

Artículo Original Breve

Liraglutida 3,0 mg en prediabetes mejora frente a placebo la puntuación del índice de utilidad para la salud derivado del cuestionario SF-36 durante 3 años

Liraglutide 3.0 mg in prediabetes improves the health utility index score derived from the SF-36 questionnaire over 3 years compared to placebo

Fernando Goñi (1) , Francisco Poyato (2)

(1) Endocrinología y Nutrición. H. Universitario Basurto - Osakidetza, Bilbao, (2) Novo Nordisk Madrid, España

✉ mlpv@novonordisk.com

Resumen: Liraglutida 3,0 mg es un análogo de GLP-1 aprobado para control de peso en individuos obesos, o con sobrepeso y una comorbilidad relacionada. En este análisis se investigaron los efectos, junto con dieta y aumento de actividad física, de liraglutida 3,0 mg frente a placebo sobre el índice de utilidad para la salud en individuos obesos o con sobrepeso y una comorbilidad durante 3 años. Se evaluó la calidad de vida relacionada con la salud mediante el cuestionario 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36), en la visita basal y a los 3 años. La utilidad para la salud (Short-Form 6D; SF-6D) se puntuó directamente utilizando el SF-36 con un algoritmo validado. Para el análisis de sensibilidad, las puntuaciones SF-36 se asignaron al índice EuroQoL-5D (EQ-5D), y se analizaron las puntuaciones física (PCS) y mental (MCS) del SF-36. En la semana 160, el cambio en puntuación en el SF-6D respecto al valor basal fue de 0,02 y 0,01 para liraglutida 3,0 mg y placebo, respectivamente. La puntuación EQ-5D apoyó estos hallazgos. Liraglutida 3,0 mg se asocia a una mejora respecto a placebo en el índice de utilidad para la salud en el control de peso de individuos con prediabetes durante 3 años.

Abstract: Liraglutide 3.0 mg is a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analog currently licensed for weight management in people with obesity (PWO), or overweight with a weight-related comorbidity. This analysis aimed to investigate the effects of liraglutide 3.0 mg versus placebo, added to a diet and increased physical activity, on health utility in PWO or overweight with comorbidity, over 3 years. Health-related quality of life was assessed via the SF-36 health survey, completed at baseline and 3 years. Health utility (Short-Form 6D; SF-6D) was scored directly from the SF-36 using a validated algorithm. As sensitivity analyses, SF-36 scores were mapped to the EuroQoL-5D (EQ-5D) index and the SF-36 Physical (PCS) and Mental (MCS) Component Summary scores were analyzed. At week 160, change from baseline was 0.02 and 0.01 for liraglutide 3.0 mg and placebo, respectively. The EQ-5D score supported these findings. Liraglutide 3.0 mg is associated with improved health utility compared with placebo for weight management in people with prediabetes over 3 years

Keywords: Liraglutide 3.0 mg (liraglutida 3.0 mg), Quality of life (calidad de vida), SF-36, HRQoL, Obesity (obesidad), Prediabetes (prediabetes)

Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica con graves consecuencias para la salud, que genera, además, un efecto perjudicial sobre la calidad de vida (HRQoL). (1,2).

Los resultados de HRQoL, que suelen resumirse en un único valor (utilidad para la salud) el cual varía entre 0 (equivalente a muerte) y 1 (salud perfecta), están cobrando cada vez más importancia en la determinación de los beneficios clínicos de los nuevos tratamientos.

Los índices de utilidad para la salud sirven también de base para estimar años de vida ajustados por calidad de vida (QALYs) cuando se combinan con un horizonte temporal, siendo utilizados, a menudo, para determinar el coste-beneficio de un tratamiento.

Liraglutida es un análogo del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) con un 97% de analogía con el GLP-1 humano. La pérdida de peso con liraglutida depende de la dosis (3,4) y está causada por la disminución del

apetito y del aporte de energía y no por un mayor gasto de energía (5).

El estudio SCALE fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con grupos paralelos, multicéntrico y multinacional, de 3 años de duración (NCT01272219).

El objetivo del estudio fue evaluar si el tratamiento con liraglutida 3,0 mg se asoció a una mejora en el índice de utilidad para la salud derivado del cuestionario 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) respecto a placebo, durante 3 años, en sujetos con prediabetes y un IMC ≥ 30 kg/m² ó ≥ 27 kg/m² con comorbilidades. Los resultados de dicho estudio (6) fueron presentados durante el 13 Congreso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO).

Material y método:

En el estudio participaron sujetos ≥ 18 años con prediabetes (sin diabetes tipo 2) y obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²), o sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m²) acompañado de hipertensión o dislipemia.

La aleatorización se realizó en una proporción 2:1, para recibir inyecciones subcutáneas de liraglutida una vez al día, empezando por una dosis de 0,6 mg hasta llegar a 3,0 mg, o placebo; ambos grupos recibieron asesoramiento sobre la modificación del estilo de vida. Se estratificó a los pacientes según su estado con respecto a la prediabetes en el momento de la selección (7) y según su índice de masa corporal (IMC).

Procedimientos de estudio y criterios de valoración:

La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó en la visita basal y a los 3 años utilizando el cuestionario SF-36. (8)

Las puntuaciones SF-36 se asignaron, tal y como se muestra a continuación (Figura 1), a los índices de utilidad para la salud de los cuestionarios SF-6D y EQ-5D mediante métodos validados (9)

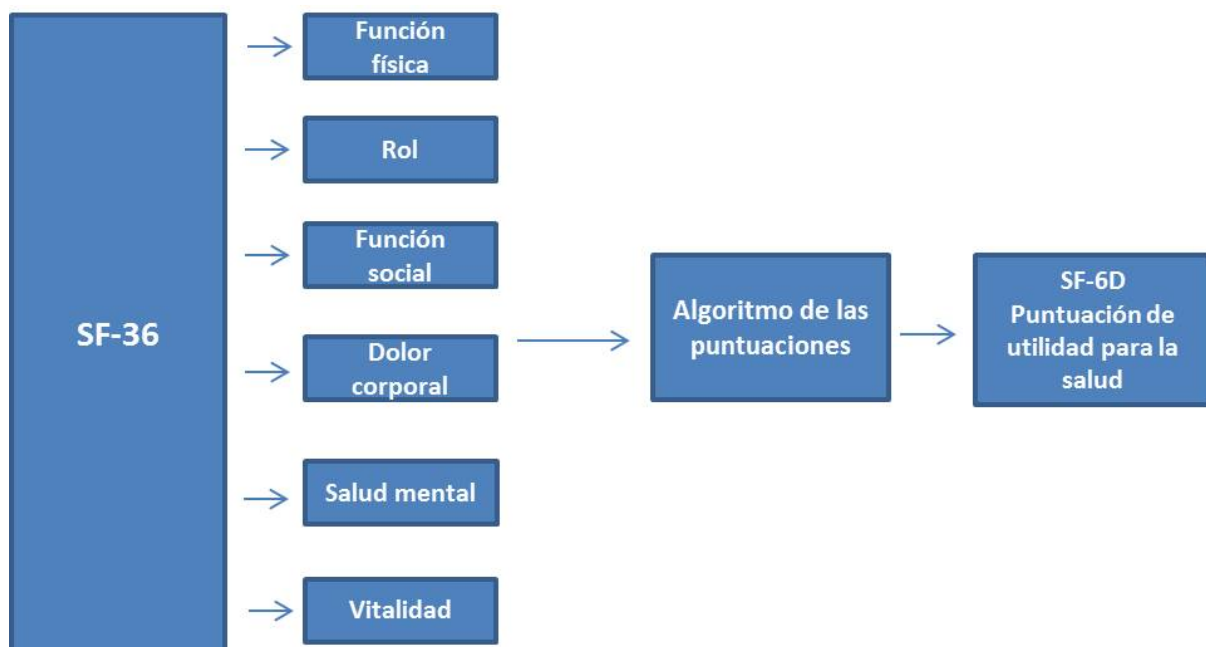


Figura 1. Evaluación y asignación de la HRQoL. Adaptado de Kolotkin et al. Value in Health. 2016;19(3):A251 (Abstract PSY56). (6)

Análisis estadístico

Los índices de utilidad se analizaron mediante un modelo lineal, con el tratamiento, el sexo, el país, el estado de prediabetes en el momento de la aleatorización, la categoría de IMC y la interacción entre el estado de prediabetes en la aleatorización y la categoría de IMC como factores fijos, y el valor basal como covariable

Pacientes: Características basales

En total, 1.505 y 749 pacientes recibieron liraglutida 3,0 mg y placebo, respectivamente (Tabla 1). El análisis SF-6D incluyó a 1.104 pacientes en el grupo tratado con liraglutida 3,0 y a 514 pacientes en el que recibió placebo.

	Liraglutida 3,0 mg (n=1505)	Placebo (n=749)
Edad (años)	47,9	
Sexo (% mujeres)	77,6	
Peso corporal (Kg)	108,2	
IMC (Kg/m2)	39,1	

Tabla 1. Características basales. Datos expresados como medias aritméticas o porcentajes. IMC: Índice de masa corporal. Adaptado de Kolotkin et al. Value in Health. 2016;19(3):A251 (Abstract PSY56).

Resultados

Los pacientes tratados con liraglutida 3.0 mg tuvieron una mayor pérdida de peso media hasta la semana 160 (6.2%) comparado con placebo (1.8%) respecto al valor basal (Diferencia estimada al tratamiento [ETD] -4.3% [IC 95%: -4.9; -3.7]; $p < 0.0001$).

Las puntuaciones SF-6D y EQ-5D mostraron una mejoría significativamente mayor en utilidad para la salud con liraglutida 3.0 mg comparado con placebo; las puntuaciones medias basales en el cuestionario SF-6D de liraglutida 3.0 mg y placebo fueron, respectivamente, [media (DE)] 0.76 (0.11) y 0.75 (0.11), y en la semana 160 los cambios desde el valor basal fueron 0.02 (0.12) y 0.01 (0.12).

La ETD en la puntuación del SF-6D fue 0.014 [IC 95%: 0.002; 0.025], $p = 0.0182$ a favor de liraglutida 3.0 mg. En el cuestionario EQ-5D la puntuación también fue mayor, siendo la ETD de 0.007 [IC 95%: 0.002; 0.013], $p = 0.0116$ a favor de liraglutida 3.0 mg.

Discusión

En el presente estudio se han valorado los cambios en la calidad de vida medida como utilidad para la salud, a través de los cuestionarios SF-6D y EQ-5D, asignando a ambos la puntuación obtenida del cuestionario SF-36 a través de un algoritmo validado. El cuestionario EQ-5D se compone de 5 dimensiones (morbilidad, autocuidado, actividades frecuentes,

dolor o discomfort y ansiedad o depresión). Cada una se puntúa en 3 niveles (sin problemas, algunos problemas, severos/extremos problemas). Combinando estos datos se pueden generar 243 posibles estados de salud. (10)

El cuestionario SF-6D tiene 6 dimensiones (función física, rol, función social, dolor, salud mental y vitalidad). Cada una de las cuales tiene ente 4 y 6 niveles (11)

Las puntuaciones obtenidas tras el tratamiento con liraglutida 3.0 fueron significativamente más altas tanto en el SF-6D como en el EQ-5D comparado con placebo

En este estudio se demuestra, en línea con los resultados obtenidos tras un año de tratamiento (12), que liraglutida 3.0 mg junto con dieta y ejercicio, se asocia a mejoras en la puntuación de utilidad para la salud comparado con placebo.

Conclusiones

A los 3 años, liraglutida 3,0 mg se asoció, respecto a placebo, a un mayor porcentaje medio de pérdida de peso y a una mejor puntuación de utilidad para la salud (SF-6D y EQ-5D)

Estos resultados refuerzan los hallazgos comunicados inicialmente tras 1 año de tratamiento y sugieren que liraglutida 3,0 mg presenta un beneficio significativo a largo plazo sobre la HRQoL.

En este trabajo se constata que los índices de utilidad para la salud son un buen indicador para evaluar los beneficios en la calidad de vida del tratamiento de la obesidad.

Conflicto de intereses:

Fernando Goñi, ha participado como asesor científico para Novo Nordisk, Astra Zenaca y Janssen

Bibliografía

1. Ul-Haq, Z., Mackay, D. F., Fenwick, E. and Pell, J. P. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among adults, assessed by the SF-36. *Obesity*. 2013; 21: E322–E327. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.20107/epdf>
2. Warkentin, L. M., Das, D., Majumdar, S. R., Johnson, J. A. and Padwal, R. S. The effect of weight loss on health-related quality of life: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Obes Rev*. 2014; 15: 169–182. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.12113/epdf>
3. Astrup A, Carraro R, Finer N, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *International Journal of Obesity* (2005). 2012;36(6):843-854. <https://www.nature.com/ijo/journal/v36/n6/pdf/ijo2011158a.pdf>
4. Wadden TA, Hollander P, Klein S, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)* 2013; 37: 1443-51. <https://www.nature.com/ijo/journal/v37/n11/pdf/ijo2013120a.pdf>
5. Van Can J, Sloth B, Jensen CB, Flint A, Blaak EE, Saris WHM. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *International Journal of Obesity* (2005). 2014;38(6):784-793. <https://www.nature.com/ijo/journal/v38/n6/pdf/ijo2013162a.pdf>
6. Kolotkin R, Smolarz G, Meincke HH, Bjorner J. Improvement in SF-36-derived health utility score with liraglutide 3.0 mg versus placebo over 3 years in prediabetes. *Value in Health*. 2016;19(3):A251 (Abstract PSY56). <http://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015%2816%2901064-0/pdf>
7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33: Suppl 1: S62-S69. http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement_1/S11.full-text.pdf
8. Ware, John E., et al. Comparison of Methods for the Scoring and Statistical Analysis of SF-36 Health Profile and Summary Measures: Summary of Results from the Medical Outcomes Study. *Medical Care*. 1995; 33(4):AS264–AS279.
9. Brazier et al. Deriving a preference-based single index from the UK SF-36 Health Survey *J Clin Epidemiol* 1998;51:1115–28 [http://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(98\)00103-6/pdf](http://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(98)00103-6/pdf)
10. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 1996;37: 53–72. [http://www.healthpolicyjrn.com/article/0168-8510\(96\)00822-6/pdf](http://www.healthpolicyjrn.com/article/0168-8510(96)00822-6/pdf)
11. Brazier J, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference based measure of health from the SF-36. *J Health Econ* 2002; 21:271–292. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167629601001308?via%3Dihub>
12. Kolotkin RL, Fujioka K, Wolden ML, Brett JH, Bjorner JB. Improvements in health-related quality of life with liraglutide 3.0 mg compared with placebo in weight management. *Clinical Obesity*. 2016;6(4):233-242. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cob.12146/epdf>