

# Medicamentos reductores de c-LDL para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con diabetes mellitus

Saag JL, et al. *Cureus*. 2023; 15(6): E40905.

Tiempo de lectura/observación: 3 min.

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

sanofi

## MENSAJES CLAVE

Este estudio comparó la eficacia de varios regímenes de reducción de c-LDL en el logro y mantenimiento de los objetivos de c-LDL en pacientes con diabetes de muy alto riesgo para futuros eventos de ECVA

### Monoterapia con estatinas

- Relativamente poco éxito en el logro y mantenimiento del objetivo de c-LDL
- Eficacia en la consecución de objetivos = 33,9%

### Régimen de terapia dual

- Mejoró la eficacia de la consecución de objetivos en comparación con las estatinas solas
- Eficacia de la consecución de objetivos mediante la adición de:
  - iPCSK9 = 83,3%
  - Ezetimiba = 73,5%

### iPCSK9 ± estatina

- Tasa de mantenimiento del 100% entre los pacientes que alcanzaron y mantuvieron su objetivo de c-LDL a largo plazo



Un régimen de estatinas con ezetimiba o terapia combinada con iPCSK9 es más eficaz que las estatinas solas en el tratamiento de los pacientes con muy alto riesgo con diabetes para la consecución de objetivos, en consonancia con las recomendaciones de las directrices de la [ACC/AHA de 2018](#)

## POR QUÉ ES IMPORTANTE



- Las guías actualizadas de [la ACC/AHA de 2018](#) recomiendan la ezetimiba (clase I) además de la estatina de máxima tolerancia en pacientes con muy alto riesgo con c-LDL >70 mg/dl
  - Los iPCSK9 están indicados en caso de fracaso del régimen anterior para alcanzar el colesterol c-LDL <70 mg/dl o el colesterol no HDL <100 mg/dl



- Los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de ECVA y una gran proporción de ellos son considerados en muy alto riesgo para eventos futuros



- Se requieren regímenes de tratamiento más intensivos para mantener niveles más bajos de c-LDL en pacientes con diabetes



- Este estudio exploró la terapia óptima para reducir el colesterol en pacientes con diabetes en muy alto riesgo para futuros eventos de ECVA

## DISEÑO DEL ESTUDIO



Esta revisión retrospectiva de las historias clínicas se llevó a cabo entre 2013 y 2019 en una cohorte de pacientes de una práctica de cardiología grande, multicéntrica y comunitaria



### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de 30 a 82 años con ASCVD establecida y considerados en muy alto riesgo un evento futuro de ECVA\*



### EVALUACIONES

- Objetivo de la guía<sup>1</sup> para el manejo de la ECVA con varios regímenes de medicamentos:
  - Logrado (análisis primario)
  - Mantenido<sup>2</sup> (análisis de seguimiento)



### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se realiza solo para el subgrupo de pacientes con diabetes

## RESULTADOS CLAVE



### CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE

Pacientes con diabetes (n = 102)

Edad media (rango)	Varones	Eventos ECVA (los más comunes)
62,4 (37-76) años	57,8%	CAD: 95,1% Revascularización: 77,5% Angina de pecho: 45,1% ACS: 41,2%



### CONSECUCCIÓN Y MANTENIMIENTO DE OBJETIVOS

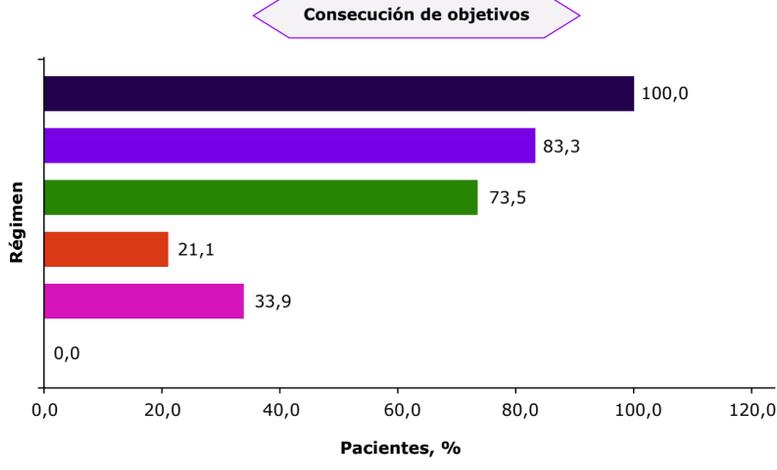


- Tasa más alta de consecución de objetivos (100%): Combinación de iPCSK9 y ezetimiba (± estatina)

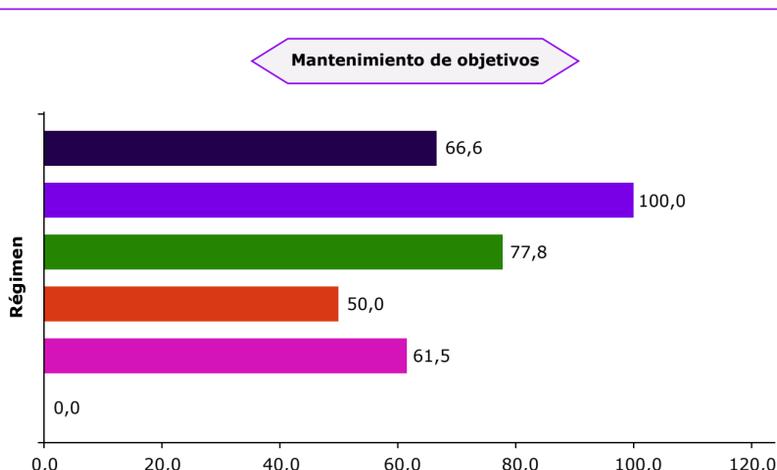


- Tasa más alta de mantenimiento de objetivos (100%): iPCSK9 (± estatina)

#### Consecución de objetivos



#### Mantenimiento de objetivos



### COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE LOS REGÍMENES DE MEDICACIÓN EN EL LOGRO Y MANTENIMIENTO DE LOS OBJETIVOS



- Los regímenes combinados de estatinas + ezetimiba y iPCSK9 fueron significativamente efectivos para lograr el objetivo en comparación con las estatinas solas



- Solo los regímenes combinados de iPCSK9 + estatinas mostraron una diferencia significativa en el mantenimiento del objetivo en comparación con las estatinas solas (P <0,05)



### Comparación de la eficacia de los regímenes de medicación en la consecución de objetivos

Régimen A	Régimen B	Valor P <sup>a</sup>
Ninguno	Estatina	<0,001
	Ezetimiba	<0,05
	Estatina + ezetimiba	<0,001
	iPCSK9 ± estatina	<0,001
	iPCSK9 + ezetimiba ± estatina	<0,001
Estatina	Ezetimiba	Ns = no significativo
	Estatina + ezetimiba	<0,001
	iPCSK9 ± estatina	<0,001
	iPCSK9 + ezetimiba ± estatina	<0,01
Ezetimiba	Estatina + ezetimiba	<0,001
	iPCSK9 ± estatina	<0,001
	iPCSK9 + ezetimiba ± estatina	<0,01
Estatina + ezetimiba	iPCSK9 ± estatina	Ns = no significativo
	iPCSK9 + ezetimiba ± estatina	Ns = no significativo
iPCSK9 ± estatina	iPCSK9 + ezetimiba ± estatina	Ns = no significativo

<sup>a</sup>Se utilizó la prueba exacta de Fisher por pares para comparar la eficacia de los regímenes entre sí

## PRINCIPALES LIMITACIONES



- Posibles efectos de confusión de factores ajenos a los medicamentos del estudio sobre los valores de c-LDL, incluidos ciertos medicamentos antidiabéticos
- Falta de control sobre el momento de la realización de los paneles lipídicos y la adherencia constante a los regímenes de medicación debido a la naturaleza retrospectiva del estudio
- Desafíos con el cumplimiento de iPCSK9 debido al enorme coste y los estrictos procesos de autorización previa

\*Antecedentes de 2 eventos previos de ECVA o solo 1 evento y ≥2 comorbilidades de alto riesgo, que incluyen, edad ≥65 años, hipercolesterolemia familiar, revascularización arterial previa, enfermedad renal crónica, tabaquismo actual, injerto de derivación de la arteria coronaria anterior, intervención coronaria percutánea anterior, insuficiencia cardíaca congestiva y diabetes mellitus (tipo I o II)

<sup>1</sup>Se define como el c-LDL <70 mg/dl o una reducción del >50% en el c-LDL desde el inicio, basado en paneles lipídicos consecutivos

<sup>2</sup>Consecución de objetivos en al menos 2 paneles consecutivos de c-LDL (se recopilaron ≥3)

Para más información, consúltese la publicación original [Saag JL, et al.](#)

### ABREVIATURAS

ACC, Colegio Americano de Cardiología; SCA, síndrome coronario agudo; AHA, Asociación Americana del Corazón; ECVA, enfermedad cardiovascular aterosclerótica; c-LDL, colesterol de lipoproteínas de baja densidad; iPCSK9, inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina kexina tipo 9.

### BIBLIOGRAFÍA

Saag JL, Gross D, Stirt D, Espina Rey A, and Gros B. Role of different low-density lipoprotein-lowering medications on secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus. *Cureus*. 2023;15(6): e40905. doi: 10.7759/cureus.40905. PMID: 37492827.

Scott M, Grundy, MD, PhD, FAHA et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APha/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines

# Medicamentos reductores de c-LDL para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con diabetes mellitus

Saag JL, et al. *Cureus*. 2023; 15(6): E40905.

Tiempo de lectura/observación: 3 min.

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

sanofi

## MENSAJES CLAVE

Este estudio comparó la eficacia de varios regímenes de reducción de c-LDL en el logro y mantenimiento de los objetivos de c-LDL en pacientes con diabetes de muy alto riesgo para futuros eventos de ECVA

### Monoterapia con estatinas

- Relativamente poco éxito en el logro y mantenimiento del objetivo de c-LDL
- Eficacia en la consecución de objetivos = 33,9%

### Régimen de terapia dual

- Mejoró la eficacia de la consecución de objetivos en comparación con las estatinas solas
- Eficacia de la consecución de objetivos mediante la adición de:
  - iPCSK9 = 83,3%
  - Ezetimiba = 73,5%

### iPCSK9 ± estatina

- Tasa de mantenimiento del 100% entre los pacientes que alcanzaron y mantuvieron su objetivo de c-LDL a largo plazo

Un régimen de estatinas con ezetimiba o terapia combinada con iPCSK9 es más eficaz que las estatinas solas en el tratamiento de los pacientes con muy alto riesgo con diabetes para la consecución de objetivos, en consonancia con las recomendaciones de las directrices de la [ACC/AHA de 2018](#)

## POR QUÉ ES IMPORTANTE

- Las guías actualizadas de [la ACC/AHA de 2018](#) recomiendan la ezetimiba (clase I) además de la estatina de máxima tolerancia en pacientes con V muy alto riesgo con c-LDL >70 mg/dl
  - Los iPCSK9 están indicados en caso de fracaso del régimen anterior para alcanzar el colesterol c-LDL <70 mg/dl o el colesterol no HDL <100 mg/dl

- Los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de ECVA y una gran proporción de ellos son considerados en muy alto riesgo para eventos futuros

- Se requieren regímenes de tratamiento más intensivos para mantener niveles más bajos de c-LDL en pacientes con diabetes

- Este estudio exploró la terapia óptima para reducir el colesterol en pacientes con diabetes en muy alto riesgo para futuros eventos de ECVA

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Esta revisión retrospectiva de las historias clínicas se llevó a cabo entre 2013 y 2019 en una cohorte de pacientes de una práctica de cardiología grande, multicéntrica y comunitaria

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de 30 a 82 años con ECVA establecida y considerados en muy alto riesgo de un evento futuro de ECVA\*

### EVALUACIONES

- Objetivo de la guía<sup>1</sup> para el manejo de la ECVA con varios regímenes de medicamentos:
  - Logrado (análisis primario)
  - Mantenido<sup>2</sup> (análisis de seguimiento)

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se realiza solo para el subgrupo de pacientes con diabetes

## RESULTADOS CLAVE

### CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE

Pacientes con diabetes (n = 102)

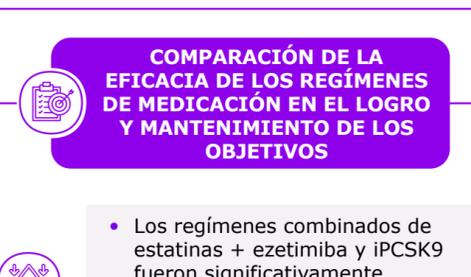
Edad media (rango)	Varones	Eventos ECVA (los más comunes)
62,4 (37-76) años	57,8%	CAD: 95,1% Revascularización: 77,5% Angina de pecho: 45,1% ACS: 41,2%

### CONSECUCIÓN Y MANTENIMIENTO DE OBJETIVOS

- Tasa más alta de consecución de objetivos (100%): Combinación de iPCSK9 y ezetimiba (± estatina)

- Tasa más alta de mantenimiento de objetivos (100%): iPCSK9 (± estatina)

### Consecución de objetivos



Los pacientes fueron contabilizados varias veces si alcanzaron objetivos en diferentes regímenes a lo largo del período de estudio (n = 193)

### Mantenimiento de objetivos



Los pacientes fueron excluidos del análisis de seguimiento, si no alcanzaron el objetivo inicialmente (n = 106), o se perdieron durante el seguimiento, o cambiaron de régimen en el panel lipídico posterior (n = 39), puntos de datos totales restantes (n = 48)

## COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE LOS RÉGIMENES DE MEDICACIÓN EN EL LOGRO Y MANTENIMIENTO DE LOS OBJETIVOS

- Los regímenes combinados de estatinas + ezetimiba y iPCSK9 fueron significativamente efectivos para lograr el objetivo en comparación con las estatinas solas

- Solo los regímenes combinados de iPCSK9 + estatinas mostraron una diferencia significativa en el mantenimiento del objetivo en comparación con las estatinas solas (P <0,05)

### Comparación de la eficacia de los regímenes de medicación en la consecución de objetivos

Régimen A	Régimen B	Valor P <sup>a</sup>
Ninguno	Estatina	<0,001
	Ezetimiba	<0,05
	Estatina + ezetimiba	<0,001
	iPCSK9 ± estatina	<0,001
	iPCSK9 + ezetimiba ± estatina	<0,001
Estatina	Ezetimiba	Ns = no significativo
	Estatina + ezetimiba	<0,001
	iPCSK9 ± estatina	<0,001
	iPCSK9 + ezetimiba ± estatina	<0,01
Ezetimiba	Estatina + ezetimiba	<0,001
	iPCSK9 ± estatina	<0,001
	iPCSK9 + ezetimiba ± estatina	<0,01
Estatina + ezetimiba	iPCSK9 ± estatina	Ns = no significativo
	iPCSK9 + ezetimiba ± estatina	Ns = no significativo
iPCSK9 ± estatina	iPCSK9 + ezetimiba ± estatina	Ns = no significativo

<sup>a</sup>se utilizó la prueba exacta de Fisher por pares para comparar la eficacia de los regímenes entre sí

## PRINCIPALES LIMITACIONES

- Posibles efectos de confusión de factores ajenos a los medicamentos del estudio sobre los valores de c-LDL, incluidos ciertos medicamentos antidiabéticos
- Falta de control sobre el momento de la realización de los paneles lipídicos y la adherencia constante a los regímenes de medicación debido a la naturaleza retrospectiva del estudio
- Desafíos con el cumplimiento de iPCSK9 debido al enorme coste y los estrictos procesos de autorización previa

\*Antecedentes de 2 eventos previos de ECVA o solo 1 evento y ≥2 comorbilidades de alto riesgo, que incluyen, edad ≥65 años, hipercolesterolemia familiar, revascularización arterial previa, enfermedad renal crónica, tabaquismo actual, injerto de derivación de la arteria coronaria anterior, intervención coronaria percutánea anterior, insuficiencia cardíaca congestiva y diabetes mellitus (tipo I o II)

<sup>1</sup>Se define como el c-LDL <70 mg/dl o una reducción del >50% en el c-LDL desde el inicio, basado en paneles lipídicos consecutivos

<sup>2</sup>Consecución de objetivos en al menos 2 paneles consecutivos de c-LDL (se recopilaron ≥3)

Para más información, consúltese la publicación original [Saag JL, et al.](#)

ABREVIATURAS

ACC, Colegio Americano de Cardiología; SCA, síndrome coronario agudo; AHA, Asociación Americana del Corazón; ECVA, enfermedad cardiovascular aterosclerótica; c-LDL, colesterol de lipoproteínas de baja densidad; iPCSK9, inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina kexina tipo 9; VHR, de muy alto riesgo

BIBLIOGRAFÍA

Saag JL, Gross D, Stirt D, Espina Rey A, and Gros B. Role of different low-density lipoprotein-lowering medications on secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus. *Cureus*. 2023;15(6): e40905. doi: 10.7759/cureus.40905. PMID: 37492827.

Scott M. Grundy, MD, PhD, FAHA et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines

MAT-ES-2402114 V1 septiembre 2024