

Conclusiones: Semaglutida demostró en personas con DM2 y ERC una reducción del riesgo de sufrir eventos renales clínicamente relevantes, MACE y muerte cardiovascular o por cualquier causa.

08. OBESIDAD

P-092. CAMBIOS EN LOS PARÁMETROS CARDIOMETABÓLICOS TRAS LA INTERRUPCIÓN DE TIRZEPATIDA EN SURMOUNT-4

M. Loperena^a, D.B. Horn^b, M.J. Davies^c, L.J. Laffin^d, B. Linetzky^e, H. Wang^f, R. Malik^e y C.J. Lee^e

^aEli Lilly and Company, Alcobendas, España. ^bUniversity of Texas Center for Obesity Medicine and Metabolic Performance, Department of Surgery, McGovern Medical School, Houston, EE. UU. ^cDiabetes Research Centre, University of Leicester, and NIHR Leicester Biomedical Research Centre, Reino Unido, España. ^dCleveland Clinic Foundation, Cleveland, EE. UU. ^eEli Lilly and Company, Indianápolis, EE. UU. ^fTechData Service Company, King of Prussia, EE. UU.

Introducción: En SURMOUNT-4, los adultos con obesidad o sobre peso con complicaciones asociadas a la adiposidad, y que interrumpieron tirzepatida (TZP) tras 36 semanas de tratamiento, recuperaron peso. Evaluamos los cambios en parámetros cardiometabólicos (PC) según el grado de peso recuperado tras interrumpir TZP.

Material y métodos: En SURMOUNT-4, tras 36 semanas de tratamiento con TZP (dosis máxima tolerada: 10 o 15 mg), se aleatorizó a los participantes (1:1) para continuar con TZP o cambiar a placebo (PBO) durante 52 semanas (N = 670). En este análisis *post hoc*, se analizaron los cambios en PC entre la semana 36 y la 88 de los participantes del grupo aleatorizado a PBO con una pérdida de peso $\geq 10\%$ en la semana 36 (N = 308), mediante un modelo mixto de medidas repetidas según el grado de peso recuperado desde la semana 36 hasta la 88, como porcentaje del peso perdido entre las semanas 0 y 36: < 25% (N = 54), de 25% a < 50% (N = 77), de 50% a < 75% (N = 103) y $\geq 75\%$ (N = 74).

Resultados: Durante las 36 semanas iniciales, el peso de los participantes disminuyó (-21,9%) y mejoraron los PC (circunferencia de la cintura [CC] -18,3 cm, triglicéridos [TG] -40,2 mg/dl, colesterol no-HDL [C] -10 mg/dl, presión arterial sistólica [PAS] -10,8 mmHg, HbA_{1c} -0,5%). Al interrumpir TZP, se observaron los siguientes cambios desde la semana 36 hasta la 88 en función del grado de peso recuperado (< 25%, de 25% a < 50%, de 50% a < 75% y $\geq 75\%$): CC (0,8, 5,4, 10,1, 14,7 cm), TG (5,5%, 5,3%, 29,6%, 18,9%), C no-HDL (-0,4%, 1,6%, 8,4%, 10,8%), C-LDL (-1,6%, 0,8%, 4,5%, 9,3%), PAS (6,8, 7,3, 9,6, 10,4 mmHg), HbA_{1c} (0,14%, 0,15%, 0,27%, 0,35%), glucosa en ayunas (3,8, 6,9, 9,2, 9,0 mg/dl) e insulina en ayunas (-4,0%, 15,4%, 46,2%, 26,3%). Los cambios en la semana 88 en CC, TG, C no-HDL, C LDL e insulina en ayunas en el grupo de participantes que recuperó < 25% del peso no fueron significativamente diferentes en comparación con la semana 36.

Conclusiones: Entre los participantes tratados con TZP que lograron una reducción de peso $\geq 10\%$, el 82% recuperó $\geq 25\%$ del peso perdido durante el año posterior a la interrupción del tratamiento. Este estudio *post hoc* demostró una reversión de las mejoras iniciales en los parámetros cardiometabólicos en comparación con aquellos que mantuvieron la pérdida de peso (recuperación de peso < 25%). Estos hallazgos sugieren la necesidad de continuar el tratamiento contra la obesidad para mantener los beneficios obtenidos.

P-093. COMPARACIÓN INDIRECTA DE TIRZEPATIDA CON SEMAGLUTIDA ORAL EN OBESIDAD

J. Miró^a, A. Ciudin^b, E. Johansson^c, S. Zimner-Rapuch^c, G.K. Dimitriadis^c, E.R. Hankosky^c, M. Hempfling^d, L.J. Clark^d, L. Fan^c y H. Sapin^c

^aEli Lilly and Company, Alcobendas, España. ^bEndocrinology and Nutrition, Vall d'Hebron University Hospital, España. ^cEli Lilly and Company, Indianápolis, EE. UU. ^dCostello Medical, Reino Unido.

Introducción: Tirzepatida (TZP), un agonista de los receptores (AR) de GIP y GLP-1 de administración semanal, y semaglutida oral, un AR de GLP-1 diario, se han evaluado para el control del peso. Ante la ausencia de comparaciones directas o indirectas de tratamiento (CIT) publicadas, esta CIT comparó la eficacia relativa a la reducción del peso (RP) y factores de riesgo cardiometabólicos como la circunferencia de cintura (CC), los lípidos y la tensión arterial, a partir de los ensayos pivotales SURMOUNT-1 y OASIS 1.

Material y métodos: La CIT de Bucher comparó cada una de las dosis de TZP (5/10/15 mg/semana) con semaglutida oral (50 mg/día), utilizando placebo como comparador común, en combinación con una intervención en los hábitos (dieta hipocalórica y aumento de la actividad física), para la estimación de eficacia de la variable principal de OASIS 1 (semana 68) y SURMOUNT-1 (semana 72) en adultos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) o sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m²) con ≥ 1 complicación relacionada con el peso, y sin diabetes tipo 2.

Resultados: En comparación con semaglutida 50 mg, TZP 10/15 mg presentó una mayor RP (diferencia media de -3,3/-4,5%), una mayor probabilidad de RP $\geq 20\%$ (*odds ratio* 4,2/5,7) y una mayor reducción de la CC (-3,4/-3,9 cm), alcanzando la significación estadística; mientras que TZP 5 mg presentó una menor RP (2,1%, estadísticamente significativa), mayor probabilidad de RP $\geq 20\%$ (1,6, no significativa) y una menor reducción de la CC (1,4 cm, no significativa); TZP 5/10 mg alcanzó una menor reducción de los triglicéridos y TZP 15 mg, una mayor reducción (5,6/2,9/-1,5%, cambios no estadísticamente significativos); TZP mostró un mayor aumento de HDL (2,9/4,5/4,1%) que resultó estadísticamente significativo para TZP 10/15 mg, una mayor reducción no significativa de LDL (-1,8/-3,1/-5,1%), una menor reducción no significativa de TAS (1,5/0,1/0,9 mmHg) y una mayor reducción de TAD (-2,3/-2,8/-1,7 mmHg) estadísticamente significativa para TZP 5/10 mg.

Conclusiones: El análisis mediante la CIT de Bucher mostró una mayor RP con TZP 10/15 mg y una RP similar o menor con TZP 5 mg en comparación con semaglutida oral 50 mg, junto con algunas mejoras en los factores de riesgo cardiometabólicos evaluados, como la CC, los lípidos y la TAD.

P-094. CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL CON TIRZEPATIDA EN ADULTOS CON OBESIDAD DE APARICIÓN TEMPRANA EN SURMOUNT-1

J. Ágreda^a, E. Gourgari^b, D. Mojdamí^c, D. Cao^c, C.J. Lee^c y M. Murphy^c

^aEli Lilly and Company, Alcobendas, España. ^bDepartment of Pediatrics, Division of Pediatric Endocrinology, Georgetown University, EE. UU. ^cEli Lilly and Company, Indianápolis, EE. UU.

Introducción: En SURMOUNT-1, los participantes con obesidad de aparición temprana (edad < 25 años) presentaron un IMC y una circunferencia de la cintura mayores en la situación inicial, en comparación con aquellos con aparición tardía. Se observó que los participantes con obesidad de aparición temprana redujeron más su peso con tirzepatida en comparación con aquellos de aparición tardía. Este análisis retrospectivo evaluó el cambio en la composición

corporal en los participantes con obesidad de aparición temprana en comparación con aquellos de aparición tardía en SURMOUNT-1.

Material y métodos: En este análisis se incluyó un subgrupo de participantes con obesidad de aparición temprana (N = 84) en comparación con aquellos con aparición tardía (N = 147) cuyos datos de composición corporal (densitómetro Hologic DXA) estaban disponibles. Se evaluaron los datos de la situación inicial y el cambio en la semana 72 respecto a esta en la composición corporal (masa grasa, masa magra y grasa visceral).

Resultados: Los participantes con obesidad de aparición temprana, comparados con aquellos con obesidad de aparición tardía presentaron una masa corporal superior (105,7 vs. 99,6 kg), una mayor masa grasa (50,1 vs. 45,9 kg) y un menor porcentaje de masa grasa visceral (0,18 vs. 0,22%) al inicio del estudio (todos $p \leq 0,018$). La masa magra inicial no fue diferente (52,9 vs. 51,1 kg). En la semana 72, se observaron mayores reducciones de la masa grasa corporal total (aparición temprana: 17 vs. 2 kg [35 vs. 5%]; aparición tardía: 15 vs. 5 kg [33 vs. 10%]), masa magra corporal total (aparición temprana: 6 vs. 1 kg [11 vs. 2%]; aparición tardía: 5 vs. 1 kg [11 vs. 3%]) y masa grasa visceral total (aparición temprana: 0,57 vs. 0,02 kg [41 vs. 5%]; aparición tardía: 0,63 vs. 0,17 kg [39 vs. 9%]) con tirzepatida en comparación con placebo en ambos grupos, respectivamente (todos $p < 0,001$).

Conclusiones: En este análisis retrospectivo del subgrupo DXA de SURMOUNT-1, los participantes con obesidad de aparición temprana presentaron una mayor masa grasa y un menor porcentaje de grasa visceral en la situación inicial, en comparación con aquellos con obesidad de aparición tardía. Las mayores reducciones de peso observadas en el tratamiento con tirzepatida se relacionaron con reducciones proporcionalmente superiores de la masa grasa en comparación con la masa magra y con mayores reducciones en el porcentaje de masa grasa visceral en comparación con placebo, con independencia de la edad al diagnóstico de obesidad. Se necesitan estudios posteriores para evaluar si las reducciones en la masa grasa visceral pueden mejorar el riesgo de enfermedad cardiovascular.

P-095. ESTUDIO EN VIDA REAL DE TIRZEPATIDA EN DIABESIDAD COMPLEJA ASOCIADA A PATOLOGÍA ENDOCRINA

B. Pérez Pevida^a, M. Santana^b, A. Maldonado^a, B. Clérigo^a, C. Ruiz^a, C. Higueruela^a, S. García^a y M. Moreira^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Asistencial Universitario de Palencia, España. ^bCentro de Salud Los Jardinillos, Gerencia de Atención Primaria de Palencia, España.

Introducción y objetivos: Tirzepatida (TZP) es la primera combinación de agonista del receptor GIP y GLP1-RA aprobada para el tratamiento de adultos con diabetes. Varios trastornos endocrinos, como el hipotiroidismo, el síndrome de ovario poliquístico, el hipogonadismo o la menopausia, están asociados con la diabetes. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de TZP en este subgrupo de pacientes con diabetes compleja.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de sujetos integralmente fenotipados con diabetes compleja asociada a trastornos endocrinos de un hospital universitario que recibieron al menos 12 semanas de tratamiento continuo con TZP. Los objetivos primarios fueron los cambios en el peso corporal, medidas antropométricas, composición corporal y estado metabólico después del tratamiento con TZP.

Resultados: Se evaluaron 82 pacientes. 66 eran mujeres. Edad media $48,6 \pm 12,4$. El 68% tenía ≥ 2 FRCV y el 32% ≥ 4 . El tratamiento con TZP resultó en una reducción media del peso corporal de $7,5 \pm 5,1$ kg, un porcentaje de pérdida de peso de $7 \pm 4,3$ y un IMC de $2,7 \pm 1,8 \text{ kg/m}^2$. El 72% de los sujetos perdió $\geq 5\%$ del peso corporal, el 17% perdió $\geq 10\%$, el 8,5% perdió $\geq 15\%$ y el 2,1% perdió $\geq 20\%$ en el

periodo de tratamiento de 12 semanas. Se observaron mejoras en la composición corporal y la distribución del tejido adiposo con una reducción media de la circunferencia de la cintura (WC) de $12,9 \pm 14,7$ cm, la circunferencia del cuello (NC) $2,3 \pm 1,6$, la relación cintura-altura (WtHR) de $0,6 \pm 0,1$ y en porcentaje de masa grasa $4,3 \pm 4,3$ con aumento de masa libre de grasa $4,5 \pm 6,3$ kg. No se encontraron diferencias en la pérdida de peso entre hombres y mujeres, sin embargo, los hombres mostraron mayor reducción en WC ($23,8$ vs. $11,2$; $p = 0,03$), WtHR ($0,73 \pm 0,63$; $p = 0,019$) y NC ($3,9$ vs. $2,0$; $p = 0,005$). No se encontraron diferencias significativas en la eficacia de TZP en la pérdida de peso o masa grasa entre aquellos con trastornos endocrinos, incluidos hipotiroidismo, diabetes, hipotiroidismo, síndrome de ovario poliquístico, hipogonadismo o sin ellos. Al ajustar por FRCV, aquellos sujetos con enfermedad metabólica grasa asociada tuvieron menos impacto en la pérdida de peso en comparación con aquellos sin ($5,3$ vs. $7,6\%$; $p = 0,025$). Las mujeres con menopausia experimentaron una menor pérdida de peso total ($5,9$ vs. $9,1$; $p = 0,018$). Se observó una mayor pérdida de peso en pacientes sin tratamiento previo con GLP1-RA en comparación con aquellos que cambiaron a TZP desde GLP1-RA.

Conclusiones: En este estudio en vida real de pacientes españoles con diabetes compleja, TZP se asoció con reducciones clínica y estadísticamente significativas en el peso corporal, la masa grasa y las medidas antropométricas de adiposidad central. Se observaron mayores reducciones en el peso corporal entre los pacientes que no habían recibido tratamiento previo con GLP1-RA en comparación con los pacientes que cambiaron de GLP1-RA a tirzepatida. La presencia de enfermedad metabólica grasa o menopausia podría minimizar el impacto de TZP en la pérdida de peso.

P-096. EL PAPEL DE LOS MIARNs EN EL DESARROLLO DE DIABETES TIPO 2 ASOCIADA A LA PRESENCIA DE OBESIDAD

E. Villa Fernández^a, A.V. García^a, J. Fernández García^a, C. Lozano Aida^{a,b}, L. Suárez Gutiérrez^{a,b}, E. Delgado^{a,b} y C. Lambert^a

^aInstituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo, España. ^bHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción: La obesidad es una enfermedad metabólica que afecta cada día a más personas, y que está asociada con el desarrollo de numerosas comorbilidades, entre las que destaca la diabetes tipo 2. Sin embargo, aún se desconocen los motivos por los que una persona puede o no desarrollar diabetes tipo 2.

Objetivos: Caracterización de la expresión diferencial de miARNs en el tejido adiposo de posible interés en la patología de la obesidad y la influencia de la presencia de la diabetes tipo 2.

Material y métodos: En una primera cohorte de descubrimiento se analizó mediante NGS el perfil de expresión de miARNs del tejido adiposo visceral de 48 pacientes (10 controles-C, 19 individuos con obesidad y sin diabetes-OBnoDM2 y 19 individuos con obesidad y diabetes-OBDM2). A partir de estos resultados se seleccionaron 10 miARNs que fueron validados por PCR a tiempo real en una nueva cohorte de 101 individuos: C ($n = 19$), OBnoDM2 ($n = 52$), OBDM2 ($n = 30$).

Resultados: De los 10 miARNs analizados, 5 mostraron diferencias significativas de expresión entre grupos (miR-34c-5p, miR-144-5p, miR-200b-3p, miR-141-3p, miR-585-3p). Concretamente, se encontraron diferencias significativas entre C vs. OBnoDM2 en los miARNs miR-144-5p ($p < 0,05$), miR-200b-3p ($p < 0,001$), miR-141-3p ($p < 0,001$) y miR-585-3p ($p < 0,01$). Entre los grupos C vs. OBDM2 por su parte, se encontraron diferencias entre los miARNs miR-34c-5p ($p < 0,05$), miR-200b-3p ($p < 0,05$), miR-141-3p ($p < 0,01$), miR-585-3p ($p < 0,01$). Por último, al comparar los grupos OBnoDM2 vs. OBDM2