



209 - MEJORÍA EN LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA POR UNIDAD DE PÉRDIDA DE PESO CON TIRZEPATIDA EN COMPARACIÓN CON UN AGONISTA SELECTIVO DEL RECEPTOR DE GLP-1

R. Sanchón¹, K.J. Mather², A. Mari³, J. Li², T. Heise⁴, J.H. DeVries⁴, S. Urva², T. Coskun², Z. Milicevic² y M.K. Thomas²

¹Eli Lilly and Company. Alcobendas. ²Eli Lilly and Company. Indianapolis. ³Institute of Neuroscience. National Research Council. Padova. ⁴Neuss. Alemania.

Resumen

Introducción: En estudios fase 2, tirzepatida (TZP), un novedoso agonista de GIP-GLP-1, mejoró las determinaciones de sensibilidad a la insulina en ayunas, de forma parcialmente atribuible a la pérdida de peso. Estudios en ratones han demostrado que el agonismo de TZP sobre el receptor de GIP mejora la sensibilidad a la insulina independientemente de la pérdida de peso.

Métodos: Para evaluar la acción sensibilizadora a la insulina de la TZP, se determinó la sensibilidad a la insulina mediante *clamp* euglucémico hiperinsulinémico (valor M) en un estudio aleatorizado, controlado, doble ciego, de 28 semanas que comparó los efectos de 15 mg de TZP frente a placebo o 1 mg de semaglutida (SEMA), un agonista del receptor de GLP1 (AR-GLP-1) selectivo, todos ellos administrados por vía subcutánea una vez a la semana. Se utilizó regresión lineal para comparar las asociaciones entre el cambio en el valor M y el cambio en el peso en todos los grupos de tratamiento.

Resultados: El cambio en el valor M se relacionó con el cambio absoluto y el % de cambio en el peso. Las pendientes de las relaciones lineales con el peso absoluto y el % de cambio en el peso difirieron entre TZP y SEMA (cambio absoluto: $p = 0,015$; % de cambio: $p = 0,03$). Se observaron pendientes negativas más pronunciadas con TZP en comparación con SEMA en el cambio en el valor M en relación al cambio absoluto y al% de cambio en el peso.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que TZP podría proporcionar una mejoría en la sensibilidad a la insulina por unidad de pérdida de peso mayor que un AR-GLP-1 selectivo, que sería más evidente en personas con una pérdida de peso mayor.

Autores adicionales: Axel Haupt². Reutilizado con autorización de ADA 2022. Financiado por: Eli Lilly and Company.