

# Actualización de las estrategias para la gestión de los lípidos en la diabetes

Chait A, et al. *Atherosclerosis*. 2023;117313–2023. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.117313.

Tiempo de lectura/observación: 5 min.

Tiempo de lectura/observación (incluyendo información adicional): 8 min.

sanofi

## MENSAJE CLAVE DEL ESTUDIO

En este estudio se describe un [algoritmo simplificado de tratamiento hipolipemiante](#) para reducir el riesgo CV en pacientes con riesgo muy alto y extremadamente alto de ECV que viven con o sin diabetes



- **El PASO 1** implica el uso de una combinación de estatinas y ezetimiba para lograr una reducción del >50% en el c-LDL con combinaciones de medicamentos fijos para reducir la carga de fármacos
  - Esta combinación de estatinas de intensidad moderada con ezetimiba se recomienda como alternativa a la monoterapia con estatinas de alta intensidad para la prevención secundaria en pacientes con diabetes y ECVA
  - En el caso de que este objetivo no se logre con la terapia combinada inicial, se podría considerar la adición de ácido bempedoico o, en pacientes con riesgo cardiovascular extremadamente alto, la terapia dirigida a PCSK9



- **El PASO 2** se centra en abordar la elevación residual de las lipoproteínas que contienen apo B y las no HDL-C, incluidas las partículas que contienen apo B ricas en TG

## POR QUÉ ES IMPORTANTE



- La dislipidemia, uno de los principales factores de riesgo que contribuyen a la ECVA en la DM2, se caracteriza por:
  - Hipertrigliceridemia
  - Niveles bajos de HDL-C
  - Niveles normales a ligeramente elevados de c-LDL y niveles de apo B
  - Acumulación de partículas pequeñas y densas de LDL



- Las guías internacionales respaldan el c-LDL como objetivo principal para el cribado y la gestión de lípidos, con el no HDL-C y la apo B como objetivos coprimarios en las personas con diabetes



- Por lo tanto, el objetivo principal para prevenir la ECVA debe priorizar el manejo efectivo del c-LDL con al menos una reducción del >50% y una reducción completa de todas las lipoproteínas que contienen apo B

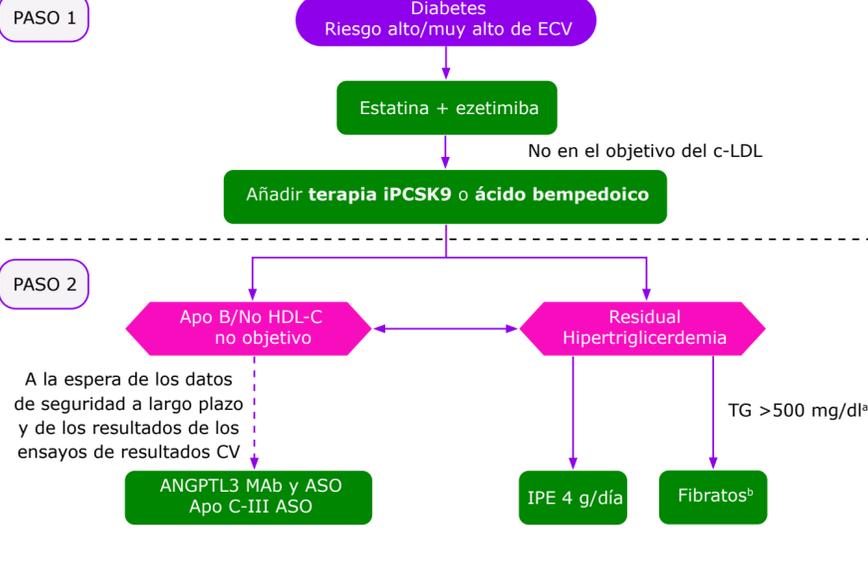
## ASPECTOS CLAVE



### Resumen de recomendaciones para la gestión de los lípidos y trastornos de lipoproteínas en pacientes con diabetes

- El tratamiento debe dirigirse a la reducción de todas las lipoproteínas que contienen apo B
- **PASO 1**
  - Inicio de tratamientos combinados: estatinas + ezetimiba
  - Adición de iPCSK9 o ácido bempedoico: si los niveles de c-LDL siguen estando por encima del objetivo
- **PASO 2**
  - Hipertrigliceridemia residual: adición de IPE; los fibratos se pueden utilizar para prevenir la pancreatitis aguda en casos de hipertrigliceridemia grave
  - Apo B/No HDL-C no dentro del objetivo: La inhibición de la ANGPTL3 y la apo C-III pueden estar implicadas para tratar la dislipidemia de la diabetes y reducir el riesgo de ECVA en el futuro

### Algoritmo simplificado de tratamiento hipolipemiante



<sup>a</sup>TG >5,6 mmol/l; <sup>b</sup>Para prevenir la pancreatitis aguda



## RECOMENDACIONES

Área de recomendación	ESC/EAS	ESC/EASD	ACC/AHA
<b>Definición de los objetivos del tratamiento</b>			
<b>Manejo de los trastornos lipídicos y lipoproteicos en pacientes con DM</b>			
<b>Riesgo muy alto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las estatinas se recomiendan en pacientes con DM1 que tienen un riesgo alto o muy alto COR: 1, LOE: A</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En pacientes con riesgo muy alto, con c-LDL alto persistente a pesar del tratamiento con la dosis máxima tolerada de estatinas en combinación con ezetimiba, o en pacientes con intolerancia a las estatinas, se recomienda iPCSK9 COR: 1, LOE: A</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Factores de riesgo múltiples o aquellos de 50 a 75 años de edad, es razonable usar una estatina de alta intensidad para reducir el nivel de c-LDL en un ≥50% COR: 1, LOE: A</li> </ul>
<b>Estatinas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendadas en DM1 con riesgo alto o muy alto COR: 1, LOE: A</li> <li>En la DM1 y la DM2, intensifique las estatinas antes de agregar ezetimiba COR: 2A, LOE: B</li> <li>Las estatinas no se recomiendan en mujeres embarazadas o que estén buscando un embarazo COR: 3, LOE: C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las estatinas pueden considerarse en pacientes asintomáticos con DM1 de &gt;30 años de edad</li> <li>Las estatinas deben considerarse en pacientes con DM1 con alto riesgo CV, independientemente del nivel basal de c-LDL</li> <li>Las estatinas se recomiendan como tratamiento hipolipemiante de primera elección en pacientes con DM y niveles altos de c-LDL</li> <li>Las estatinas no se recomiendan en mujeres en edad fértil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En la ECVA de muy alto riesgo, use un umbral de c-LDL de 70 mg/dl (1,8 mmol/l) para considerar la adición de no estatinas al tratamiento con estatinas</li> <li>En pacientes con DM de mayor riesgo, especialmente aquellos con múltiples factores de riesgo o aquellos de 50 a 75 años, es razonable utilizar una estatina de alta intensidad para reducir el nivel de c-LDL en un ≥50%</li> </ul>
<b>De 40 a 75 años c-LDL ≥70 mg/dl (≥1,8 mmol/l)</b>	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamiento con estatinas de intensidad moderada sin calcular el riesgo de ECVA a 10 años COR: 1, LOE: A</li> </ul>
<b>De 50 a 75 años + múltiples factores de riesgo</b>	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es razonable recomendar estatinas de alta intensidad + c-LDL ≥50% COR: 2A, LOE: BR</li> </ul>
<b>Adultos mayores o &gt;75 años que toman estatinas a 10 años Riesgo ≥20%</b>	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es razonable continuar con las estatinas COR: 2A, LOE: BR</li> <li>Es razonable agregar ezetimiba a la estatina máxima tolerada + c-LDL ≥50% COR: 2B, LOE: C-LD</li> </ul>
<b>Adultos mayores o &gt;75 años</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El tratamiento con estatinas se recomienda para las personas mayores con ECVA de la misma manera que para los pacientes más jóvenes</li> <li>El tratamiento con estatinas se recomienda para la prevención primaria, según el nivel de riesgo, en personas mayores de ≤75 años COR: 1, LOE: A</li> </ul>	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Con c-LDL de 70-189 mg/dl (1,7 mmol/l a 4,8 mmol/l) - es razonable agregar estatinas después de valorar riesgos vs beneficios COR: 2B, LOE: C-LD</li> <li>También puede ser razonable obtener un CAC y, si la puntuación es cero, dejar de administrar estatinas</li> </ul>
<b>Edad 20-39 años DM duración ≥10 años (DM2) o ≥20 años (DM1) + ≥30 µg de albúmina/mg de creatinina, TFGe &lt;60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, retinopatía, neuropatía o ITB &lt;0,9</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El tratamiento con estatinas puede considerarse tanto en pacientes con DM1 como con DM2 de ≤30 años de edad con evidencia de daño orgánico terminal y/o c-LDL: &gt;2,5 mmol/l si no se está planificando el embarazo COR: 2B, LOE: C</li> </ul>	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es razonable comenzar a tomar estatinas COR: 2B, LOE: C-LD</li> </ul>
<b>Dislipidemia aterogénica (+TG, +HDL-C)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Modificación del estilo de vida con pérdida de peso. Tratamientos farmacológicos de pacientes con hipertrigliceridemia en pacientes de alto riesgo (o superiores) con TG entre 1,5 y 5,6 mmol/l (135-499 mg/dl). A pesar del tratamiento con estatinas, se debe considerar la combinación de AGPI n-3 (EPA [2x2 g/día]) en combinación con estatinas EPA = COR: 1, LOE: B Fibrato = COR: 2, LOE: C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se debe considerar la intervención en el estilo de vida (con un enfoque en la reducción del peso y la disminución del consumo de carbohidratos de absorción rápida y alcohol) y fibratos en pacientes con niveles bajos de HDL-C y triglicéridos altos COR: 2A, LOE: B.</li> </ul>	NA

Descargo de responsabilidad: La publicación original no incluye información de COR y LOE para algunas de las recomendaciones que se presentan aquí

Para más información, consulte la publicación [Chait A, et al.](#)

### ABREVIATURAS

ITB, índice tobillo-brazo; ACC, Colegio Americano de Cardiología; AHA, Asociación Americana del Corazón; ANGPTL3, proteína 3 similar a la angiopoyetina; apo B, apolipoproteína B; apo C-III, apolipoproteína C-III; ECVA, enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ASO, oligonucleótido antisentido; BR, calidad moderada de uno o ECA/metanálisis; CAC, calcio en las arterias coronarias; COR, clase de recomendación; C-LD, datos limitados; ECV, enfermedad cardiovascular; DM, diabetes mellitus; EAS, Sociedad Europea de Aterosclerosis; EASD, Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes; TFGe, tasa de filtración glomerular estimada; EPA, ácido eicosapentenoico; ESC, Sociedad Europea de Cardiología; HDL-C, colesterol de lipoproteínas de alta densidad; IPE, icosapento de etilo; c-LDL, colesterol de lipoproteínas de baja densidad; LOE, nivel de evidencia; MAb, anticuerpo monoclonal; NA, no abordado; iPCSK9, inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina kexina tipo 9; PUFA, ácido graso poliinsaturado; DM1, diabetes tipo 1; DM2, diabetes de tipo 2; TG, triglicéridos

### REFERENCIAS

Chait A, Eckel RH, Vrablik M, y Zambon A. Lipid-lowering in diabetes: An update. *Atherosclerosis*. 2023;117313. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117313. Online ahead of print. PMID: 37945448.

# Actualización de las estrategias para la gestión de los lípidos en la diabetes

Chait A, et al. *Atherosclerosis*. 2023;117313–2023. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.117313.

Tiempo de lectura/observación: 5 min.  
Tiempo de lectura/observación (incluyendo información adicional): 8 min.

**sanofi**

## MENSAJE CLAVE DEL ESTUDIO

En este estudio se describe un [algoritmo simplificado de tratamiento hipolipemiante](#) para reducir el riesgo CV en pacientes con riesgo muy alto y extremadamente alto de ECV que viven con o sin diabetes

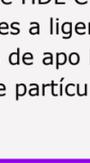


- **EL PASO 1** implica el uso de una combinación de estatinas y ezetimiba para lograr una reducción del >50% en el c-LDL con combinaciones de medicamentos fijos para reducir la carga de fármacos
  - Esta combinación de estatinas de intensidad moderada con ezetimiba se recomienda como alternativa a la monoterapia con estatinas de alta intensidad para la prevención secundaria en pacientes con diabetes y ECVA
  - En el caso de que este objetivo no se logre con la terapia combinada inicial, se podría considerar la adición de ácido bempedoico o, en pacientes con riesgo cardiovascular extremadamente alto, la terapia dirigida a PCSK9



- **EL PASO 2** se centra en abordar la elevación residual de las lipoproteínas que contienen apo B y las no HDL-C, incluidas las partículas que contienen apo B ricas en TG

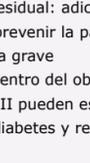
## POR QUÉ ES IMPORTANTE



- La dislipidemia, uno de los principales factores de riesgo que contribuyen a la ECVA en la DM2, se caracteriza por:
  - Hipertrigliceridemia
  - Niveles bajos de HDL-C
  - Niveles normales a ligeramente elevados de c-LDL y niveles de apo B
  - Acumulación de partículas pequeñas y densas de LDL



- Las guías internacionales respaldan el c-LDL como objetivo principal para el cribado y la gestión de lípidos, con el no HDL-C y la apo B como objetivos coprimarios en las personas con diabetes



- Por lo tanto, el objetivo principal para prevenir la ECVA debe priorizar el manejo efectivo del c-LDL con al menos una reducción del >50% y una reducción completa de todas las lipoproteínas que contienen apo B

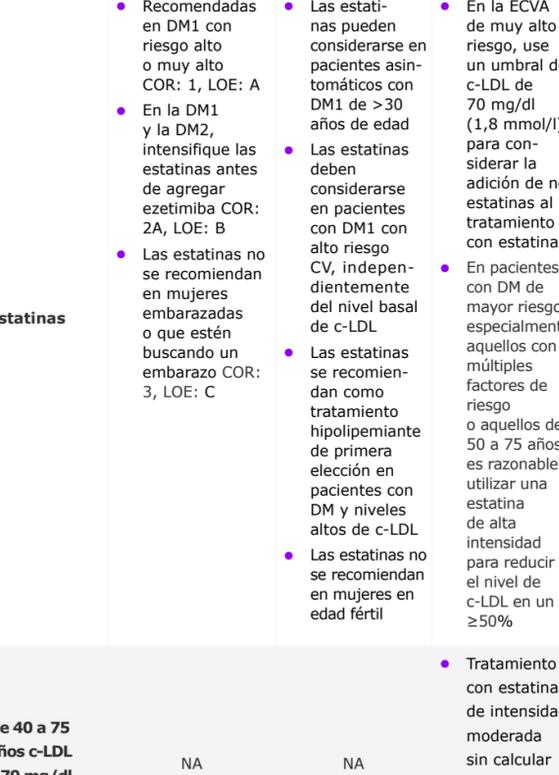
## ASPECTOS CLAVE



### Resumen de recomendaciones para la gestión de los lípidos y trastornos de lipoproteínas en pacientes con diabetes

- El tratamiento debe dirigirse a la reducción de todas las lipoproteínas que contienen apo B
- PASO 1
  - Inicio de tratamientos combinados: estatinas + ezetimiba
  - Adición de iPCSK9 o ácido bempedoico: si los niveles de c-LDL siguen estando por encima del objetivo
- PASO 2
  - Hipertrigliceridemia residual: adición de IPE; los fibratos se pueden utilizar para prevenir la pancreatitis aguda en casos de hipertrigliceridemia grave
  - Apo B/No HDL-C no dentro del objetivo: La inhibición de la ANGPTL3 y la apo C-III pueden estar implicadas para tratar la dislipidemia de la diabetes y reducir el riesgo de ECVA en el futuro

### Algoritmo simplificado de tratamiento hipolipemiante



<sup>a</sup>TG >5,6 mmol/l; <sup>b</sup>Para prevenir la pancreatitis aguda



## RECOMENDACIONES

Área de recomendación	ESC/EAS	ESC/EASD	ACC/AHA
<b>Definición de los objetivos del tratamiento</b>			
<b>Manejo de los trastornos lipídicos y lipoproteicos en pacientes con DM</b>			
<b>Riesgo muy alto</b>	Las estatinas se recomiendan en pacientes con DM1 que tienen un riesgo alto o muy alto COR: 1, LOE: A	En pacientes con riesgo muy alto, con c-LDL alto persistente a pesar del tratamiento con la dosis máxima tolerada de estatinas en combinación con ezetimiba, o en pacientes con intolerancia a las estatinas, se recomienda iPCSK9 COR: 1, LOE: A	Factores de riesgo múltiples o aquellos de 50 a 75 años de edad, es razonable usar una estatina de alta intensidad para reducir el nivel de c-LDL en un ≥50% COR: 1, LOE: A
<b>Estatinas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendadas en DM1 con riesgo alto o muy alto COR: 1, LOE: A</li> <li>En la DM1 y la DM2, intensifique las estatinas antes de agregar ezetimiba COR: 2A, LOE: B</li> <li>Las estatinas no se recomiendan en mujeres embarazadas o que estén buscando un embarazo COR: 3, LOE: C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las estatinas pueden considerarse en pacientes asintomáticos con DM1 de &gt;30 años de edad</li> <li>Las estatinas deben considerarse en pacientes con DM1 con alto riesgo CV, independientemente del nivel basal de c-LDL</li> <li>Las estatinas se recomiendan como tratamiento hipolipemiante de primera elección en pacientes con DM y niveles altos de c-LDL</li> <li>Las estatinas no se recomiendan en mujeres en edad fértil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En la ECVA de muy alto riesgo, use un umbral de c-LDL de 70 mg/dl (1,8 mmol/l) para considerar la adición de no estatinas al tratamiento con estatinas</li> <li>En pacientes con DM de mayor riesgo, especialmente aquellos con múltiples factores de riesgo o aquellos de 50 a 75 años, es razonable utilizar una estatina de alta intensidad para reducir el nivel de c-LDL en un ≥50%</li> </ul>
<b>De 40 a 75 años c-LDL ≥70 mg/dl (≥1,8 mmol/l)</b>	NA	NA	Tratamiento con estatinas de intensidad moderada sin calcular el riesgo de ECVA a 10 años COR: 1, LOE: A
<b>De 50 a 75 años + múltiples factores de riesgo</b>	NA	NA	Es razonable recomendar estatinas de alta intensidad a ↓ c-LDL ≥50% COR: 2A, LOE: BR
<b>Adultos mayores o &gt;75 años que toman estatinas a 10 años Riesgo ≥20%</b>	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es razonable continuar con las estatinas COR: 2A, LOE: BR</li> <li>Es razonable agregar ezetimiba a la estatina máxima tolerada a ↓ c-LDL ≥50% COR: 2B, LOE: C-LD</li> </ul>
<b>Adultos mayores o &gt;75 años</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El tratamiento con estatinas se recomienda para las personas mayores con ECVA de la misma manera que para los pacientes más jóvenes</li> <li>El tratamiento con estatinas se recomienda para la prevención primaria, según el nivel de riesgo, en personas mayores de ≤75 años COR: 1, LOE: A</li> </ul>	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Con c-LDL de 70–189 mg/dl (1,7 mmol/l a 4,8 mmol/l) es razonable agregar estatinas después de valorar riesgos vs beneficios COR: 2B, LOE: C-LD</li> <li>También puede ser razonable obtener un CAC y, si la puntuación es cero, dejar de administrar estatinas</li> </ul>
<b>Edad 20-39 años DM duración ≥10 años (DM2) o ≥20 años (DM1) + ≥30 µg de albúmina/mg de creatinina, TFGe &lt;60 ml/min/1,73 m², retinopatía, neuropatía o ITB &lt;0,9</b>	El tratamiento con estatinas puede considerarse tanto en pacientes con DM1 como con DM2 de ≤30 años de edad con evidencia de daño orgánico terminal y/o c-LDL: >2,5 mmol/l si no se está planificando el embarazo COR: 2B, LOE: C	NA	Es razonable comenzar a tomar estatinas COR: 2B, LOE: C-LD
<b>Dislipidemia aterogénica (+TG, +HDL-C)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Modificación del estilo de vida con pérdida de peso. Tratamientos farmacológicos de pacientes con hipertrigliceridemia en pacientes de alto riesgo (o superiores) con TG entre 1,5 y 5,6 mmol/l (135-499 mg/dl). A pesar del tratamiento con estatinas, se debe considerar la combinación de AGPI n-3 (EPA [2x2 g/día]) en combinación con estatinas EPA = COR: 1, LOE: B Fibrato = COR: 2, LOE: C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se debe considerar la intervención en el estilo de vida (con un enfoque en la reducción de peso y la disminución del consumo de carbohidratos de absorción rápida y alcohol) y fibratos en pacientes con niveles bajos de HDL-C y triglicéridos altos COR: 2A, LOE: B.</li> </ul>	NA

Descargo de responsabilidad: La publicación original no incluye información de COR y LOE para algunas de las recomendaciones que se presentan aquí

Para más información, consulte la publicación [Chait A, et al.](#)

### ABREVIATURAS

ITB, índice tobillo-brazo; ACC, Colegio Americano de Cardiología; AHA, Asociación Americana del Corazón; ANGPTL3, proteína 3 similar a la angiopoyetina; apo B, apolipoproteína B; apo C-III, apolipoproteína C-III; ECVA, enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ASO, oligonucleótido antisentido; BR, calidad moderada de uno o ECA/metanálisis; CAC, calcio en las arterias coronarias; COR, clase de recomendación; C-LD, datos limitados; ECV, enfermedad cardiovascular; DM, diabetes mellitus; EAS, Sociedad Europea de Aterosclerosis; EASD, Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes; TFGe, tasa de filtración glomerular estimada; EPA, ácido eicosapentenoico; ESC, Sociedad Europea de Cardiología; HDL-C, colesterol de lipoproteínas de alta densidad; IPE, icosapenteno de etilo; c-LDL, colesterol de lipoproteínas de baja densidad; LOE, nivel de evidencia; MAb, anticuerpo monoclonal; NA, no abordado; iPCSK9, inhibidor de la proteína convertasa subtilisina kexina tipo 9; PUFA, ácido graso poliinsaturado; DM1, diabetes tipo 1; DM2, diabetes de tipo 2; TG, triglicéridos

### REFERENCIAS

Chait A, Eckel RH, Vrablik M, y Zambon A. Lipid-lowering in diabetes: An update. *Atherosclerosis*. 2023;117313. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117313. Online ahead of print. PMID: 37945448.