



944 - EFECTO DE SEMAGLUTIDA ORAL CON O SIN ISGLT2 DE BASE EN PACIENTES CON DM2: ANÁLISIS DE SUBGRUPOS DEL ENSAYO PIONEER 4

J.P. Miramontes González¹, R.E. Pratley², R. Bauer³, S.E. Inzucchi⁴, K. Khunti⁵, P.B. Jacobsen³, J. Meier⁶

¹Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ²Translational Research Institute for Metabolism and Diabetes. Advent-Health. Orlando. Fl. Estados Unidos. ³Novo Nordisk A/S. Søborg. Dinamarca. ⁴Section of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism. Yale School of Medicine. New Haven. Ct. Estados Unidos. ⁵Leicester Diabetes Centre. Leicester General Hospital. Leicester. Reino Unido. ⁶Division of Diabetology. St Josef-Hospital. Ruhr-University Bochum. Bochum. Alemania.

Resumen

Objetivos: Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) son ampliamente utilizados para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2), pero los datos de los ensayos sobre su uso combinado son limitados. Presentamos los primeros datos sobre semaglutida oral en combinación con iSGLT2.

Métodos: Se trata de un análisis post-hoc de subgrupos del ensayo PIONEER 4 con duración de 52 semanas, doble ciego y con doble simulación (NCT02863419), en el que pacientes con DM2 no controlada con metformina con o sin iSGLT2 fueron aleatorizados en una proporción 2:2:1 para recibir semaglutida oral 14 mg una vez al día, liraglutida subcutánea (s.c.) 1,8 mg o placebo. Los datos de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y peso corporal (PC) presentados corresponden al estimador del producto testado (en tratamiento con el producto del ensayo y sin medicación de rescate).

Resultados: En total, 183 (26%) de 711 pacientes estaban recibiendo tratamiento con un iSGLT2 en el momento basal, que se mantuvo durante todo el ensayo. Los subgrupos de pacientes tratados con iSGLT2 presentaron un porcentaje menor de mujeres, una duración media de la DM2 ligeramente mayor y un PC mayor. Las variaciones en la HbA1c y el PC fueron similares en los pacientes tratados con semaglutida oral o liraglutida s.c. con o sin iSGLT2. La incidencia de la mayoría de los acontecimientos adversos digestivos fue similar en los pacientes tratados con arGLP-1 con y sin iSGLT2.

	Semaglutida oral 14 mg		Liraglutida 1,8 mg		Placebo	
	iSGLT2 (n = 74)	Sin iSGLT2 (n = 211)	iSGLT2 (n = 73)	Sin iSGLT2 (n = 211)	iSGLT2 (n = 36)	Sin iSGLT2 (n = 106)
Características basales						
Mujeres, n (%)	28 (37,8)	110 (52,1)	33 (45,2)	102 (48,3)	15 (41,7)	53 (50,0)
Edad, años	54 (8)	57 (10)	57 (9)	56 (10)	54 (8)	57 (11)

Duración de la diabetes, años	8,2 (5,7)	7,6 (5,8)	8,4 (5,2)	7,0 (5,4)	8,7 (3,5)	7,4 (6,0)
HbA1c,%	8,1 (0,7)	7,9 (0,7)	7,9 (0,6)	8,0 (0,7)	8,1 (0,7)	7,8 (0,7)
Peso corporal, kg	95,2 (23,6)	92,1 (19,4)	98,0 (23,8)	94,6 (21,2)	97,4 (19,9)	91,7 (20,0)
Variaciones medias estimadas entre el momento basal y la semana 52						
HbA1c,%	-1,1	-1,2	-1,1	-0,9	0,4	0,1
Peso corporal, kg	-5,0	-5,0	-3,7	-3,0	-1,1	-1,3
PAS/PAD, mmHg	-4/-0	-3/-1	-210	-3/-1	-0/0	-0/1

Pacientes con acontecimientos adversos digestivos (AAD)

AAD totales, n* (%)	37 (50,0)	88 (41,7)	32 (43,8)	65 (30,8)	9 (25,0)	25 (23,6)
Náuseas	15 (20,3)	41 (19,4)	14 (19,2)	37 (17,5)	1 (2,8)	4 (3,8)
Diarrea	11 (14,9)	32 (15,2)	13 (17,8)	18 (8,5)	5 (13,9)	6 (5,7)
Estreñimiento	7 (9,5)	15 (7,1)	6 (8,2)	5 (2,4)	1 (2,8)	3 (2,8)
Dispepsia	6 (8,1)	10 (4,7)	4 (5,5)	8 (3,8)	0	0
Vómitos	5 (6,8)	20 (9,5)	3 (4,1)	10 (4,7)	2 (5,6)	1 (0,9)
Dolor abdominal	4 (5,4)	12 (5,7)	1 (1,4)	5 (2,4)	0	3 (2,8)

Pacientes con acontecimientos adversos que motivaron la suspensión prematura del fármaco del estudio

n (%)	9 (12,2)	24 (11,4)	8 (11,0)	19 (9,0)	0	6 (5,7)
-------	----------	-----------	----------	----------	---	---------

Todas las características basales (variables continuas) son medias (DE). La aleatorización se estratificó por medicación antidiabética de base en la selección (metformina \pm iSGLT2) y todos los pacientes continuaron con su medicación antidiabética de base durante todo el ensayo a menos que fuera necesaria medicación de rescate. Las variaciones en la HbA1c y el peso corporal se basan en el estimador del producto testado (en tratamiento con el producto del ensayo sin período de observación de la medicación de rescate). La presión arterial y los acontecimientos adversos se basan en el período de observación durante el tratamiento (con independencia del inicio de la medicación de rescate). Las variaciones con respecto a los valores basales se analizaron usando un modelo mixto para mediciones repetidas, con el tratamiento, la región, la medicación antidiabética de base y la interacción entre el tratamiento y la medicación antidiabética de base como efectos categóricos fijos y el valor basal como covariable, todos anidados en la visita, y una matriz no estructurada de covarianza residual. *N.º de pacientes con al menos un acontecimiento. PAD, presión arterial diastólica; PAS, presión arterial sistólica.

Conclusiones: La mejoría de la HbA1c y el PC después de un año, así como el perfil de seguridad, fueron similares en los pacientes tratados con arGLP-1 con o iSGLT2 de base.