



Comité de Cardiopatía Isquémica

EFFECTOS DE SEMAGLUTIDA SUBCUTÁNEA SEMANAL EN OUTCOMES DE ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, O CON ALTO RIESGO DE PADECERLA: PERSPECTIVAS DEL ENSAYO SUSTAIN-6

Kolkailah, A. A., Lingvay, I., Dobrecky-Mery, I., Aharonovich, A., David, J.-P., Holse, C., Rasmussen, S., & McGuire, D. K. (2023). Effects of once-weekly subcutaneous semaglutide on coronary artery disease outcomes in patients with type 2 diabetes with or at high risk for cardiovascular disease: Insights from the SUSTAIN-6 trial. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 25(4), 1117–1120.

<https://doi.org/10.1111/dom.14941>



Dr. Mauricio Priotti

Presidente del Comité de Cardiopatía Isquémica de la SCR

Jefe del Servicio de Cardiología del Sanatorio Americano

Coordinador de la Unidad Coronaria del Sanatorio Delta

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de seguridad de la Semaglutida subcutánea en pacientes con diabetes tipo 2 que tienen un riesgo alto o confirmado de enfermedad cardiovascular, según los resultados del ensayo clínico (SUSTAIN)-6. Este fue un ensayo clínico de no inferioridad, doble ciego, controlado con placebo que inscribió a 3297 pacientes con diabetes tipo II (83 % con enfermedad cardiovascular confirmada, insuficiencia renal crónica o ambas) que se aleatorizaron a un brazo de tratamiento con Semaglutida (0,5 a 1,0 mg/semana) o placebo durante 104 semanas. Los eventos adversos principales a evaluar fueron un combinado de muerte de origen cardiovascular e infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular no mortales. Los criterios de inclusión más importantes fueron: HbA1c $\geq 7\%$ (8,7% de media), no estar tratado previamente con hipoglucemiantes o no estar recibiendo más de dos tipos de ellos, ≥ 50 años con enfermedad cardiovascular establecida, insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-III) o insuficiencia renal crónica (estadio ≥ 3) o ≥ 60 años con al menos un factor de riesgo cardiovascular.

En este análisis, se incluyeron 1648 en el grupo tratado con el agonista del receptor del GLP-1 y 1649 en el grupo de placebo, lo que constituye la misma población que en los análisis originales. La mediana de duración del seguimiento fue de 2,1 años. El grupo de estudio tenía una edad media de $64,6 \pm 7,4$ años y una duración media de la diabetes tipo 2 de $13,9 \pm 8,1$ años. De los participantes, el 39,3% eran mujeres y el 48,3% tenían antecedentes de infarto de miocardio o revascularización previos. El punto final primario fue el tiempo que transcurre hasta el primer infarto de miocardio fatal o no fatal o la necesidad de revascularización coronaria, incluyendo cirugía de revascularización o intervención percutánea, y el punto final secundario fue el tiempo transcurrido hasta la primera hospitalización por angina en los pacientes con y sin un antecedente previo de infarto de miocardio o revascularización coronaria.

La administración de este fármaco redujo el riesgo de eventos coronarios primarios en comparación con el placebo, con un cociente de riesgos (HR) de 0,74 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,57 a 0,97). Esto se

tradijo en un número necesario a tratar (NNT) de 52. Se observó una tendencia similar para los eventos coronarios secundarios, donde la Semaglutida demostró una reducción del riesgo con un HR de 0.73 (IC del 95%: 0.56 a 0.94) y un NNT de 46. Curiosamente, ni el infarto de miocardio ni la revascularización coronaria previa modificaron el efecto del tratamiento en ninguno de los resultados (todos los valores de correlación $P > 0,05$).

Al considerar todos los eventos coronarios mayores, que incluyeron eventos primarios y recurrentes, la Semaglutida demostró una reducción estadísticamente significativa en comparación con el placebo (4,5 frente a 6,0 eventos por 100 años observados; 0,74 [IC del 95 %: 0,55 a 0,99]). Se observó un patrón similar, aunque no estadísticamente significativo, para los resultados cardíacos secundarios (5,2 frente a 6,8 eventos por 100 años observados; 0,75 [IC del 95 %: 0,56 hasta 1,00]).

La importancia de los hallazgos cardiovasculares derivados de este estudio es innegable, ya que destaca el potencial terapéutico de los agonistas del receptor de GLP-1 para disminuir los riesgos de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2. Los efectos benéficos observados con la Semaglutida en los eventos coronarios se mantuvieron a pesar de la presencia previa de infarto de miocardio o revascularización coronaria. Sin embargo, a pesar de no ser el objeto de este análisis, un hallazgo preocupante fue el aumento significativo de retinopatía en el grupo tratado con esta droga.

Aunque estos resultados son alentadores, es importante enfatizar que este estudio es el comienzo de un largo camino para optimizar la salud cardiovascular en sujetos con diabetes. Si bien hemos observado sus beneficios, quedan muchas preguntas por responder. Una comprensión más profunda de los mecanismos anti-ateroescleróticos que subyacen a estos efectos cardiovasculares, será de suma importancia a la hora de determinar las próximas intervenciones y estrategias de tratamiento. Además, definir regímenes de tratamiento óptimos, basados en una comprensión más sólida de estos mecanismos, es fundamental para mejorar aún más los resultados cardiovasculares positivos y brindar una atención integral y eficaz a este sin fin de pacientes.