



## V-120. - REDUCCIÓN SISTEMÁTICA DE LAS CONCENTRACIONES POSPRANDIALES DE GLUCAGÓN E INSULINA CON LIXISENATIDA EN EL PROGRAMA DE ENSAYOS CLÍNICOS GETGOAL

S. Azriel<sup>1</sup>, P. de Pablos Velasco<sup>2</sup>, R. Berria<sup>3</sup>, W. Stager<sup>3</sup>, J. Gautier<sup>4</sup>, R. Aronson<sup>5</sup>, B. Ahrén<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología. Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Endocrinología. Hospital Dr. Negrín. Universidad de Las Palmas Gran Canaria. <sup>3</sup>Sanofi. Bridgewater. Nueva Jersey. EEUU. <sup>4</sup>Hospital Saint-Louis. París. Francia. <sup>5</sup>LMC Diabetes and Endocrinology. Toronto. Canadá. <sup>6</sup>Universidad de Lund. Lund. Suecia.

### Resumen

**Objetivos:** Los agonistas del receptor del péptido glucagonoide-1 (GLP-1) mejoran la función de los islotes y retrasan el vaciamiento gástrico en los sujetos con diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2). Evaluamos las variaciones de la glucosa, glucagón e insulina al cabo de 2 horas de una prueba de tolerancia a una comida mixta normalizada antes y después de 24 semanas de tratamiento con lixisenatida, un agonista del receptor de GLP-1 prandial de administración una vez al día, en seis estudios aleatorizados y controlados con placebo del programa de fase III GetGoal. En dichos estudios, la prueba de tolerancia a una comida mixta se realizó antes y después de: (1) tratamiento con lixisenatida en pacientes controlados de manera insuficiente con dieta y ejercicio (GetGoal-Mono: NCT00688701), (2) tratamiento con lixisenatida en combinación con antidiabéticos orales (ADO) (GetGoal-M: NCT00712673 y GetGoal-S: NCT00713830) o (3) tratamiento con lixisenatida en combinación con insulina basal  $\pm$  ADO (GetGoal-Duo 1: NCT00975286, GetGoal-L: NCT00715624 y GetGoal-L-Asia: NCT00866658).

**Métodos:** Se realizó un metaanálisis (lixisenatida n = 1124 frente a placebo n = 707) en el que se combinaron valores de medias de mínimos cuadrados (MC) de ANCOVA mediante un análisis ponderado por la inversa de la varianza.

**Resultados:** Lixisenatida redujo significativamente la glucemia posprandial al cabo de 2 horas con respecto al período basal (diferencia de media MC frente a placebo:  $\pm 4,9$  mmol/l,  $p < 0,0001$ ) y las fluctuaciones de la glucemia (diferencia de media MC frente a placebo:  $\pm 4,5$  mmol,  $p < 0,0001$ ). Según lo determinado en dos estudios, lixisenatida también redujo las concentraciones posprandiales de glucagón (diferencia de media MC frente a placebo:  $\pm 19,0$  ng/l,  $p < 0,0001$ ) e insulina (diferencia de media MC frente a placebo:  $\pm 64,8$  pmol/l,  $p < 0,0001$ ), aunque aumentó el cociente glucagón/insulina (diferencia de media MC frente a placebo: 0,15,  $p = 0,02$ ) en comparación con placebo.

**Conclusiones:** Los resultados revelan que lixisenatida reduce de forma potente las fluctuaciones de la glucemia tras la ingestión de una comida en sujetos con DMT2, en asociación con una reducción pronunciada de las concentraciones de glucagón e insulina. Se propone que la disminución de la secreción de glucagón y la ralentización del vaciamiento gástrico contribuyen a reducir la

producción hepática de glucosa y retrasar la absorción de la glucosa, lo que permite controlar la glucemia posprandial con una menor demanda de secreción de insulina por parte de las células beta.  
Información relativa a financiación:

Este estudio fue financiado por Sanofi.