanitaria de investigación* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Apr 21]; V (12). Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/agonistas-del-receptor-del-peptido-similar-al-glucagon-tipo-1-mas-alla-del-control-en-diabetes-mellitus/>
5. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art. *Molecular Metabolism* [Internet]. 2021 Apr;46(46):101102. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8085572/>
6. Rizvi AA, Rizzo M. The Emerging Role of Dual GLP-1 and GIP Receptor Agonists in Glycemic Management and Cardiovascular Risk Reduction. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* [Internet]. 2022 Apr 5; 15:1023–30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8994606/>
7. Campbell JE, Müller TD, Finan B, DiMarchi RD, Tschöp MH, D'Alessio DA. GIPR/GLP-

1R terapias agonistas duales para la diabetes y la pérdida de peso: química, fisiología y aplicaciones clínicas. *Cell Metab* [Internet]. 2023; 35(9):1519–29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2023.07.010>

8. 1.Karagiannis T, Konstantinos Malandris, Avgerinos I, Athina Stamati, Panagiota Kakotrichi, Liakos A, et al. Subcutaneously administered tirzepatide vs semaglutide for adults with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetologia*. 2024 Apr 13;67.
9. Frandsen CS, et al. SURMOUNT-2: nuevos avances para el tratamiento de la diabetes obesa tipo 2 con tirzepatida. *Lancet*. 2023;402(10402):586-8.
10. Auerbach P, Frías JP, Bajaj HS, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2·0 mg versus 1·0 mg in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN FORTE): a double-blind, randomised, phase 3B trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2021; 9(9): 563-574.
11. Davies M, Færch L, Jeppesen O, et al. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2021;397(10278):971-984.
12. Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, et al. Efficacy and safety of tirzepatide, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist in patients with type 2 diabetes: SURPASS-1, a double-blind, randomized, phase 3 trial. *The Lancet*. 2021;398(10295):143-155.
13. Frías JP, Davies M, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(6):503-515.
14. Aroda V, Aberle J, Bardtrum L, et al. Efficacy and safety of once-daily oral semaglutide 25 mg and 50 mg compared with 14 mg in adults with type 2 diabetes (PIONEER PLUS): a multicentre, randomised, phase 3b trial. *The Lancet*. 2023;402(10403):693-704.
15. Frias JP, Jastreboff AM, le Roux CW, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised,

multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2023;402(10402):613-626.

16. Wang W, Bain SC, Bian F, et al. Efficacy and safety of oral semaglutide monotherapy vs placebo in a predominantly Chinese population with type 2 diabetes (PIONEER 11): a double-blind, Phase IIIa, randomised trial. *Diabetologia*. 2024;67(9):1783-1799.

17. Kadowaki T, Chin R, Ozeki A, et al. Safety and efficacy of tirzepatide as an add-on to single oral antihyperglycaemic medication in patients with type 2 diabetes in Japan (SURPASS J-combo): a multicentre, randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022; 10(9):634-644.

18. Mu Y, Bao X, Eliaschewitz FG, et al. Efficacy and safety of once weekly semaglutide 2·4 mg for weight management in a predominantly east Asian population with overweight or obesity (STEP 7): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12 (3):184-195.

19. Dahl D, Onishi Y, Norwood P, et al. Effect of Subcutaneous Tirzepatide vs Placebo Added to Titrated Insulin Glargine on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes: The SURPASS-5 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 feb 8;327(6):534-545.

20. Kadowaki T, Isendahl J, Khalid U, et al. Semaglutide Once a Week in Adults With Overweight or Obesity, With or Without Type 2 Diabetes in an-East Asian Population (STEP 6): A Randomised, Double-Blind, Double-Dummy, Placebo Controlled, Phase 3a Trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(3):193–206.

21. Feng P, Sheng X, Ji Y, et al. A Phase 1 Multiple Dose Study of Tirzepatide in Chinese Patients with Type 2 Diabetes. *Advances in Therapy*. 2023 Jun 7;40(8):3434–45.

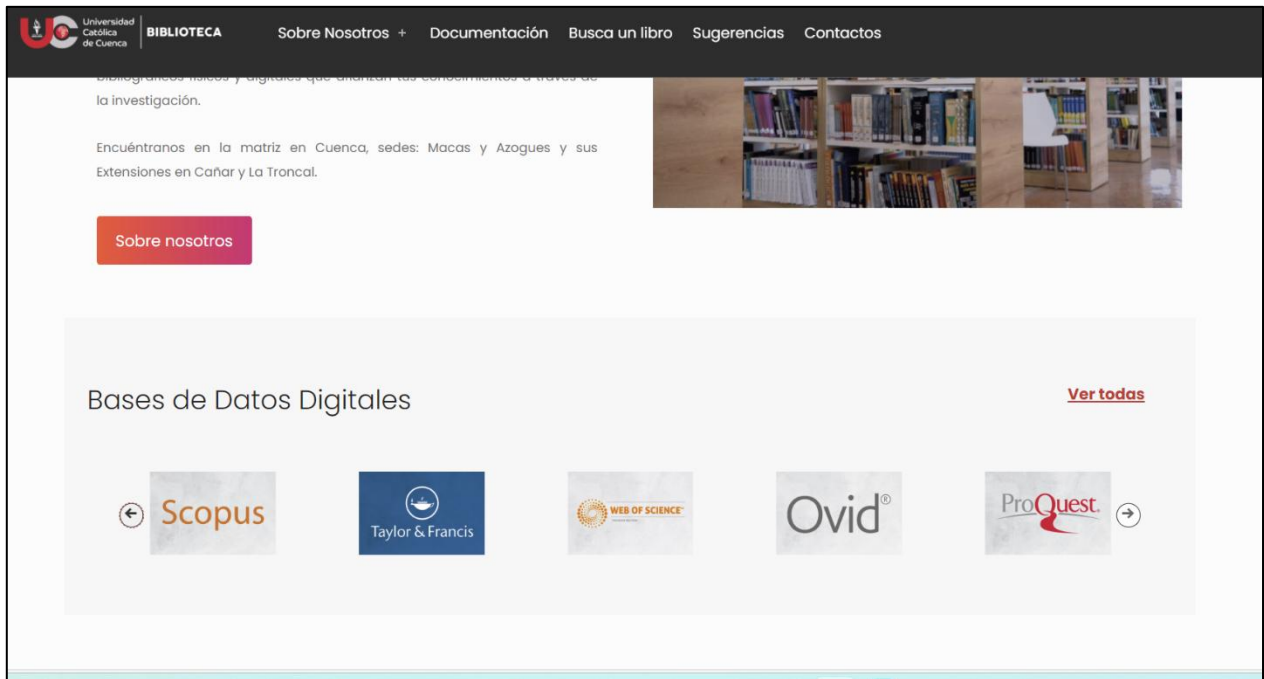
22. Ludvik B, Giorgino F, Jódar E, et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2021 Aug 14;398(10300):583–98. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34370970/>

23. Furihata K, Mimura H, Urva S, Oura T, Ohwaki K, Imaoka T. A phase 1 multiple-ascending dose study of tirzepatide in Japanese participants with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* [Internet]. 2021 Nov 18;24(2):239–46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9299227/>
24. Gao L, Byung Wan Lee, Chawla M, et al. Tirzepatide versus insulin glargine as second-line or third-line therapy in type 2 diabetes in the Asia-Pacific region: the SURPASS-AP-Combo trial. *Nature Medicine*. 2023 May 25;29(6):1500–10.
25. Gibbons C, Blundell J, Tetens Hoff S, Dahl K, Bauer R, Bækdal T. Effects of oral semaglutide on energy intake, food preference, appetite, control of eating and body weight in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2021 Feb;23(2):581–8.
26. Heise T, Mari A, DeVries JH, et al. Effects of subcutaneous tirzepatide versus placebo or semaglutide on pancreatic islet function and insulin sensitivity in adults with type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, parallel-arm, phase 1 clinical trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* [Internet]. 2022 Apr 22;10(6): 418-29. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(22\)00085-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(22)00085-7/fulltext)
27. Ji L, Dong X, Li Y, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide vs once-daily sitagliptin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN china): A 30-week double-blind, phase 3a, randomised trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2021 Feb;23(2): 404-14.
28. Aroda VR, Jørgensen NB, Kumar B, et al. High-dose semaglutide (up to 16 mg) in people with type 2 diabetes and overweight or obesity: a randomized, placebo-controlled, phase 2 trial. *Diabetes Care*. 2025;48(6):905–13. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc24-2425>
29. Lingvay I, Benamar M, Chen L, et al. IcoSema una vez a la semana versus semaglutida una vez a la semana en adultos con diabetes tipo 2: el ensayo clínico aleatorizado COMBINE 2.

- Diabetología. 2025; 68:739–751. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06348-5>
30. Ji L, Agesen RM, Bain SC, et al. Eficacia y seguridad de la semaglutida oral frente a la sitagliptina en una población predominantemente china con diabetes tipo 2 no controlada con metformina: PIONEER 12, un ensayo aleatorizado doble ciego de fase IIIa. Diabetología. 2024; 67:1800–16. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06133-4>
31. Rosenstock J, Frías JP, Rodbard HW, et al. Tirzepatida vs insulina Lispro añadido a la insulina basal en la diabetes tipo 2: el ensayo clínico aleatorizado SURPASS-6. JAMA. 2023; 330(17):1631–1640. Disponible en: [doi:10.1001/jama.2023.20294](https://doi.org/10.1001/jama.2023.20294)
32. Naserlallah L, Aboujabal B. Profile of tirzepatide in the management of type 2 diabetes mellitus: design, development, and place in therapy. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2023 Feb 26;24(4):1–12. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14656566.2023.2181074>
33. Ministerio de Salud Pública. Consejo Nacional de Fijación y Revisión de Precios de Medicamentos de Uso y Consumo Humano [Internet]. Quito: Ministerio de Salud Pública; [citado 27 mar 2026]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/consejo-nacional-de-fijacion-y-revision-de-precios-de-medicamentos/>

7. ANEXOS



Descripción: Biblioteca universitaria con acceso a bases digitales

RoB 2 assessment for Cluster-randomized trials

Assessment ID: V1 | Assessor: EZ | 25/2/14 01.38

Study ID: 01 Yamada 2020 | Ref. or label: []

Experimental: Intervencionista | Comparator: Controlado

Specify which outcome: Eficacia | Specify the numerical result: []

Is the review team's aim for this result to assess...? | Weight for analysis: 1

assignment to intervention (the 'intention-to-treat' effect)

If the aim is to assess the effect of adhering to intervention...(select one at least)

- occurrence of non-protocol interventions
- failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
- non-adherence to their assigned intervention by trial participants

Which of the following sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

- Journal article(s)
- Trial protocol
- Statistical analysis plan (SAP)
- Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- "Grey literature" (e.g. unpublished thesis)
- Conference abstract(s) about the trial
- Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- Research ethics application
- Grant database summary (e.g. NIH RePORTER, Research Councils UK Gateway to Research)
- Personal communication with trialist
- Personal communication with the sponsor

Domain 1a | Domain 1b | Domain 2 | Domain 3 | Domain 4 | Domain 5 | Overall bias

Randomisation process

Signalling	Response	Description
1a.1 Was the allocation sequence random?	Y	
1a.2 Was the allocation sequence concealed until clusters were enrolled and assigned to interventions?	Y	
1a.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N	

Risk of bias

Algorithm result: Low | Assessor's judgement: Low

Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process? []

Guidance (Internet access) | CLOSE | SAVE

Descripción: Herramienta RoB 2 en Excel

Criterios
1. ¿El estudio se describió como aleatorizado, un ensayo aleatorizado, un ensayo clínico aleatorizado o un ECA?
2. ¿Fue adecuado el método de aleatorización (es decir, el uso de tareas generadas aleatoriamente)?
3. ¿Se ocultó la asignación de tratamiento (de modo que no se pudieron predecir las asignaciones)?
4. ¿Los participantes del estudio y los proveedores de atención médica estaban ciegos a la asignación de grupos de tratamiento?
5. ¿Las personas que evaluaron los resultados estaban ciegas a las tareas grupales de los participantes?
6. ¿Fueron los grupos similares al inicio del estudio en cuanto a características importantes que podrían afectar los resultados (p. ej., datos demográficos, factores de riesgo, afecciones comórbidas)?
7. ¿La tasa general de abandono del estudio en el criterio de valoración fue del 20% o menos del número asignado al tratamiento?
8. ¿La tasa diferencial de abandono (entre los grupos de tratamiento) en el criterio de valoración fue de 15 puntos porcentuales o menos?
9. ¿Hubo alta adherencia a los protocolos de intervención para cada grupo de tratamiento?
10. ¿Se evitaron otras intervenciones o se realizaron intervenciones similares en los grupos (p. ej., tratamientos de base similares)?
11. ¿Se evaluaron los resultados utilizando medidas válidas y confiables, implementadas de manera consistente en todos los participantes del estudio?
12. ¿Informaron los autores que el tamaño de la muestra era lo suficientemente grande como para poder detectar una diferencia en el resultado principal entre los grupos con al menos un 80% de poder estadístico?
13. ¿Se informaron los resultados o se analizaron los subgrupos preespecificados (es decir, identificados antes de que se realizaran los análisis)?
14. ¿Se analizaron todos los participantes aleatorizados en el grupo al que se les asignó originalmente, es decir, utilizaron un análisis por intención de tratar?

Descripción: Herramienta del NHLBI de evaluación en calidad de estudios con intervención controlados.



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Edwin Rodolfo Zhangallimbay Sumba portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0350005724**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia de la Tirzepatida versus Semaglutida en el control glucémico de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **01 de Abril de 2026**

F:  Firmado electrónicamente por:
**EDWIN RODOLFO
ZHANGALLIMBAY SUMBA**
Validar únicamente con FirmaEC

Edwin Rodolfo Zhangallimbay Sumba

C.I. 0350005724