



D-009 - EFICACIA Y SEGURIDAD DE LIRAGLUTIDA VS. PLACEBO COMO TRATAMIENTO AÑADIDO A LA INSULINA BASAL EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 2: ENSAYO LIRA-ADD2 BASAL

M. Rubio¹, J. Lahtela², A. Ahmann³, H. Rodbard⁴, J. Rosenstock⁵, L. de Loredó⁶, K. Tornøe⁷

¹Departamento Médico. Novo Nordisk. Madrid. ²Internal Medicine. Tampere University Hospital. Tampere.

³Medicine (Endocrinology, Diabetes and Clinical Nutrition). Oregon Health. Portland. ⁴Adult and Pediatric Endocrinology. Endocrine and Metabolic Consultants. Rockville. ⁵Director. Dallas Diabetes and Endocrine Center. Dallas. ⁶Diabetes. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Córdoba. ⁷Medical Department. Novo Nordisk. Søborg.

Resumen

Objetivos: Evaluar la eficacia y tolerabilidad de liraglutida añadida a análogos de insulina basal ± metformina vs placebo en sujetos con diabetes tipo 2 (DMT2) mal controlados.

Métodos: Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos, en sujetos con DMT2 de 18-80 años, IMC 20-45 kg/m², HbA1c 7,0-10,0%, dosis estable de análogo de insulina ≥ 20 U/día ± metformina estable ≥ 1.500 mg/día. Los pacientes recibieron liraglutida 1,8 mg/día o placebo añadidos a su tratamiento durante 26 semanas. Tras la aleatorización no se permitió incrementar la dosis de insulina por encima de la previa al inicio del estudio. El criterio de valoración principal fue el cambio en HbA1c en la semana 26.

Resultados: Se incluyeron 450 pacientes (225 liraglutida, 225 placebo). Características basales: HbA1c 8,2 y 8,3%, IMC 32,3 y 32,2 kg/m², duración DMT2 12,1 años y dosis media de insulina 48,3 y 45,9U. Tras 26 semanas se observó mayor reducción de HbA1c respecto a la basal con liraglutida que con placebo, y más sujetos tratados con liraglutida lograron HbA1c < 7,0% y HbA1c ≤ 6,5%, con una dosis diaria media de insulina más baja (35,8U vs 40,0U). Liraglutida obtuvo mayores descensos en glucosa plasmática en ayunas (GPA), glucosa postprandial medida por el paciente (SMPG), peso, presión sistólica y lípidos. La incidencia de náuseas y vómitos fue mayor con liraglutida (22,2% vs 3,1% y 8,9% vs 0,9%, respectivamente). Aparecieron hipoglucemias leves (glucosa plasmática < 3,1 mmol/L) en el 18,2% y 12,4% de los pacientes tratados con liraglutida o placebo, respectivamente, sin hipoglucemias graves.

	Liraglutida (n = 226)	Placebo (n = 225)	Diferencia estimada entre tratamientos (lira-placebo) o ratio IC95% (lira/placebo)	OR estimada (IC95%)	Valor de p
HbA1c, %	-1,30	+0,11	-1,19 (-1,39; -0,99)		< 0,0001
Sujetos que alcanzan HbA1c < 7% en semana 26, %	59,20	14,0		8,91 (5,45; 14,59)	< 0,0001
Sujetos que alcanzan HbA1c ≤ 6,5% en semana 26, %	42,90	3,6		20,12 (9,92; 40,48)	< 0,0001
Sujetos que alcanzan HbA1c < 7% sin ganar peso y sin hipoglucemias en semana 26, %	41,50	8,6		7,50 (4,36; 12,92)	< 0,0001
GPA, mmol/L	-1,44	-0,16	-1,28 (-1,70; -0,86)		< 0,0001
Incrementos posprandiales en el perfil de 7 puntos, mmol/l	-0,94	-0,37	-0,57 (-0,94; -0,20)		0,0026
Peso, Kg	-3,54	-0,42	-3,11 (-3,85; -2,37)		< 0,0001
Presión sistólica, mmHg	-5,78	-0,76	-5,02 (-7,45; -2,59)		< 0,0001
Pulso, lpm	3,20	-1,31	4,51 (2,59; 6,43)		< 0,0001
Colesterol total, mmol/L	0,92	0,99	0,93 (0,89; 0,96)		0,0002
Colesterol LDL, mmol/L	0,90	1,00	0,91 (0,86; 0,96)		0,0013
Colesterol VLDL, mmol/L	0,89	0,99	0,91 (0,84; 0,97)		0,0079
Colesterol HDL, mmol/L	0,97	0,99	0,98 (0,95; 1,01)		0,1619
Acidos grasos libres, mmol/L	1,02	0,99	1,03 (0,895; 1,12)		0,4491
Triglicéridos, mmol/L	0,90	0,99	0,90 (0,83; 0,97)		0,0089
Dosis de análogo de insulina basal, U/Kg	0,87	0,98	0,89 (0,879; 0,92)		< 0,0001

Conclusiones: La adición de liraglutida a análogos de insulina basal \pm metformina mejora significativamente el control glucémico, probablemente por el efecto de liraglutida sobre GPA y glucosa posprandial. Liraglutida logro mayores reducciones de peso, presión sistólica y lípidos. Los síntomas gastrointestinales típicos e hipoglucemias leves fueron más frecuentes con liraglutida.