

**CONTACTO:** Línea de medios de comunicación de la Alzheimer's Association, 312.335.4078, [media@alz.org](mailto:media@alz.org)  
Oficina de prensa del AAIC 2024, [aaicmedia@alz.org](mailto:aaicmedia@alz.org)

## DEL CONGRESO INTERNACIONAL DE LA ALZHEIMER'S ASSOCIATION 2024 EL FÁRMACO GLP-1 LIRAGLUTIDA PODRÍA PROTEGER CONTRA LA DEMENCIA

### Puntos clave

- **Un agonista del GLP-1, un tipo de fármaco que ha demostrado ayudar en el tratamiento de la diabetes y la pérdida de peso y a reducir el riesgo de enfermedades cardíacas, también podría proteger el cerebro.**
- **En un ensayo de fase 2b, la liraglutida demostró poder reducir el encogimiento de las partes del cerebro que controlan la memoria, el aprendizaje, el lenguaje y la toma de decisiones en casi un 50% en comparación con el placebo.**

**FILADELFIA, 30 de julio de 2024** — Un fármaco basado en el péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) parece retardar el deterioro cognitivo gracias a su acción protectora sobre el cerebro, de acuerdo con un ensayo clínico de fase 2b presentado hoy en el [Alzheimer's Association International Conference® \(Congreso Internacional de la Alzheimer's Association, AAIC® por sus siglas en inglés\) 2024](#), en Filadelfia y en línea.

Los agonistas del receptor GLP-1, que imitan una hormona natural que consiste de un péptido similar al glucagón, que secreta el estómago después de comer, pueden ayudar a las personas a controlar la diabetes, perder peso y reducir el riesgo de enfermedades cardíacas, derrame cerebral y enfermedades renales. Diversas investigaciones de la enfermedad de Alzheimer en modelos animales sugieren que estos fármacos pueden tener efectos neuroprotectores, reducir las formas tempranas de amiloide, normalizar el procesamiento de la glucosa en el cerebro y mejorar la memoria y el aprendizaje. Es probable que la liraglutida (Novo Nordisk) actúe a través de múltiples mecanismos en el cerebro.

Esta nueva investigación presentada en el AAIC 2024 sugiere que la liraglutida puede proteger el cerebro de las personas con enfermedad de Alzheimer de etapa temprana (Alzheimer leve), así como reducir el deterioro cognitivo hasta en un 18% después de un año de tratamiento, en comparación con el placebo, ya que retarda el encogimiento de las partes del cerebro que son vitales para la memoria, el aprendizaje, el lenguaje y la toma de decisiones.

“Nos encontramos en una era de promesas sin precedentes, con nuevos tratamientos en diversas fases de desarrollo que retardan o incluso pueden llegar a prevenir el deterioro cognitivo provocado por la enfermedad de Alzheimer”, dijo Maria C. Carrillo, Ph.D., directora científica y responsable de asuntos médicos de la Alzheimer's Association. “Esta investigación ofrece la esperanza de que en el horizonte existan más opciones para cambiar el curso de la enfermedad”.

“La reutilización de fármacos ya aprobados para otras enfermedades tiene la ventaja de aportar datos y experiencia de investigaciones y usos prácticos previos, por lo que ya conocemos mucho más sobre su efectividad en el mundo real en relación con otras enfermedades, así como sus efectos secundarios”, añadió Carrillo.

El programa de subvenciones de investigación [Part the Cloud](#) de la Alzheimer's Association ha invertido más de 82 millones de dólares para impulsar más de 68 ensayos clínicos dirigidos a una variedad de compuestos, incluyendo fármacos reutilizados, que abordan aspectos conocidos y potencialmente nuevos de la enfermedad.

El ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo *Evaluating the Effects of the Novel GLP-1 Analogue Liraglutide in Alzheimer's Disease (ELAD)* (Evaluación de los efectos del nuevo análogo de GLP-1 liraglutida en la enfermedad de Alzheimer [ELAD por sus siglas en inglés]), dirigido por el Prof. Paul Edison, M.D., Ph.D., profesor de ciencias del Imperial College London, incluyó a 204 pacientes con enfermedad de Alzheimer de etapa temprana, atendidos en 24 clínicas de todo Reino Unido. Cada paciente recibió una inyección subcutánea diaria durante un año: la mitad (102) recibió hasta 1.8 mg de liraglutida y la otra mitad (102) recibió un placebo. Antes de comenzar el estudio, todos los pacientes se sometieron a pruebas de imagenología por resonancia magnética, IRM (MRI por sus siglas en inglés) para evaluar la estructura y los volúmenes de su cerebro, así como a escaneos TEP de metabolismo de glucosa y a pruebas detalladas de memoria. Estas pruebas se repitieron al final del estudio, acompañadas de visitas de seguridad periódicas.

El criterio de valoración principal del estudio fue el cambio en la tasa metabólica cerebral de la glucosa en las regiones corticales del cerebro (hipocampo, lóbulo temporal medial y cíngulo posterior), el cual no se cumplió. Sin embargo, los criterios de valoración secundarios del cambio en las puntuaciones de las medidas clínicas y cognitivas y la valoración exploratoria del volumen cerebral mostraron un beneficio estadísticamente significativo.

“La pérdida más lenta de volumen cerebral sugiere que la liraglutida protege el cerebro, de forma muy similar a como las estatinas protegen el corazón”, dijo el Dr. Edison. “Si bien es necesario realizar más investigaciones, la liraglutida podría actuar a través de varios mecanismos, como la reducción de la inflamación en el cerebro, la disminución de la resistencia a la insulina y de los efectos tóxicos de los biomarcadores beta amiloide y tau del Alzheimer, y la mejora de la manera en la que las células nerviosas del cerebro se comunican”.

Edison agregó que las personas del estudio que recibieron liraglutida tuvieron casi un 50% menos de pérdida de volumen en varias áreas del cerebro, incluyendo la materia gris frontal, temporal, parietal y total, de acuerdo con los resultados de las resonancias magnéticas. Estas áreas son responsables de diversas funciones críticas que suelen verse afectadas por la enfermedad de Alzheimer, como la memoria, el lenguaje y la toma de decisiones.

Los investigadores también realizaron pruebas cognitivas a los pacientes, antes del tratamiento y a las 24 y 52 semanas. Si bien el estudio no tenía suficiente poder estadístico para evaluar los cambios cognitivos, los investigadores descubrieron que los pacientes que recibieron liraglutida presentaron un deterioro de la función cognitiva un 18% más lento en un año en comparación con los que recibieron el placebo.

La función cognitiva se calculó como una puntuación compuesta de 18 pruebas diferentes de memoria, comprensión, lenguaje y orientación espacial (puntuación z ADAS EXEC). Entre los participantes del estudio que completaron 52 semanas de tratamiento (tratamiento n=79, placebo n=87), los que tomaron el fármaco experimentaron una desaceleración estadísticamente significativa del deterioro cognitivo ( $p < 0.01$ ).

Los problemas gastrointestinales como las náuseas fueron los efectos secundarios más comunes y representaron el 25.5% del total de eventos adversos en el grupo de liraglutida. Se produjeron veinticinco efectos secundarios graves en 18 participantes (17.6%) del grupo placebo y en siete participantes (6.9%) del grupo de tratamiento. El Dr. Edison comentó que se consideró poco probable que la mayoría de los efectos secundarios graves estuvieran relacionados con el tratamiento del estudio.

Los ensayos clínicos en fase avanzada de los análogos del GLP-1, de los cuales varios están en curso, ofrecen una buena oportunidad para probar esto más a fondo. Por ejemplo, el EVOKE Plus es un ensayo clínico de semaglutida en más de 1,800 personas con enfermedad de Alzheimer de etapa temprana, con una duración de 3 años. A tomar en cuenta: La Administración de Fármacos y Alimentos de EE. UU. ha aprobado dos marcas de liraglutida: una para bajar de peso (Saxenda) y otra para la diabetes (Victoza).

## **Acerca del Congreso Internacional de la Alzheimer's Association® (AAIC®)**

El Congreso Internacional de la Alzheimer's Association (AAIC) es la reunión mundial de investigadores más grande del mundo enfocada en el Alzheimer y otras demencias. Como parte del programa de investigación de la Alzheimer's Association, el AAIC sirve de catalizador para generar nuevos conocimientos sobre la demencia y fomentar una comunidad de investigación vital y de responsabilidad compartida.

Página de inicio del AAIC 2024: [www.alz.org/aaic/](http://www.alz.org/aaic/) (solo disponible en inglés)

Sala de prensa del AAIC 2024: [www.alz.org/aaic/pressroom.asp](http://www.alz.org/aaic/pressroom.asp) (solo disponible en inglés)

Hashtag del AAIC 2024: #AAIC24

## **Acerca de la Alzheimer's Association®**

La Alzheimer's Association es una organización mundial de voluntarios de la salud dedicada a la atención, el apoyo y la investigación de la enfermedad de Alzheimer. Nuestra misión es liderar el camino para ponerle fin al Alzheimer y a todas las demás demencias acelerando la investigación mundial, impulsando la reducción de riesgos y la detección temprana, y optimizando los cuidados y el apoyo de calidad. Nuestra visión es un mundo sin Alzheimer y todas las demás demencias®. Visite [alz.org](http://alz.org) o llame al 800.272.3900.

###

- Paul Edison, M.D., Ph.D., *et al.* *Evaluation of Novel GLP-1 analogue in the treatment of Alzheimer's disease* (Evaluación de un nuevo análogo de GLP-1 en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer). (Financiamiento: Alzheimer's Society, R. U.; Alzheimer's Drug Discovery Foundation, Novo Nordisk AS, Fundación John y Lucille Van Geest, Centro de Investigación Biomédica del Instituto Nacional de Investigación en Salud y Atención [NIHR por sus siglas en inglés]).

\*\*\* Los comunicados de prensa del AAIC 2024 pueden contener datos actualizados que no coincidan con los que se presentan en el siguiente resumen.

**ID de propuesta: 89799**

**Evaluation of Novel GLP-1 analogue in the treatment of Alzheimer's disease (Evaluación de un nuevo análogo de GLP-1 en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer)**

**Antecedentes:** La liraglutida es un análogo del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) autorizado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (T2DM por sus siglas en inglés). La evidencia preclínica en modelos transgénicos de la enfermedad de Alzheimer sugiere que la liraglutida ejerce efectos neuroprotectores al reducir los oligómeros amiloides, normalizar la plasticidad sináptica y la captación cerebral de glucosa y aumentar la proliferación de células progenitoras neuronales.

**Método:** Se realizó un ensayo de fase IIb multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de liraglutida en participantes con demencia por Alzheimer de leve a moderada en varios centros del Reino Unido. Como parte de este estudio se realizaron pruebas cerebrales de MRI a todos los pacientes al inicio y después de 12 meses de tratamiento con liraglutida o placebo equivalente, junto con una evaluación neuropsicométrica y un escaneo TEP [18F]FDG. Un total de 204 participantes con Alzheimer fueron asignados aleatoriamente para recibir liraglutida o placebo mediante una inyección subcutánea diaria durante 12 meses. Todos los sujetos recibieron visitas clínicas periódicas, así como evaluaciones neuropsicométricas a intervalos regulares. A todos los sujetos que completaron 52 semanas de tratamiento se les repitieron las pruebas y escaneos. Los cambios volumétricos desde el inicio hasta el seguimiento en las pruebas de MRI se evaluaron mediante análisis de volumen regional y análisis morfométrico basado en vóxeles.

**Resultados:** El análisis de las pruebas de MRI mostró una disminución más lenta del volumen del lóbulo temporal y del volumen total de materia gris en los pacientes tratados con liraglutida en comparación con el grupo placebo. El análisis de morfometría basada en vóxeles (VBM por sus siglas en inglés) evidenció que los participantes tratados con liraglutida mostraron una reducción más lenta de toda la materia gris cortical y del volumen de los lóbulos frontal, temporal y parietal en comparación con aquellos tratados con placebo. Esto se asoció con un deterioro más lento de la función cognitiva.

**Conclusión:** Estos hallazgos resaltan el potencial de los análogos del GLP-1 en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

**Autor que presenta:**

Paul Edison, M.D., Ph.D., [paul.edison@imperial.ac.uk](mailto:paul.edison@imperial.ac.uk)  
Imperial College London

