



<https://www.revclinesp.es>

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

M. Camafort<sup>1</sup>, G. Umpiérrez<sup>2</sup>, S. Atkin<sup>3</sup>, S. Bain<sup>4</sup>, P. Rossing<sup>5</sup>, D. Scott<sup>6</sup>, M. Shamkhalova<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona. <sup>2</sup>Endocrinology and Metabolism. Emory University School of Medicine. Atlanta. <sup>3</sup>Medicine. Weill Cornell Medical College Qatar. Doha. <sup>4</sup>Medicine (Diabetes). Abertawe Bro Morgannwg University NHS Trust. Swansea. <sup>5</sup>Clinical Complication Research. Steno Diabetes Research Center. Gentofte. <sup>6</sup>Nephrology. Clinical Research Development Associates. Rosedale. <sup>7</sup>Diabetic 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 ( $eGFR = 30-59 \text{ mL/min}/1,73 \text{ m}^2$ ).

**Métodos:** Ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, con grupos paralelos en adultos con DMT2 e insuficiencia renal moderada, IMC 20-45 kg/m<sup>2</sup>, 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.

Liraglutida 1,8 mg (n = 140)Placebo (n = 137)Dif

Basal

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 <sup>2</sup> )	46,6 (10,3)	46,9 (11,7)
Peso (Kg), media (DE)	93,6 (8,3)	95,6 (17,7)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), 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 vasal (media)	-1,05	-0,8
HbA1c 7% (% y OR)	52,8%	19,5%
HbA1c 7% sin aumento peso (% y OR)	46,0%	16,0%
HbA1c 7% sin aumento peso ni hipoglucemia leve/grave (% y OR)	27,9%	8,5%
Hipoglucemias (% y OR)	5,7%	10,9%
Peso (Kg), cambio vs vasal (media)	-2,41	-1,09
Ratio albúmina:creatinina, ratio vs basal (media)	0,87	1,05

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.

**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.