



## D-049 - IDEGLIRA MEJORA LOS MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 MAL CONTROLADOS CON INSULINA BASAL: ANÁLISIS DE DUAL II Y DUAL V

A. Michán<sup>1</sup>, M. Rubio<sup>2</sup>, T. Vilsbøll<sup>3</sup>, T. Blevins<sup>4</sup>, B. Bode<sup>5</sup>, L. Leiter<sup>6</sup>, N. Poulter<sup>7</sup> y J. Thurman<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Diabetes. Hospital General de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera (Cádiz). <sup>2</sup>Diabetes. Novo Nordisk Pharma SA. Madrid. <sup>3</sup>Diabetes. Gentofte Hospital and University of Copenhagen. Copenhagen. Dinamarca. <sup>4</sup>Diabetes. Texas Diabetes and Endocrinology. Austin, TX. EEUU. <sup>5</sup>Diabetes. Emory University School of Medicine. Atlanta, GA. EEUU. <sup>6</sup>Diabetes. University of Toronto. Toronto, ON. Canadá. <sup>7</sup>Diabetes. Imperial College London. London. Reino Unido. <sup>8</sup>Diabetes. SSM Medical Group. St. Charles, MO. EEUU.

### Resumen

**Objetivos:** La eficacia y seguridad de la insulina degludec/liraglutida (IDegLira) ha sido demostrada en pacientes con diabetes tipo 2 mal controlados con insulina basal, con reducciones mayores de HbA1C vs insulina basal. El beneficio cardiovascular (CV) de liraglutida vs placebo ha sido también demostrado en el estudio CV LEADER. Este análisis examina el efecto de IDegLira vs insulina degludec (IDeg; DUAL II) y vs insulina glargina U100 (IGlar; DUAL V) sobre los marcadores de riesgo CV, ambos grupos con metformina durante 26 semanas.

**Resultados:** En ambos ensayos, hubo un gran descenso de la presión sistólica con IDegLira, y se observó un incremento pequeño pero estadísticamente significativo de la ratio media cardíaca con IDegLira vs comparadores de insulina (ambos  $p < 0,001$ ; tabla). IDegLira se asoció con pérdida de peso vs al aumento de peso producido con los comparadores insulínicos. El perfil lipídico mejoró con IDegLira en ambos estudios; el colesterol total y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) fueron significativamente menores vs comparadores insulínicos. En DUAL II, la apolipoproteína B (Apo-B) y el péptido natriurético cerebral (BNP) fueron significativamente menores con IDegLira vs IDeg, mientras que la proteína C reactiva altamente sensible (hsCRP) fue similar después de 26 semanas de tratamiento.

#### Marcadores cardiovasculares en DUAL II y DUAL V

	DUAL II NCT01392573			DUAL V NCT01952145		
	IDeglira (n = 199)	IDeg (n = 199)	IDeglira vs IDeg (IC95%) valor p	IDeglira (n = 278)	Titulación continua IGlar U100 (n = 279)	IDeglira vs IDeg U100 (IC95%) valor p
BL: peso, kg·	95,4	93,5	ETD: -2,5 [-3,2;	88,3	87,3	ETD: -3,2 [-38;
Δ peso, kg	-2,7	0,0	-1,8]**	-1,4	1,8	-2,6]**
			ETD			ETD
BL, frecuencia cardíaca bpm	76,7	76,9		74,9	74,0	

Δ frecuencia cardíaca bpm	2,5	-0,6	2,9 [1,4; 4,5)*	3,1	-0,2	3,7 [2,3; 5,1)*
presión sanguínea, mmHg						
BL: sistólica	13,4	132,4		133,0	133,0	
Δ sistólica	-5,4	-1,7	-3,7 [-6,1; -1,3]*	-3,7	-0,2	-3,6 [-5,5; -1,6)*
BL: diastólica	79,1	79,1		79,4	78,7	
Δ diastólica	-1,4	-0,7	-0,7 [-2,1; 0,7], NS	-0,8	-1,4	-0,91 [-0,28; 2,10], NS
Lípidos, mg/dL†			ETR			ETR
BL: colesterol total	176,7	176,4		176,7	175,5	
EOT: colesterol total	164,3	173,0	0,95 [0,91; 0,98]*	170,8	179,1	0,95 [0,92; 0,98]*
BL: colesterol HDL	42,1	45,4		45,3	45,5	
EOT: colesterol HDL	43,3	46,3	1,00 [0,97; 1,03], NS	46,2	46,6	1,00 [0,97; 1,03], NS
BL: colesterol LDL	94,9	91,7		94,7	91,6	
EOT: colesterol LDL	86,1	92,5	0,90 [0,85; 0,95]*	90,5	96,0	0,92 [0,88; 0,97]*
BL: colesterol VLDL	31,8	31,1		29,6	29,8	
EOT: colesterol VLDL	27,5	27,4	1,00 [0,93; 1,08], NS	27,3	29,2	0,94 [0,88; 1,00], NS
BL: triglicéridos	163	157		149,3	152,2	
EOT: triglicéridos	140	138	0,99 [0,92; 1,07], NS	137,7	147,8	0,94 [0,88; 1,01], NS
BL: ácidos grasos libres	13,7	14,5		13,8	12,6	
EOT: ácidos grasos libres	9,9	10,1	0,99 [0,90; 1,08], NS	10,2	11,7	0,85 [0,80; 0,92]*
BL: apolipoproteína B	95,7	92,4		-	-	
EOT: apolipoproteína B	89,0	93,5	0,92 [0,88; 0,95]**	-	-	0,92 [0,88; 0,95]**
Marcadores riesgo CV†			ETR			ETR
BL: hsCRP, mg L	3,4	3,2		-	-	
EOT: hsCRP, mg L	3,0	3,25	0,90 [0,78; 1,04], NS	-	-	0,90 [0,78; 1,04], NS
BL: BNP, pg/mL	18,9	15,7		-	-	
EOT: BNP, pg/mL	11,7	15,7	0,66 [0,55; 0,79]*	-	-	0,66 [0,55; 0,79]*

\*p < 0,05; \*\*p < 0,0001; -, no medido; †media geométrica. Datos basados en un set de análisis completo, con excepción de la media de la frecuencia cardíaca. Los cambios en la frecuencia cardíaca y lípidos y los valores de los marcadores de riesgo CV al final del estudio se analizaron usando un modelo ANCOVA. Para los lípidos y los marcadores de riesgo CV, las respuestas se transformaron a log- antes del análisis. Los datos desconocidos son imputados usando la última observación que se llevó a cabo. ANCOVA: análisis de covarianza; BL: estado basal; BNP: péptido natriurético cerebral; bpm: latidos por minuto; IC: intervalo de confianza; CV: cardiovascular; EOT: final del estudio (después de 26 semanas); ETD: diferencia de tratamiento estimada; ETR: ratio de tratamiento estimado; IDeg: insulina degludec; IDeglira: insulina degludec/liraglutida; IGlara U100: insulina glargina 100 unidades/ml; HDL: lipoproteína de alta densidad; hsCRP: proteína C reactiva de alta sensibilidad; LDL: lipoproteína de baja densidad; Lira: liraglutida; NS: no significativo; VLDL: lipoproteína de muy baja densidad.

*Conclusiones:* IDeglira está asociado a una mejora general del riesgo CV vs el tratamiento con insulina basal después de 26 semanas, siendo atribuible al componente liraglutida.