



D-008 - EFICACIA Y SEGURIDAD DE LIRAGLUTIDA VS PLACEBO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 E INSUFICIENCIA RENAL MODERADA: ENSAYO ALEATORIZADO LIRA-RENAL

M. Camafort¹, G. Umpiérrez², S. Atkin³, S. Bain⁴, P. Rossing⁵, D. Scott⁶, M. Shamkhalova⁷

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona. ²Endocrinology and Metabolism. Emory University School of Medicine. Atlanta. ³Medicine. Weill Cornell Medical College Qatar. Doha. ⁴Medicine (Diabetes). Abertawe Bro Morgannwg University NHS Trust. Swansea. ⁵Clinical Complication Research. Steno Diabetes Research Center. Gentofte. ⁶Nephrology. Clinical Research Development Associates. Rosedale. ⁷Diabetic Nephropathy and Hemodialysis. Endocrinology Research Centre. Moscú.

Resumen

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 m²).

Métodos: Ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, con grupos paralelos en adultos con DMT2 e insuficiencia renal moderada, IMC 20-45 kg/m², 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) Diferencia o ratio entre tratamientos (IC95%, p)

Edad (años), media (DE)	68,0 (8,3)	66,3 (8,0)	
Duración DM (años), media (DE)	15,86 (8,86)	14,17 (7,52)	
Sin insulina ± ADO (%)	45,0	44,5	
Insulina basal ± ADO (%)	20,7	17,5	
Premix ± ADO (%)	34,3	38,0	
HbA1c (%), media (DE)	8,08 (0,79)	8,00 (0,85)	
eGFR (MDRD), media (DE) (ml/min/1,73 m ²)	46,6 (10,3)	46,9 (11,7)	
Peso (Kg), media (DE)	93,6 (8,3)	95,6 (17,7)	
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)	
Sujetos con amilasa > LSN (rango referencia 28-100 U/L)	18 (12,9%)	23 (16,8%)	
Sujetos con lipasa > LSN (rango referencia 16-63 U/L)	44 (31,4%)	33 (24,1%)	
Valoración semana 26			
HbA1c, % cambio vs basal (media)	-1,05	-0,8	-0,66 (-0,90; -0,43; p < 0,0001)
HbA1c < 7% (% y OR)	52,8%	19,5%	4,64 (2,54; 8,46; p < 0,0001)
HbA1c < 7% sin aumento peso (% y OR)	46,0%	16,0%	4,48 (2,46; 8,18; p < 0,0001)
HbA1c < 7% sin aumento peso ni hipoglucemia leve/grave (% y OR)	27,9%	8,5%	4,14 (2,20; 7,80; p < 0,0001)
Hipoglucemias (% y OR)	5,7%	10,9%	0,50 (0,23; 1,08; p = 0,0760)
Peso (Kg), cambio vs basal (media)	-2,41	-1,09	-1,32 (-2,24; -0,40; p = 0,0052)
Ratio albúmina:creatinina, ratio vs basal (media)	0,87	1,05	0,83 (0,62; 1,10; p = 0,01856)
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)	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.