



## 186 - EFECTO DE TIRZEPATIDA EN LA RESPUESTA CONTRARREGULADORA A LA HIPOGLUCEMIA DURANTE UN CLAMP HIPOGLUCÉMICO EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 2

J. Ágreda<sup>1</sup>, T.R. Pieber<sup>2</sup>, E. Svehlikova<sup>2</sup>, S. Urvá<sup>3</sup>, A. Haupt<sup>3</sup>, C. Zhou<sup>3</sup>, T. Coskun<sup>3</sup>, Z. Milicevic<sup>3</sup> y E.J. Pratt<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Lilly España, Alcobendas. <sup>2</sup>División de Endocrinología y diabetología, Departamento de Medicina Interna, Universidad Médica de Graz, Graz, Austria. <sup>3</sup>Eli Lilly and Company, Indianápolis, IN, EE. UU.

### Resumen

**Antecedentes:** Hemos estudiado los efectos de tirzepatida (TZP) en la respuesta contrarreguladora durante un *clamp* hipoglucémico.

**Métodos:** Se aleatorizaron pacientes con diabetes tipo 2 ( $N = 42$ ) a TZP (15 mg) o placebo (PBO) durante 12 semanas en un diseño cruzado con periodo de lavado de la 8.<sup>a</sup> a la 12.<sup>a</sup> semana. El objetivo primario fue el cambio en el glucagón (GCG) durante la hipoglucemia (HG) inducida por *clamp* desde glucosa en plasma (GP) de 100 mg/dl hasta un nadir de GP (45 mg/dl). Las mediciones secundarias fueron los cambios en otras hormonas contrarreguladoras, insulina y péptido-C durante el *clamp* hipoglucémico y durante la recuperación del nadir de GP a 72 mg/dL. Se evaluó el tiempo hasta la recuperación y las puntuaciones de síntomas de HG.

**Resultados:** A la semana 12, el cambio de HbA<sub>1c</sub> respecto a la situación inicial fue de -1,5% con TZP frente a +0,5% con PBO. Los aumentos en GCG desde GP 100 mg/dl hasta nadir de GP y durante la recuperación no difirieron entre tratamientos ( $p = 0,756$  y  $p = 0,565$ , respectivamente). Las respuestas de la adrenalina y la hormona del crecimiento no difirieron entre tratamientos, mientras que los aumentos en las respuestas de cortisol y noradrenalina se retrasaron con TZP, lo cual explica la menor puntuación de síntomas de HG con TZP frente a PBO en el nadir ( $p = 0,007$ ). La proporción de pacientes que percibieron la HG no difirió entre tratamientos. El tiempo medio hasta la recuperación de la HG fue de 47 minutos con TZP y de 43 minutos con PBO ( $p = 0,002$ ); sin embargo, el nadir de GP fue inferior con TZP (44 frente a 47 mg/dl;  $p = 0,015$ ).

**Conclusiones:** La respuesta del glucagón a la hipoglucemia se mantiene con TZP.

Esta comunicación ha sido aceptada previamente por ADA y será presentada durante el congreso: ADA 2023. American Diabetes Association, 83<sup>rd</sup> Scientific Sessions 23–26 June 2023.