

O-013 - BENEFICIOS DE LA ADMINISTRACIÓN COMBINADA DE GLARGINA U100 Y LIXISENATIDA EN RATIO FIJA AJUSTABLE (IGLARLIXI) VS. ESCALONADA EN PACIENTES DM2 CON INSULINA BASAL QUE NECESITAN INTENSIFICAR TRATAMIENTO

F. Tinahones^a, J.J. Meier^b, J. Vidal^c, M. Liu^d, R. Perfetti^e, G. Romero^f y J. Rosentock^g

^aHospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ^bRuhr-University Bochum, Bochum. ^cHospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^d3BDM Consulting Inc., Somerset. ^eSanofi, Bridgewater. ^fSanofi, Barcelona. ^gDallas Diabetes Research Center at Medical City, Dallas.

Resumen

Objetivos: Disponer de una combinación de insulina glargina y lixisenatida en ratio fijo ajustable (iGlarLixi) ofrece una alternativa a la estrategia secuencial de intensificación añadiendo lixisenatida (Lixi) en inyección separada en pacientes mal controlados con insulina basal. Presentamos un análisis exploratorio para determinar si iGlarLixi, en el estudio LixiLan L, fue más eficaz y mejor tolerado que la adición secuencial de Lixi a insulina glargina (iGlar), en el estudio GetGoalDuo-2.

Material y métodos: El LixiLan-L es un estudio fase IIIB que comparó iGlarLixi vs iGlar. El estudio GetGoalDuo-2 comparó la administración de iGlar+insulina glusina o Lixi. En ambos casos en pacientes con insulina basal mal controlados. Hemos realizado una comparación indirecta entre el tratamiento combinado simultaneo al pasar de insulina basal a iGlarLixi en LixiLan-L (n = 367) y la administración secuencial por separado de iGlar y Lixi en GetGoalDuo-2 (n = 298). Para minimizar la confusión hemos utilizado la coincidencia de puntuación de propensión según covariables basales (edad, raza, IMC, HbA1c, glucemia en ayunas, duración diabetes y uso ADOs/metformina).

Resultados: En los 241 pares de sujetos bien coincidentes (representando 80% de los pacientes), iGlarLixi consiguió mayor reducción de HbA1c, hasta 6,9%, y una proporción de pacientes significativamente mayor con HbA1c 7% respecto al tratamiento secuencial (tabla). La proporción de pacientes que reportaron hipoglucemia sintomática documentada (70 mg/dl: 36,8% vs 35,7%) fue similar en ambos grupos a pesar del mejor control con iGlarLixi. Menos pacientes reportaron efectos adversos gastrointestinales con iGlarLixi que con Lixi (náusea: 10,0% vs 27,0%; vómitos: 3,3% vs 8,7% respectivamente). Además la dosis media final de insulina basal fue menor con iGlarLixi vs el tratamiento por separado (media ± DE: 44 ± 12 U vs 66 ± 36 U).

iGlarLixi (LixiLan-L) (N = 241)	iGlar + Lixi (GetGoalDuo-2) (N = 241)	Diferencia media MC (IC95%)	p-valor
---------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------	---------

Eficacia	Basal	Cambio semana 30	Basal	Cambio semana 26		
HbA1c, %	7,9 ± 0,6	-1 ± 0,8	7,9 ± 0,5	-0,6 ± 0,8	-0,4 (-0,6,-0,3)	0,0001
HbA1c 7,0%, % pacientes	62%(148)		33%(79)			0,0001
Excursión GPP, mmol/L	7,1 ± 3,4	-4,3 ± 4,1	7,3 ± 3,5	-3,3 ± 4,0	-0,4 (-1,5,-0,7)	0,488
GPA, mmol/L	7,0 ± 1,8	-0,2 ± 2,2	6,8 ± 1,8	-0,1 ± 2,1	-0,04 (-0,4,0,3)	0,840

*Los pacientes del Lixilán-L fueron aleatorizados tras 6 semanas si: HbA1c ≥ 7% y ≥ 10% y SMPG medio en ayunas ≥ 7,8 mmol/L. **Los pacientes del GetGoalDuo-2 fueron aleatorizados tras 12 semanas si: HbA1c ≥ 7% y ≥ 9% y GPA media ≥ 7,8 mmol/L. GPA: Glucosa plasmática en ayunas; GPP: Glucosa posprandial, MC: Medios cuadrados.

Conclusiones: Este análisis con iGlarLixi demuestra que el tratamiento simultáneo combinado de insulina basal y ARGLP1 puede ser más efectivo, mejora la tolerabilidad gastrointestinal y reduce la complejidad comparado con el tratamiento escalonado añadiendo el ARGLP1 a la insulina basal en pacientes con DM2 que necesitan intensificar la insulina basal. Esto apoyaría la necesidad de un cambio en el paradigma actual al aumentar las opciones de terapia combinada inyectable.

Análisis financiado por Sanofi.