Av Diabetol. 2015;31(Espec Congr):219

Avances en Diabetología

P-171. - Eficacia y seguridad de liraglutida vs placebo en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada: ensayo aleatorizado LIRA-RENAL

C. Abreu Padín[a], G. Umpierrez[b], S. Atkin[c], S. Bain[d], P. Rossing[e], D. Scott[f] y M. Shamkhalova[g]

[a]Hospital General de Segovia. Segovia. [b]Emory University School of Medicine. Atlanta. Estados Unidos. [c]Weill Cornell Medical College Qatark. Doha. Catar. [d]Abertawe Bro Morgannwg University NHS Trust. Swansea. Reino Unido. [e]Steno Research Center. Gentofte. Dinamarca. [f]Clinical Research Development Associates. Rosedale. Estados Unidos. [g]Endocrinology Research Centre. Moscow. Rusia.

Resumen

Introducción y objetivos: La insuficiencia renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) limita las alternativas terapéuticas con hipoglucemiantes. El objetivo de este ensayo fue evaluar la eficacia y seguridad de liraglutida 1,8 mg añadida a otros fármacos hipoglucemiantes y/o insulina en pacientes con DMT2 mal controlada e insuficiencia renal moderada (eGFR = 30–59 mL/min/1,73 m^2).

Material y métodos: Ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, con grupos paralelos en adultos con DMT2 e insuficiencia renal moderada, IMC 20-45 kg/m^2, HbA1c 7,0–10,0% y medicación antidiabética estable (90 días previos). Los pacientes fueron aleatorizados a recibir liraglutida 1,8 mg o placebo. El tratamiento con liraglutida se inició con 0,6 mg/día, e incrementos semanales hasta alcanzar 1,8 mg/día. El criterio de valoración principal fue el cambio en HbA1c respecto al valor basal en la semana 26 (tabla).

Resultados: Se incluyeron 279 pacientes (140 liraglutida/139 placebo) con insuficiencia renal moderada. El grupo de liraglutida obtuvo mejor control glucémico, con reducción de peso y bajo riesgo de hipoglucemia (tabla). Los efectos adversos (EAs) más frecuentes fueron gastrointestinales (liraglutida 35,7%, placebo 17,5%), náuseas y vómitos que se resolvieron rápidamente. El grupo de liraglutida presentó más abandonos por EAs (13,6% vs 2,9%). No se observó deterioro en la función renal (eGFR respecto a basal: –1% liraglutida; +1% placebo p = 0,36). Se registró un incremento de amilasa y lipasa con liraglutida. Un paciente con elevación basal de lipasa (> 3x LSN) y amilasa (> 2x LSN) fue diagnosticado de pancreatitis crónica el día 11 de tratamiento con liraglutida.

Basal	Liraglutida 1,8 mg (n == 140)	Placebo (n == 137)	Criterio valoración sem 26	Liraglutida 1,8 mg (n == 140)	Placebo (n == 137)	Diferencia o ratio entre tratamientos (IC95%, p)
Edad (años), media (DE)	68,0 (8,3)	66,3 (8,0)	HbA1c,% cambio vs basal (media)	-1,05	-0,38	-0,66 (-0,90;-043; p < 0,0001)
Duración DM (años), media (DE)	15,86 (8,86)	14,17 (7,52)	HbA1c < 7%, (% y OR)	52,8%	19,5%	4,64 (2,54;8,46; p < 0,0001)

Sin insulina ± ADO (%)	45	44,5	HbA1c < 7% sin aumento peso (% y OR)	46,0%	16,0%	4,48 (2,46;8,18; p < 0,0001)
Insulina basal ± ADO (%)	20,7	17,5				
Premix ± ADO (%)	34,3	38				
HbA1c (media)	8,08 (0,79)	8,00 (0,85)	HbA1c < 7%, sin aumento peso ni hipoglucemia leve/grave (% y OR)	27,9%	8,5%	4,14 (2,20;7,80; p < 0,0001)
eGFR (MDRD) media (DE, (mL/min/1,73 m^2)	46,6 (10,3)	46,9 (11,7)	Hipoglucemias (% y OR)	5,7%	10,9%	0,50 (0,23;1,08; p = 0,0760)
Peso (Kg), media (DE)	93,6 (17,4)	95,6 (17,7)	Peso (Kg), cambio vs basal (media)	-2,41	-1,09	-1,32 (-2,24; -0,40; p = 0,0052
IMC, kg/m^2, media (DE)	33,4 (5,4)	34,5 (5,4)				
Ratio albúmina: creatinina (mg/mmol) (DE)	44,3 (96,3)	41,8 (93,7)	Ratio Albúmina: creatinina, ratio vs basal (media)	0,87	1,05	0,83 (0,62;1,10; p = 0,1856
Sujetos con amilasa > LSN (rango referencia 28–100 U/L)	18 (12,9%)	23 (16,8%)	Sujetos con amilasa > LSN (rango referencia 28–100 U/L)	21 (20,0%)	22 (20,2%)	N/A*
Sujetos con lipasa > LSN (rango referencia 16–63 U/L)	44 (31,4%)	33 (24,1%)	Sujetos con lipasa > LSN (rango referencia 16-63 U/L)	51 (48,6%)	22 (20,4%)	N/A*

*Estadística descriptiva; eGFR = tasa estimada de filtrado glomerular; MDRD = modificación de dieta en enfermedad renal; ADO = antidiabético oral; DE = desviación estándar; LSN = límite superior normalidad,

Conclusiones: Transcurridas 26 semanas, liraglutida 1,8 mg obtuvo mejores resultados en HbA1c y reducción de peso, sin problemas de tolerabilidad no esperables, ni deterioro de la función renal en pacientes con insuficiencia renal moderada. Se demuestra así la eficacia, baja incidencia de hipoglucemia y seguridad de liraglutida en estos pacientes.

See front matter © 2015 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados