



Endocrinología y Nutrición



P-226. - SEGURIDAD CARDIOVASCULAR DE LIRAGLUTIDA: METAANÁLISIS DE LOS EVENTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES GRAVES EN LOS PROGRAMAS DE DESARROLLO DE CONTROL DE PESO Y DIABETES TIPO 2

J. Salvador^a, F. Poyato^b, S.C.Bain^c, I.D.Caterson^d, J.L.Gross^e, C.B.Svendsen^b y C.B.Jensen^b

^aClinica Universitaria de Navarra, Pamplona. ^bNovo Nordisk, Madrid. ^cDepartment of Medicine, Abertawe Bro Morgannwg University NHS Trust, Swansea. ^dUniversity of Sydney, Sydney. ^eUniversidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

Resumen

Introducción y objetivos: Se desconoce la seguridad cardiovascular de liraglutida en los individuos con sobrepeso/obesos y con diabetes tipo 2 (DM2). Por ello hemos realizado un meta-análisis de todos los individuos disponibles de cinco estudios fase 2/3 con liraglutida para el control de peso, incluyendo un seguimiento de 120 días para actualización de la seguridad. Un meta-análisis de 21 estudios de los programas de desarrollo en DM2 con liraglutida, permitió aportar información de apoyo. En el programa de control de peso, la máxima dosis investigada de liraglutida fue de 3,0 mg, mientras que en los estudios en DM2 fue de 1,8 mg.

Material y métodos: La variable primaria fue la primera aparición de la adjudicación de un evento adverso cardiovascular grave (MACE) (infarto de miocardio no fatal, ictus no fatal o muerte CV) con liraglutida (cualquier dosis) o con comparador agrupado (placebo o activo) y fue analizada usando un modelo de Cox de riesgos proporcionales estratificado por estudio. Se implementó la adjudicación prospectiva (ciega, independiente) en tres de los estudios de control de peso; para el resto de los estudios se utilizó la adjudicación *post-hoc*. Se censuraron a la última fecha de tratamiento más 30 días los individuos que no presentaron un evento durante el periodo de tratamiento o en los 30 días posteriores a la última dosis. Para confirmar la solidez del análisis primario se realizaron múltiples análisis de sensibilidad. En los estudios de control de peso (liraglutida: n = 3.872; comparador: n = 2.036), las características basales fueron: mujeres 71%; historia de enfermedad CV 9%; edad media 47 años; IMC medio 38 Kg/m². En los estudios de DM2 (liraglutida: n = 5.511; comparador: n = 2.748); mujeres 43%; historia de enfermedad CV 13%; edad media 56 años; IMC medio 30 Kg/m².

Resultados: En los estudios de control de peso, el número total de MACE adjudicados fue bajo y numéricamente inferior con liraglutida (cualquier dosis: 10 eventos, frecuencia 0,2%, 0,2 eventos/100 pacientes-años de exposición [PYE]; liraglutida 3,0 mg: 7 eventos, 0,2%, 0,2 eventos/100 PYE) que con el comparador (total comparador: 10 eventos, 0,5%, 0,4 eventos/100 PYE; placebo: 10 eventos, 0,5%, 0,4 eventos/100 PYE). Hazard ratios (HR) e intervalos de confianza (IC) al 95% para liraglutida (cualquier dosis) vs total comparador: 0,40 [0,16; 1,01]; liraglutida 3,0 mg vs placebo: 0,33 [0,12; 0,90]. Como era de esperar, se observaron mayores tasas de eventos en los estudios de DM2: (liraglutida [cualquier dosis]: 26 eventos, 0,5%, 0,6 eventos/100PYE vs total comparador: 23 eventos, 0,8%, 1,3 eventos/100PYE); HR: 0,6 [0,35, 1,15].

Conclusiones: En base a estos datos, no existe ningún indicio de un aumento del riesgo de aparición de MACE con liraglutida en dosis de hasta 3,0 mg una vez al día en individuos con sobrepeso/obesidad o con DM2.