



Avances en Diabetología



P-140. - Efecto y actividad de la liraglutida en la diabetes: diseño y métodos del ensayo clínico para la evaluación de las complicaciones cardiovasculares (LEADER)

L. Masmiquel^a, S.P. Marsó^b, N.R. Poulter^c, S.E. Nissen^d, M.A. Nauck^e y B. Zinman^f, en nombre del Steering Committee del LEADER

^aHospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca, ^bSaint Luke's Mid America Heart Institute University of Missouri-Kansas City. EEUU. ^cImperial College. Londres. Reino Unido. ^dCleveland Clinic Foundation. Cleveland. EEUU. ^eDiabeteszentrum Bad Lauterberg. Lauterberg. Alemania. ^fSamuel Lunenfeld Research Institute. Toronto. Canadá.

Resumen

Objetivos: La liraglutida es un análogo humano del receptor del péptido similar al glucagón (GLP-1) aprobado para su uso en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2). Se está evaluando formalmente su seguridad cardiovascular en el ensayo clínico LEADER en curso.

Material y métodos: LEADER es un ensayo fase IIIB, multicéntrico, internacional, doble-ciego, controlado con placebo y con un seguimiento a largo plazo. Participan en el ensayo pacientes con DM2 con alto riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) que reciben tratamiento con cualquier antidiabético oral (ADO) o con insulinoterapia sola o en combinación con ADO. Los pacientes con y sin ECV previa fueron asignados al azar a recibir liraglutida una vez al día (dosis máxima de 1,8 mg) o placebo. La variable principal es el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta infarto de miocardio no fatal, ictus no fatal o muerte por causas cardiovasculares (lo primero que ocurra). El tamaño muestral estimado es de 8.754 pacientes basado en la incidencia de un mínimo de 611 eventos primarios con un seguimiento mínimo de 42 meses después del último paciente aleatorizado. De conformidad con las directrices de la agencia estadounidense del medicamento (FDA) sobre cómo demostrar la seguridad cardiovascular de los medicamentos para la diabetes, se confirmará hipótesis de no-inferioridad de la liraglutida si el límite superior del intervalo de confianza del 95% bilateral del riesgo relativo de la variable principal es inferior a 1,3.

Resultados: En el ensayo LEADER se reclutaron pacientes entre los años 2010-2012. En la tabla se muestran los datos demográficos de la población incluida (N = 9.340). De los 9.340 pacientes, 7.592 (81,3%) tenían ECV previa y 1.748 (18,7%) no tenían ECV previa. Hubo 1.854 (19,9%) pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) de 30-50 ml/min/1,73 m² y 177 (1,9%) con TFGe 30 mL/min/1,73 m².

| | ECV previa (N = 7.592) | Sin ECV previa (N = 1.748) |
|----------------|------------------------|----------------------------|
| Edad, años | 63,9 ± 7,6 | 65,8 ± 5,2 |
| Sexo (hombres) | 66,5 | 54,6 |

| | | |
|-------------------------------|-------------|-------------|
| Raza blanca | 78,7 | 72,3 |
| Peso, kg | 92,3 ± 20,9 | 89,6 ± 21,4 |
| Hipertensión | 90,7 | 87,0 |
| Enfermedad arterial coronaria | 69,7 | 1,0 |
| Duración de la diabetes, años | 12,8 ± 8,1 | 12,3 ± 7,5 |
| Hemoglobina HbA1c, % | 8,7 ± 1,5 | 8,8 ± 1,6 |
| Insulinizado | 42,9 | 36,9 |
| C-LDL, mg/dL | 88,0 ± 35,5 | 96,5 ± 34,6 |
| C-HDL, mg/dL | 44,9 ± 12,1 | 48,0 ± 12,7 |

Se presentan media (± desviación estándar) o porcentaje.

Conclusiones: LEADER es un ensayo fase IIIB, aleatorizado, doble-ciego que evalúa la seguridad cardiovascular de la liraglutida en pacientes con DM2 con riesgo elevado de complicaciones cardiovasculares. Más del 80% de la población presenta antecedentes de ECV. Se prevé que el estudio LEADER proporcione resultados concluyentes sobre la seguridad cardiovascular de la liraglutida hacia el año 2016.