

LIPIDNEWS

**Seguridad y eficacia de la
reducción intensiva del c-LDL:
Metanálisis y metarregresión de ensayos
aleatorizados** (Publicado en Marzo 2023)

www.almirall.com





Seguridad y eficacia de la reducción intensiva del c-LDL:

Metanálisis y metarregresión de ensayos
aleatorizados (Publicado en marzo 2023)

CONTEXTO



La reducción del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) se asocia a una reducción significativa de los principales acontecimientos cardiovasculares adversos (CV) de forma lineal. Sin embargo, se ha planteado la cuestión de las posibles comorbilidades relacionadas con unos niveles muy bajos de c-LDL; principalmente, ictus hemorrágico, diabetes *mellitus* de nueva aparición, cataratas, trastornos neurocognitivos y enfermedades hepatobiliares.



OBJETIVO

Investigar una posible asociación de la reducción del c-LDL con efectos adversos y el posible beneficio clínico.



DISEÑO

10 ensayos aleatorizados.
38.427 pacientes en el grupo de c-LDL muy bajo y
70.668 en el grupo control.



METODOLOGÍA

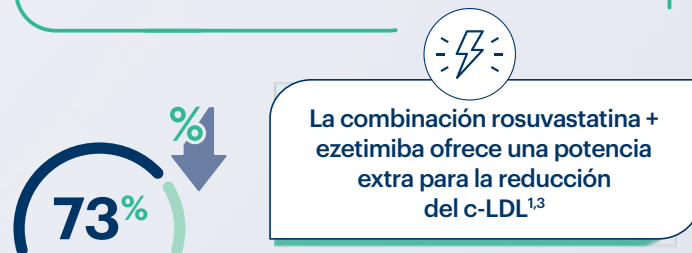
Se han seleccionado estudios que informaron resultados clínicos con tratamientos hipolipemiantes intensivos que produjeron niveles muy bajos de c-LDL (<40 mg/dL) frente a grupos control con niveles más altos de c-LDL.

Rosuvastatina, estatina de alta intensidad en monoterapia con reducción de c-LDL de hasta el 55%^{1,2}.

Para reducciones mayores, es necesario utilizar la combinación de una estatina de alta intensidad + ezetimiba^{1,3,4}



*Frente a las demás estatinas



Precio de las estatinas en monoterapia y en asociación con ezetimiba comercializadas a dosis fijas en España^{1,5}

Prava*	Fluva*	Lova*	Simva*	Atorva*	Pita*	Rosu*	E+PR**	E+F**	E+L**	E+S**	E+P**	E+A**	E+R**	% c-LDL reducción
8,15€ (20)	9,99€ (40)													25"
		2,50€ (20)	0,95€ (10)											30"
16,30€ (40)	19,98€ (80)	3,92€ (40)	1,58€ (20)	4,09€ (10)	5,35€ (1)									36"
			2,17€ (40)	8,18€ (20)	10,69€ (2)	4,93€ (5)								41"
				12,27€ (30)			† (10/20)	† (10/40)						44"
				16,36€ (40)	21,39€ (4)	9,85€ (10)								47"
				24,54€ (60)					† (10/20)	† (10/10)				50"
				32,72€ (80)		19,72€ (20)	† (10/40)	† (10/80)	† (10/40)	32,72€ (10/20)	† (10/1)	35,61€ (10/10)		55"
							† (40)			32,72€ (10/40)	† (10/2)	38,96€ (10/20)	† (10/5)	60"
												† (10/30)		63"
											† (10/4)	45,88€ (10/40)	26,54 € (10/10)	67"
												† (10/60)		70"
												59,70€ (10/80)	30,72€ (10/20)	73"
													† (10/40)	79"

Tabla elaborada a partir de Díaz A, Pascual V. Actualización en Estatinas: Según el perfil de nuestros pacientes / Nomenclátor de Julio de 2023. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

Prava: pravastatina; **Fluva:** fluvastatina; **Simva:** simvastatina; **Pita:** pitavastatina; **Rosu:** rosuvastatina; **E+PR:** ezetimiba + pravastatina; **E+F:** ezetimiba + fluvastatina; **E+L:** ezetimiba + lovastatina; **E+S:** ezetimiba + simvastatina; **E+P:** ezetimiba + pitavastatina; **E+A:** ezetimiba + atorvastatina; **E+R:** ezetimiba + rosuvastatina.

Todas las dosis se expresan en mg.

* Precios correspondientes a los envases de 28 comprimidos (PVP IVA).

** Precio correspondiente al envase de 30 comprimidos (PVP IVA).

† No comercializado en dosis fijas.

RESULTADOS



Comparando el grupo de niveles muy bajos de c-LDL con el grupo control, la incidencia de muerte no cardiovascular fue de 1,1/100 pacientes/año frente a 0,9/100 pacientes/año. La incidencia de cualquier acontecimiento adverso fue de 29,1/100 pacientes/año frente a 26,0/100 pacientes/año; y la de acontecimientos adversos que provocaron la interrupción del tratamiento fue de 1,9/100 pacientes/año frente a 2,0/100 pacientes/año.

	Niveles c-LDL muy bajos (nº eventos/ 100 pacientes/año)	Niveles c-LDL más altos (nº eventos/ 100 pacientes/año)	p
Eficacia			
MACE*	2,7	3,2	0,005
Seguridad			
Muerte no CV	1,1	0,9	0,36
Diabetes de nueva aparición	2,3	2,1	0,23
Cáncer de nueva aparición	2,2	1,7	0,57
Acontecimiento adverso	29,1	26	0,94
Discontinuación tratamiento	1,9	2,0	0,99

*MACE: muerte CV, infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral, revascularización coronaria, ingreso hospitalario por angina inestable, entre ambos grupos.

Seguridad: no hay diferencias estadísticamente significativas.

- ✦ Los niveles muy bajos de c-LDL obtenidos con tratamientos hipolipemiantes intensivos no se asocian a ningún acontecimiento adverso y mantienen una reducción persistente de los acontecimientos cardiovasculares.
- ✦ Este beneficio cardiovascular de valores muy bajos de c-LDL es coherente con la persistencia de los efectos ateroprotectores.

Referencias:

1. Díaz A, Pascual V, Polo J. Actualización en estatinas: Según el perfil de nuestros pacientes. Semergen. 2016. 2. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury. 2011. Fecha de acceso: Julio 2023. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-new-restrictions-contraindications-and-dose-limitations-zocor>. 3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2019. 4. Kim KJ, Kim SH, Yoon YW, et al. Effect of fixed-dose combinations of ezetimibe plus rosuvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: MRS-ROZE (Multicenter Randomized Study of ROsuvastatin and eZetimibe). Cardiovasc Ther. 2016;34(5):371-82. 5. Nomenclátor de Julio 2023. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/nomenclator.do>.