

3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomized, double blind trial (Carol W Le Roux et al. SCALE Obesity and Prediabetes Study Group).

REFERENCIA: Lancet 2017; 389:1399-409;[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-36\(17\)30069-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-36(17)30069-7).

INTRODUCCION: Anualmente 5-10% de las personas con pre-diabetes desarrollan Diabetes Mellitus. La disminución de peso mediante cambios estilo de vida saludable asociados o no a farmacoterapia, ha demostrado disminuir el riesgo de diabetes. En el Programa SCALE, Liraglutide 3,0 mg se asoció a disminución sustantiva del peso en individuos con obesidad o sobrepeso con comorbilidades y con reducción de la incidencia de diabetes.

OBJETIVOS: determinar la seguridad y eficacia de **Liraglutide 3,0 mg** (análogo GLP-1, inyectable, subcutáneo) para retrasar el diagnóstico de Diabetes en pacientes con obesidad y/o sobrepeso con comorbilidades, que además, fueron diagnosticados con prediabetes durante periodo de seguimiento de 160 semanas (3 años) como parte del programa SCALE.

METODOLOGIA: Estudio clínico de fase 3a. Randomizado (2:1), doble ciego (participantes e investigadores; patrocinador sólo hasta semana 56) y que comparó grupo intervención Liraglutide 3,0 mg con grupo placebo (lápices Flexpen prellenado idénticos), sobre la base de cambios estilo de vida saludable y actividad física 150 min/semanales. Se randomizó a 2.254 pacientes con IMC ≥ 30 o IMC ≥ 27 con HTA y/o dislipidemia con diagnóstico de prediabetes (al menos uno de los tres criterios ADA 2010), de los cuales 1.505 individuos fueron asignados a Liraglutide 3.0 mg y 749 a placebo (secuencia de asignación entregada por el patrocinador). Se completó el estudio en la semana 160, permaneciendo 791 y 337 pacientes en los grupos respectivos. Solamente 10% de los pacientes eran hispanos.

RESULTADOS: a la semana 160 se observó en el grupo Liraglutide en comparación a grupo placebo:

- Solamente el 2% de los paciente fue diagnosticado con diabetes vs 6%
- El tiempo de inicio de diabetes fue 2.7 veces mayor (95% CI 1,9-3,9, $p < 0.0001$), correspondiendo a HR 0,21 (95% CI 0.13-0.34, $p < 0.0001$).
- 66% de los individuos habían regresado a normoglicemia (OR 3,6; 95% CI 3,0-4,4 $p < 0.0001$), correspondiendo a NNT = 3.
- Una mayor pérdida de peso con promedio -6,1% (SD 7,3) vs -1,9% (SD 6,3).
- De los eventos adversos reportados, las alteraciones gastrointestinales leves a moderadas fueron las más frecuentes y la principal causa de abandono.

Cabe destacar que la incidencia de eventos cardiovasculares mayores fue similar en ambos grupos.

CONCLUSIONES: en pacientes con sobrepeso y/u obesidad con diagnóstico de prediabetes, Liraglutide 3,0 mg durante 3 años de tratamiento continuo sobre la base de cambios deL estilo de vida saludable y actividad física regular, se asoció a menor riesgo de diabetes y mayor pérdida en el peso. Sin embargo, considerar que en el análisis interno del estudio se observa un nivel de sesgo al menos moderado y en el análisis externo aplicabilidad relativa.