

## Endocrinología, Diabetes y Nutrición



## 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. Sanchón<sup>1</sup>, K.J. Mather<sup>2</sup>, A. Mari<sup>3</sup>, J. Li<sup>2</sup>, T. Heise<sup>4</sup>, J.H. DeVries<sup>4</sup>, S. Urva<sup>2</sup>, T. Coskun<sup>2</sup>, Z. Milicevic<sup>2</sup> y M.K. Thomas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly and Company. Alcobendas. <sup>2</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis. <sup>3</sup>Institute of Neuroscience. National Research Council. Padova. <sup>4</sup>Neuss. 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 Haupt<sup>2</sup>. Reutilizado con autorización de ADA 2022. Financiado por: Eli Lilly and Company.