

09:00-10:30 h

MESA REDONDA

¿CÓMO PREVENIR LA INSUFICIENCIA CARDÍACA?

# XII Reunión de Insuficiencia Cardíaca

6-8 Mayo 2010

Palacio de Congresos - Santa Eulalia del Río (Ibiza)



Moderador:

Dr Ramón Pujol

Hipertensión arterial

Dr. Juan Ignacio Pérez Calvo

Servicio de Medicina Interna

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Diabetes Mellitus

Dr. Pedro Conthe Gutiérrez

Servicio de Medicina Interna

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Colesterol y estatinas

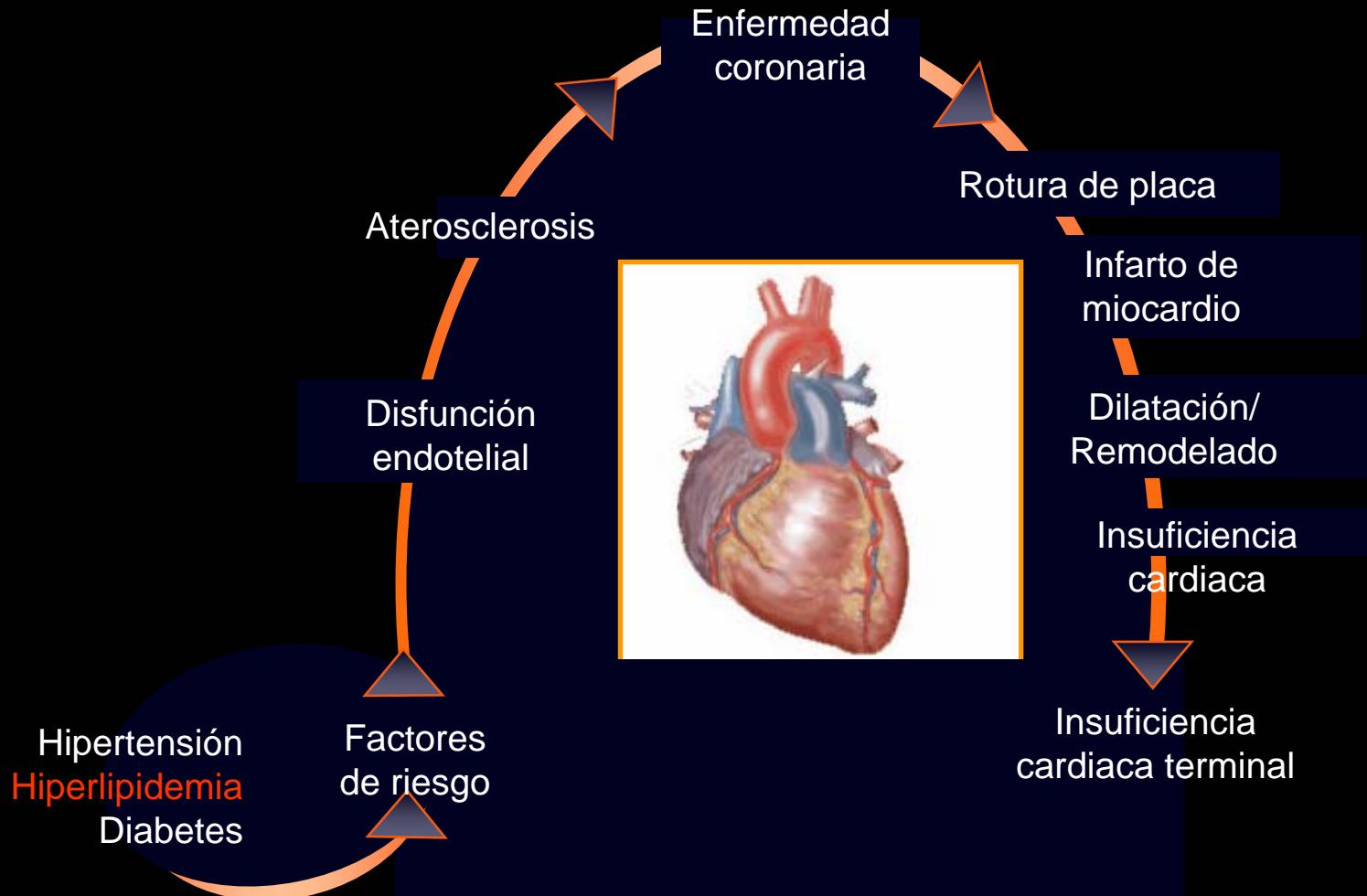
Dr. José Mª Cepeda Rodrigo

Servicio de Medicina Interna

Hospital Comarcal Vega Baja. Orihuela, Alicante

# ¿Se puede prevenir la insuficiencia cardíaca con estatinas?

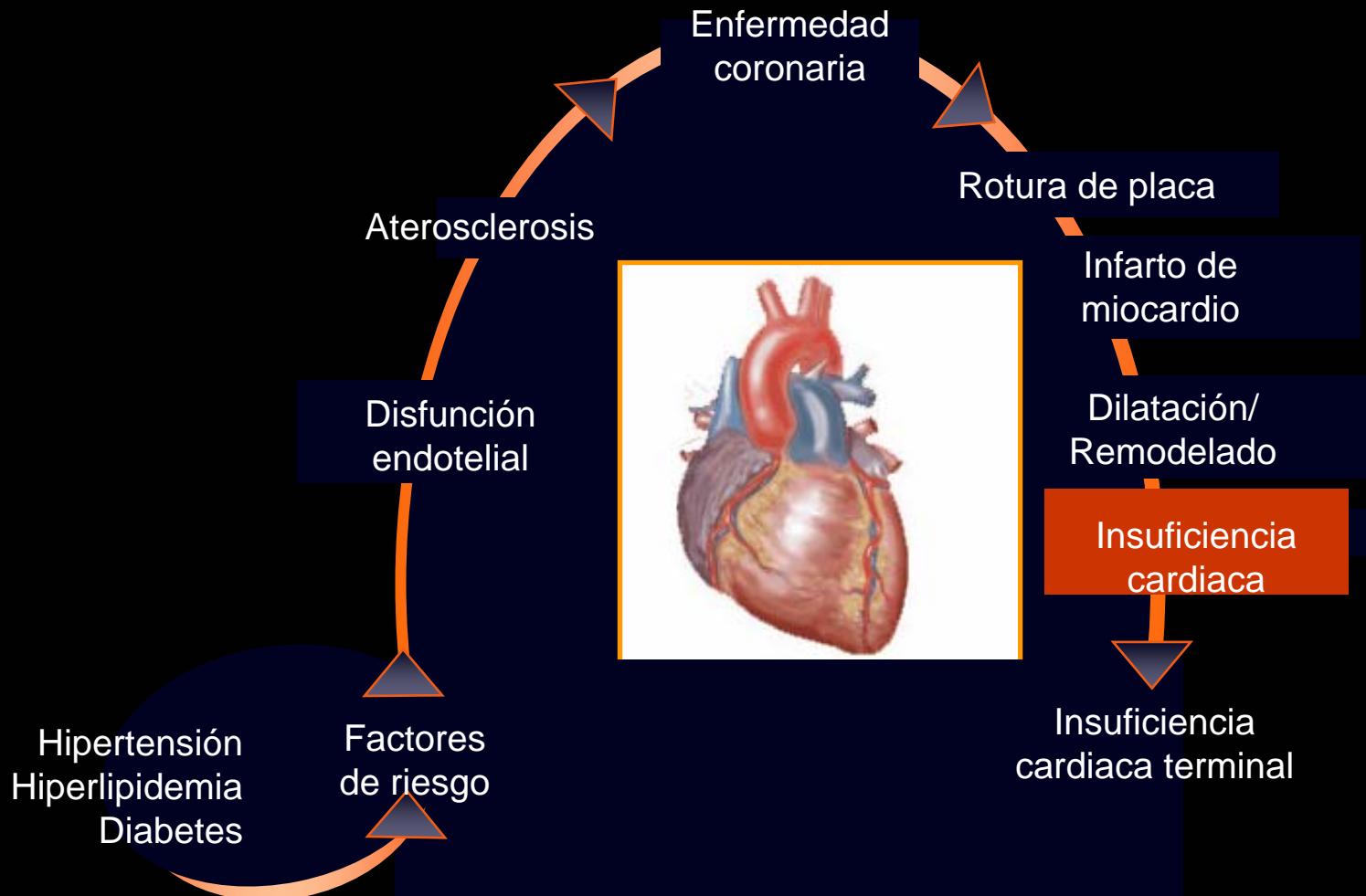
# Continuum cardiovascular



Dzau V, Braunwald E. *Am Heart J.* 1991

Wassmann S, Nickenig G. *Eur Heart J Suppl.* 2004;6(suppl H):H3-9.

# Continuum cardiovascular

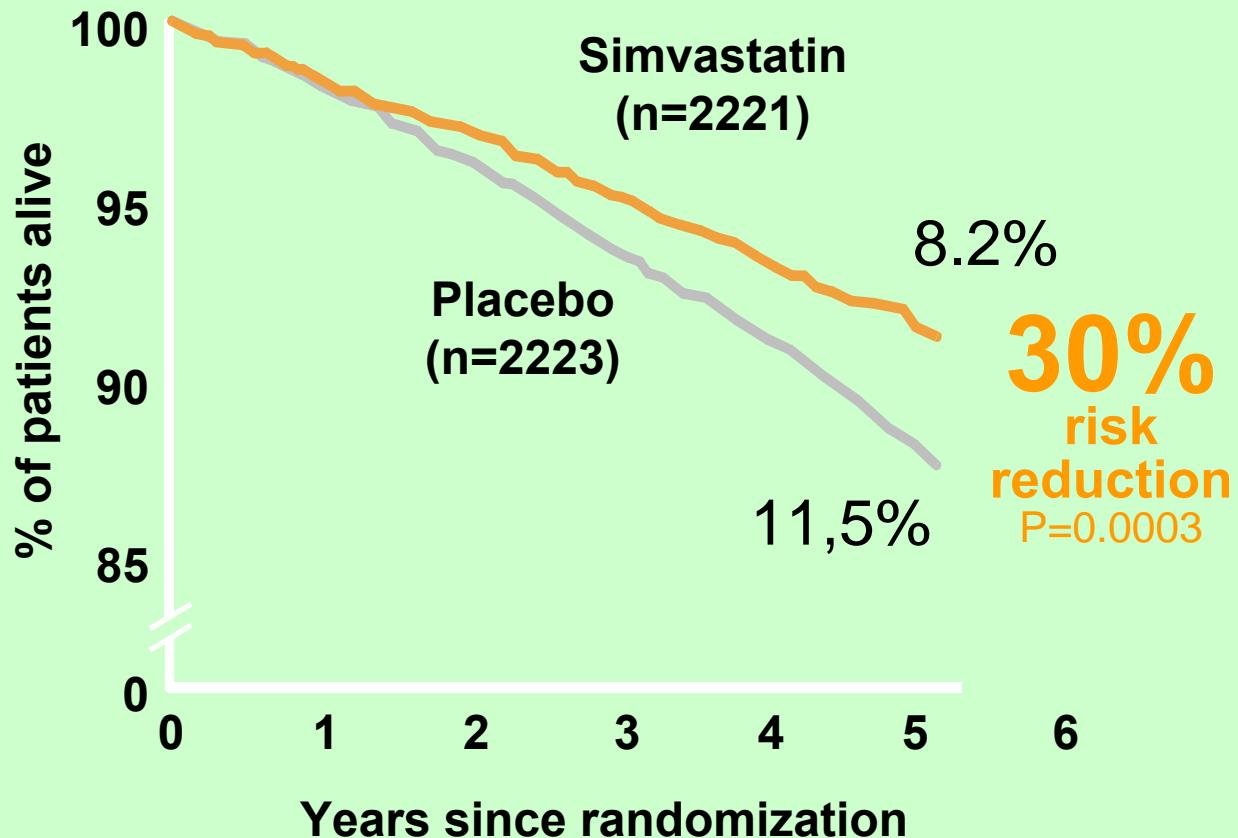


Dzau V, Braunwald E. *Am Heart J.* 1991

Wassmann S, Nickenig G. *Eur Heart J Suppl.* 2004;6(suppl H):H3-9.

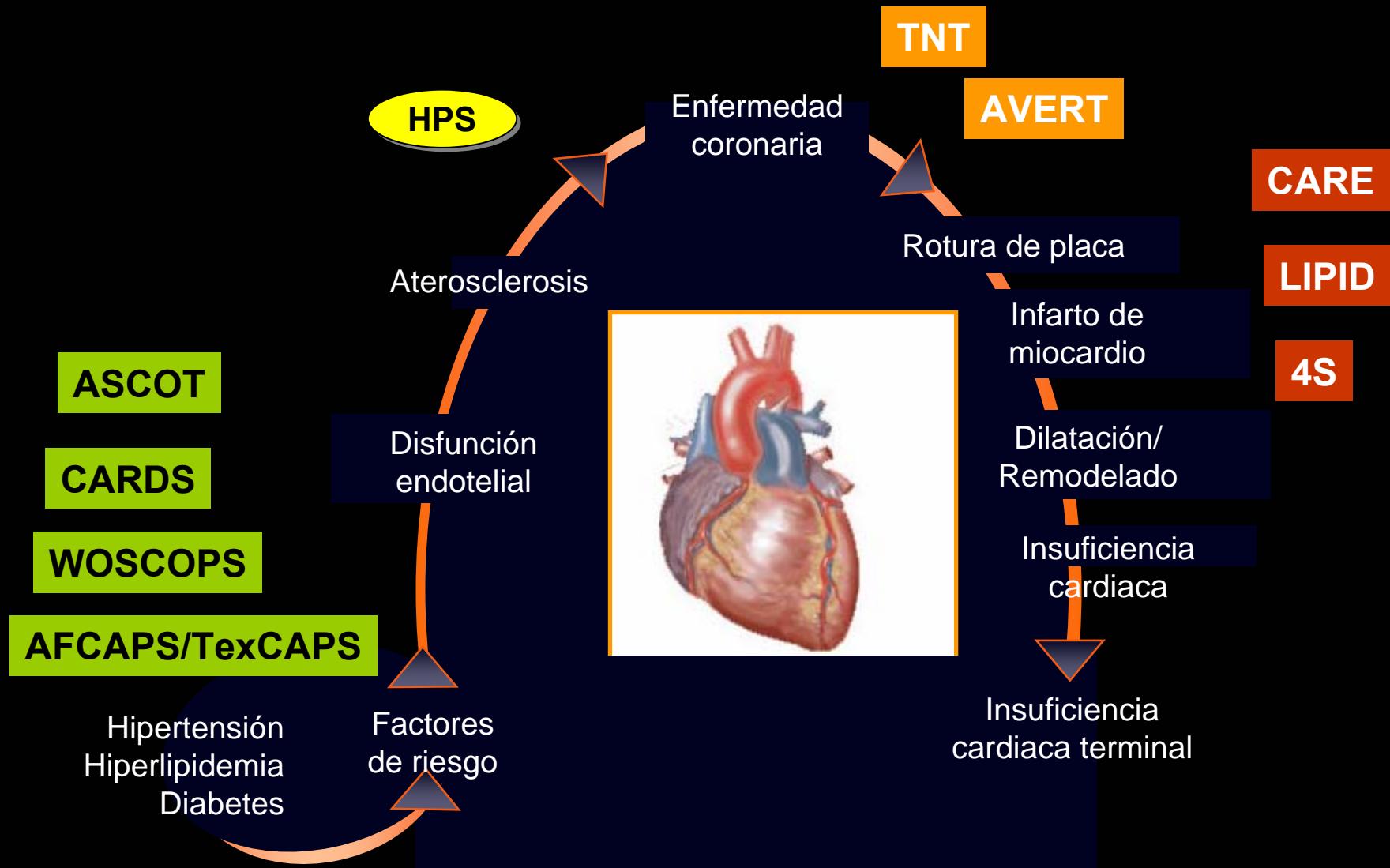
## OVERALL SURVIVAL

- 4444 pacientes con cardiopatía isquémica sin evidencia de insuficiencia cardiaca.
- Aleatorizados a placebo ( $n = 2223$ ) o simvastatina 20–40 mg ( $n = 2221$ ) y seguidos durante más de 5 años.



Scandinavian Simvastatin Survival Study Group *Lancet* 1994;344:1383-1389.

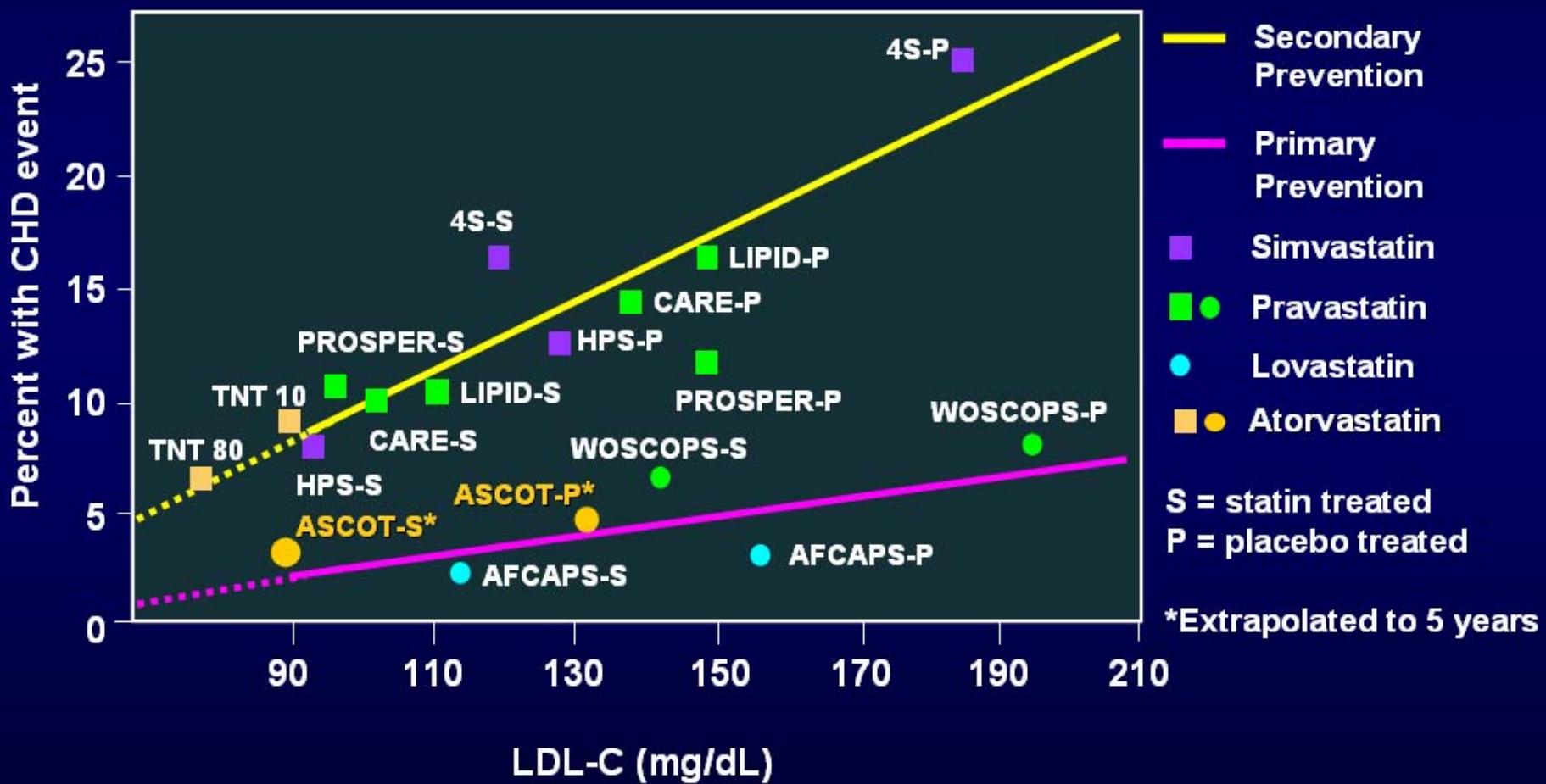
# Continuum cardiovascular



Dzau V, Braunwald E. *Am Heart J.* 1991

Wassmann S, Nickenig G. *Eur Heart J Suppl.* 2004;6(suppl H):H3-9.

# Ensayos clínicos con estatinas



## Eficacia y seguridad del tratamiento para reducir el colesterol:

Meta-analisis prospectivo de los datos de 90 056 participantes en 14 ensayos randomizados de estatinas.  
**Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Lancet 2005;366:1267**

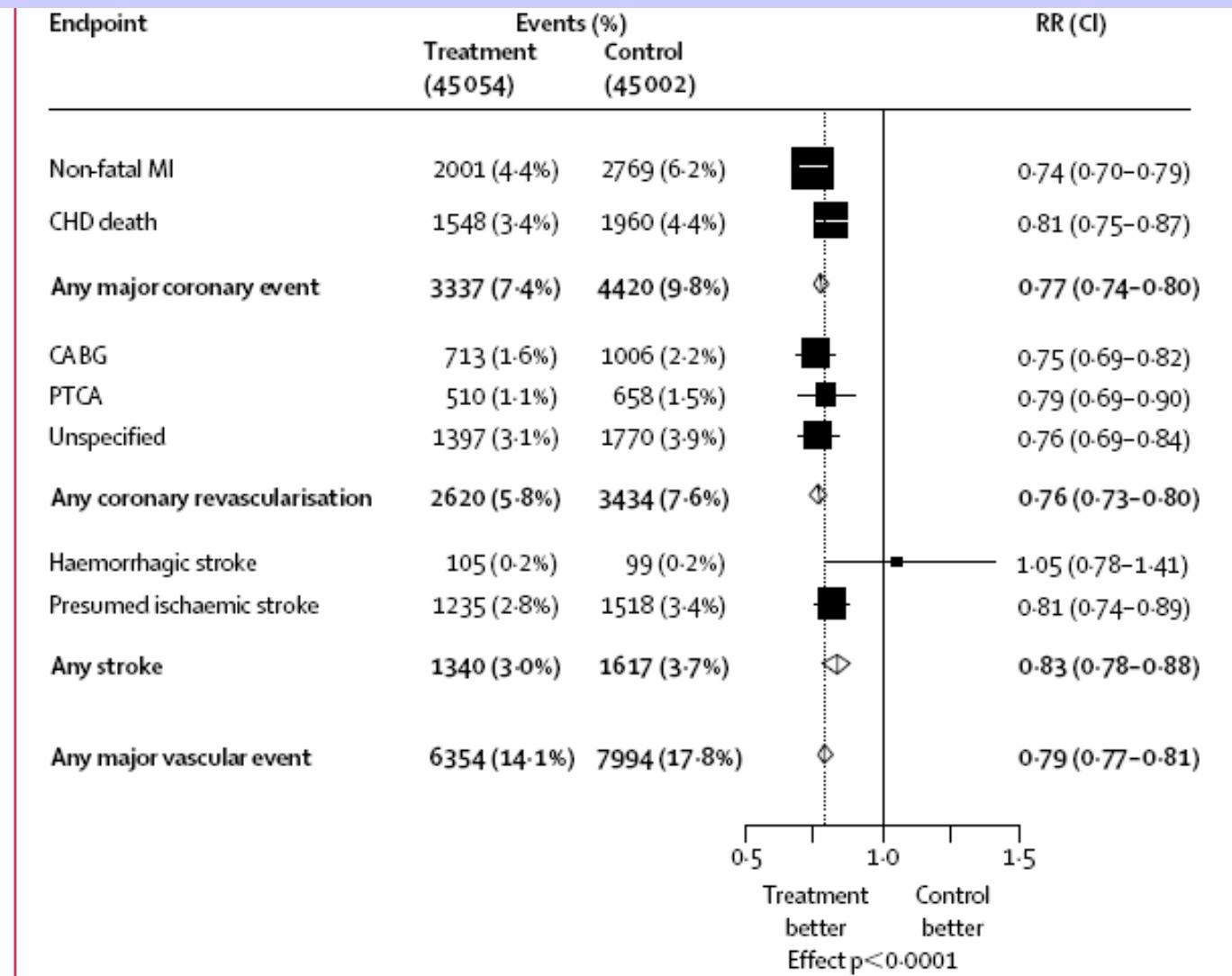
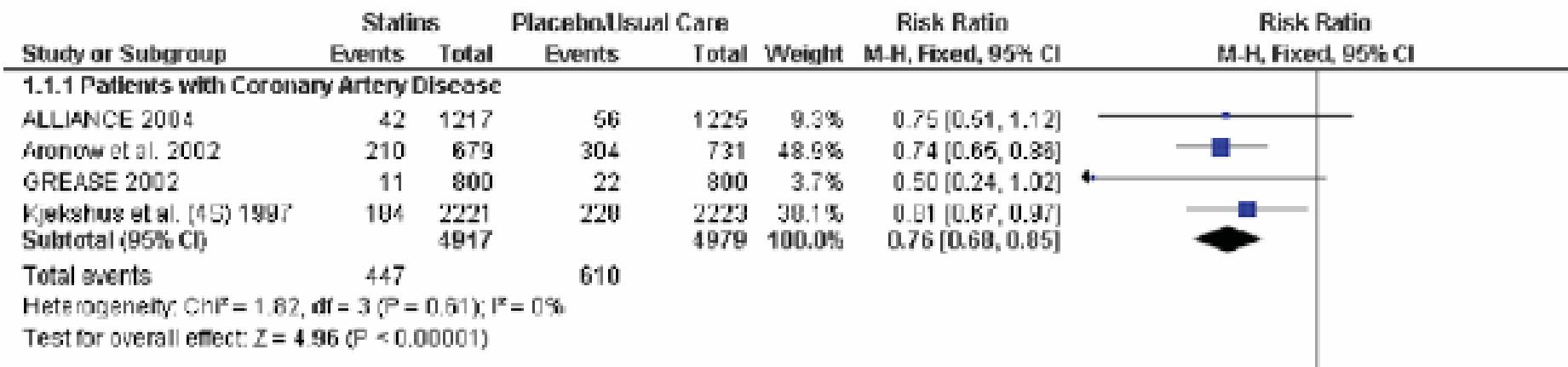


Figure 2: Proportional effects on major vascular events per mmol/L LDL cholesterol reduction

Symbols and conventions as in figure 1. Broken vertical line indicates overall RR for any type of major vascular event. CABG=coronary artery bypass graft. PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty. LIPS only provided data on fatal strokes<sup>20</sup> and so does not contribute to the stroke analyses.

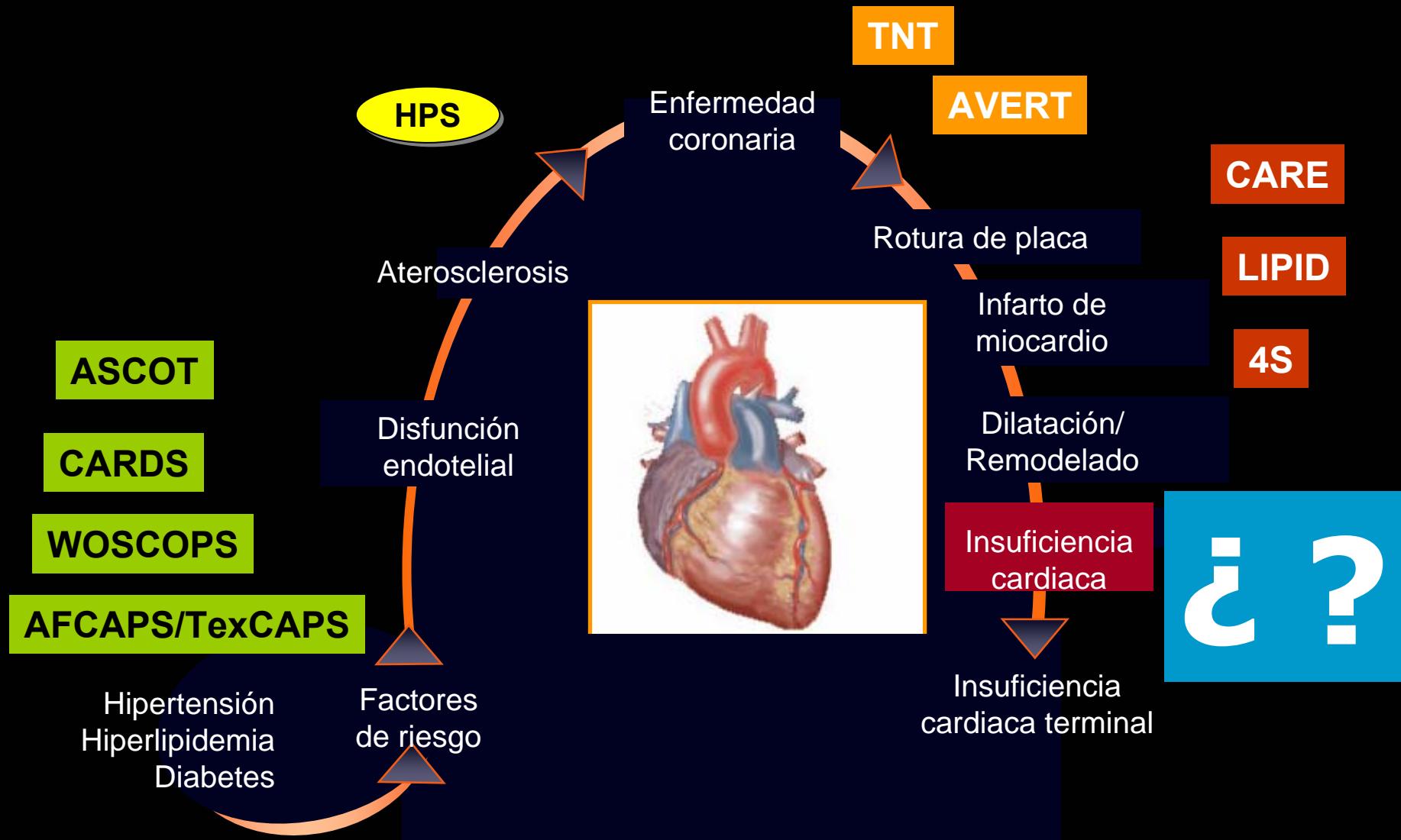
## HYPERTENSION, LIPIDS AND PREVENTION

### ROLE OF STATIN THERAPY IN PRIMARY PREVENTION OF HEART FAILURE



**En los pacientes con enfermedad coronaria, el riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca fue un 24% menor si tomaban estatinas**

# Continuum cardiovascular



Dzau V, Braunwald E. *Am Heart J.* 1991

Wassmann S, Nickenig G. *Eur Heart J Suppl.* 2004;6(suppl H):H3-9.

09:00-10:30 h

MESA REDONDA

¿CÓMO PREVENIR LA INSUFICIENCIA CARDÍACA?

# XII Reunión de Insuficiencia Cardíaca

6-8 Mayo 2010

Palacio de Congresos - Santa Eulalia del Río (Ibiza)



Moderador:

Dr Ramón Pujol

Hipertensión arterial

Dr. Juan Ignacio Pérez Calvo

Servicio de Medicina Interna

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Diabetes Mellitus

Dr. Pedro Conthe Gutiérrez

Servicio de Medicina Interna

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Colesterol y estatinas

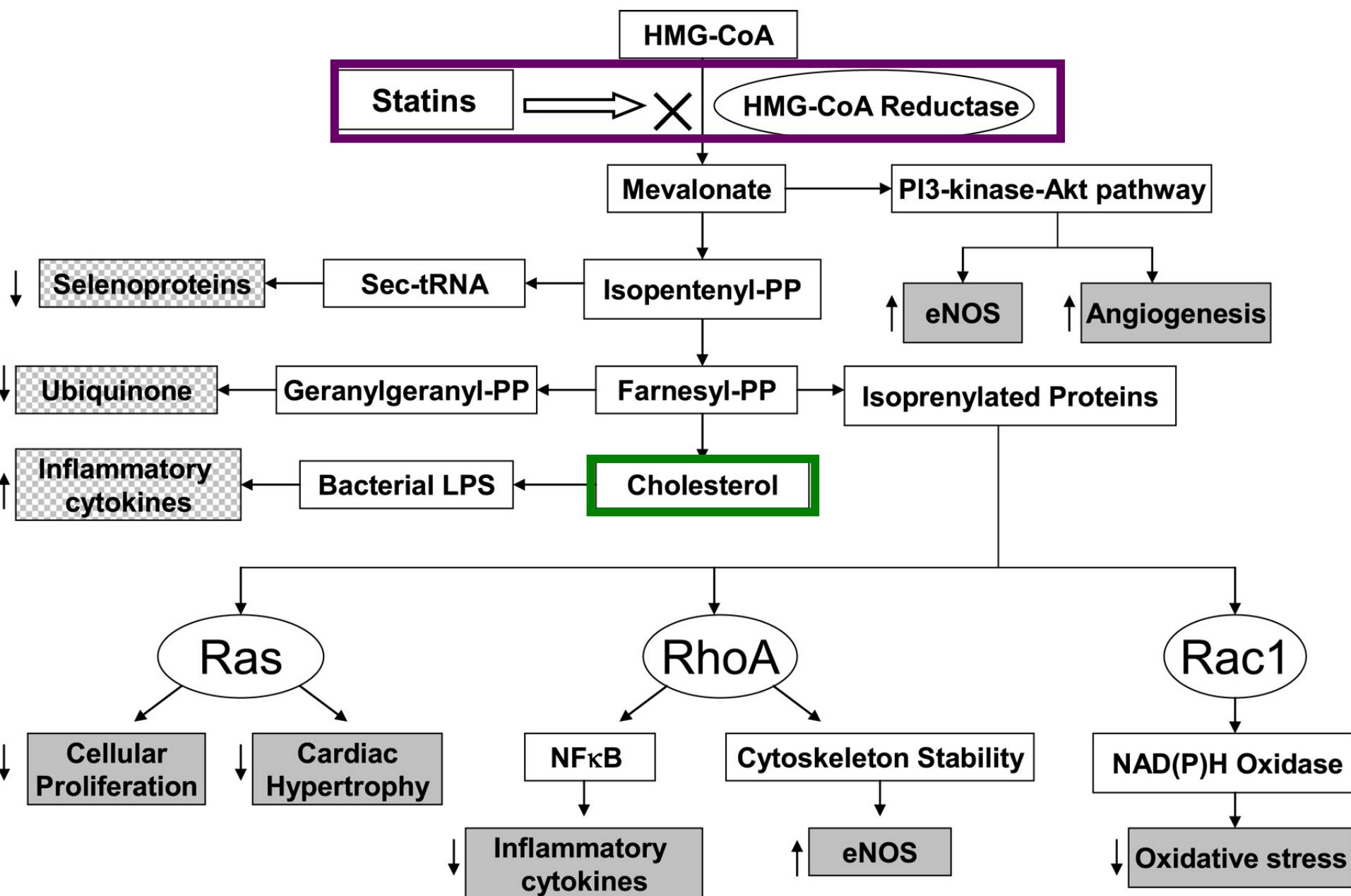
Dr. José Mª Cepeda Rodrigo

Servicio de Medicina Interna

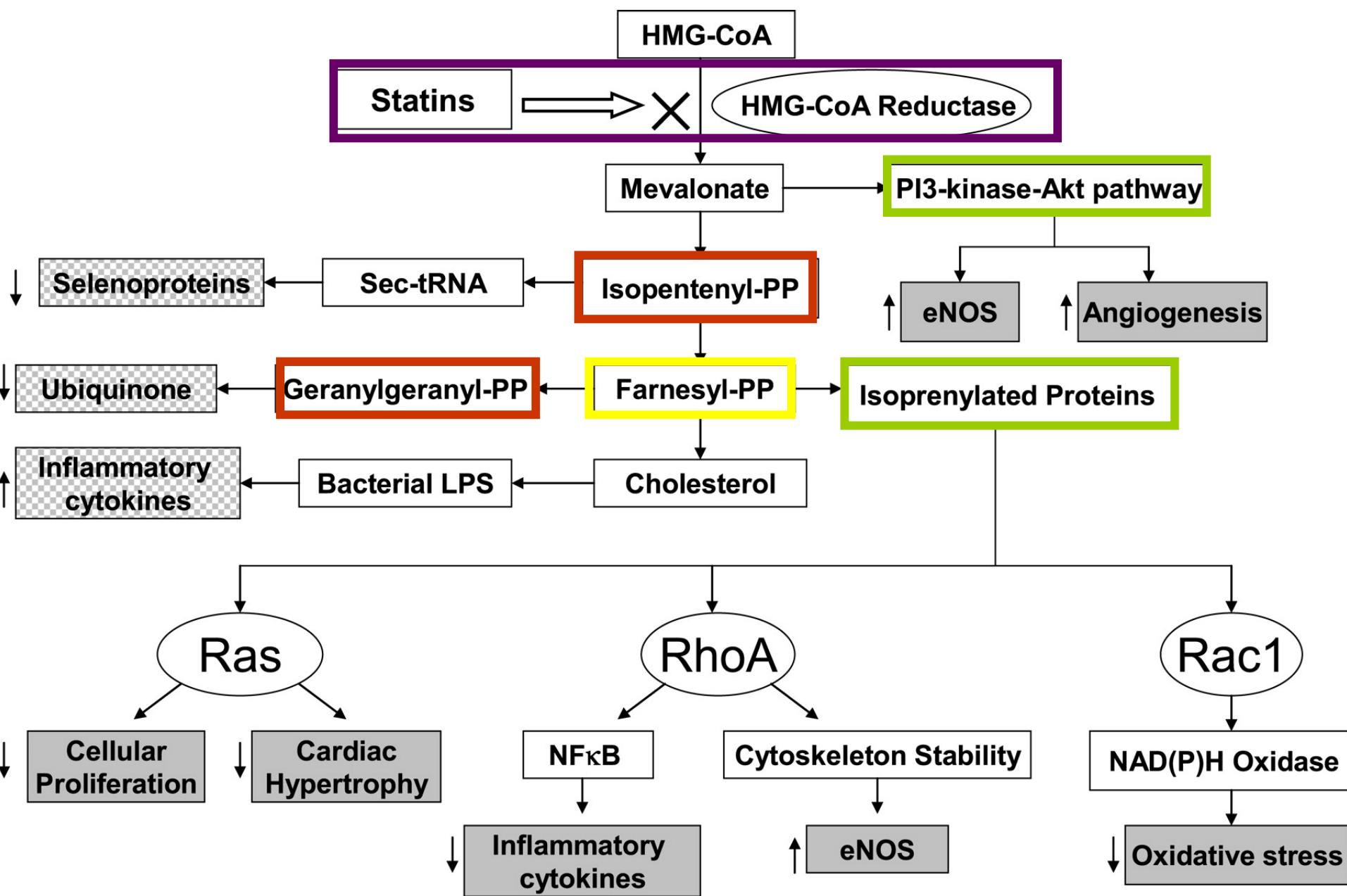
Hospital Comarcal Vega Baja. Orihuela, Alicante

# ¿Son beneficiosas las estatinas en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca?

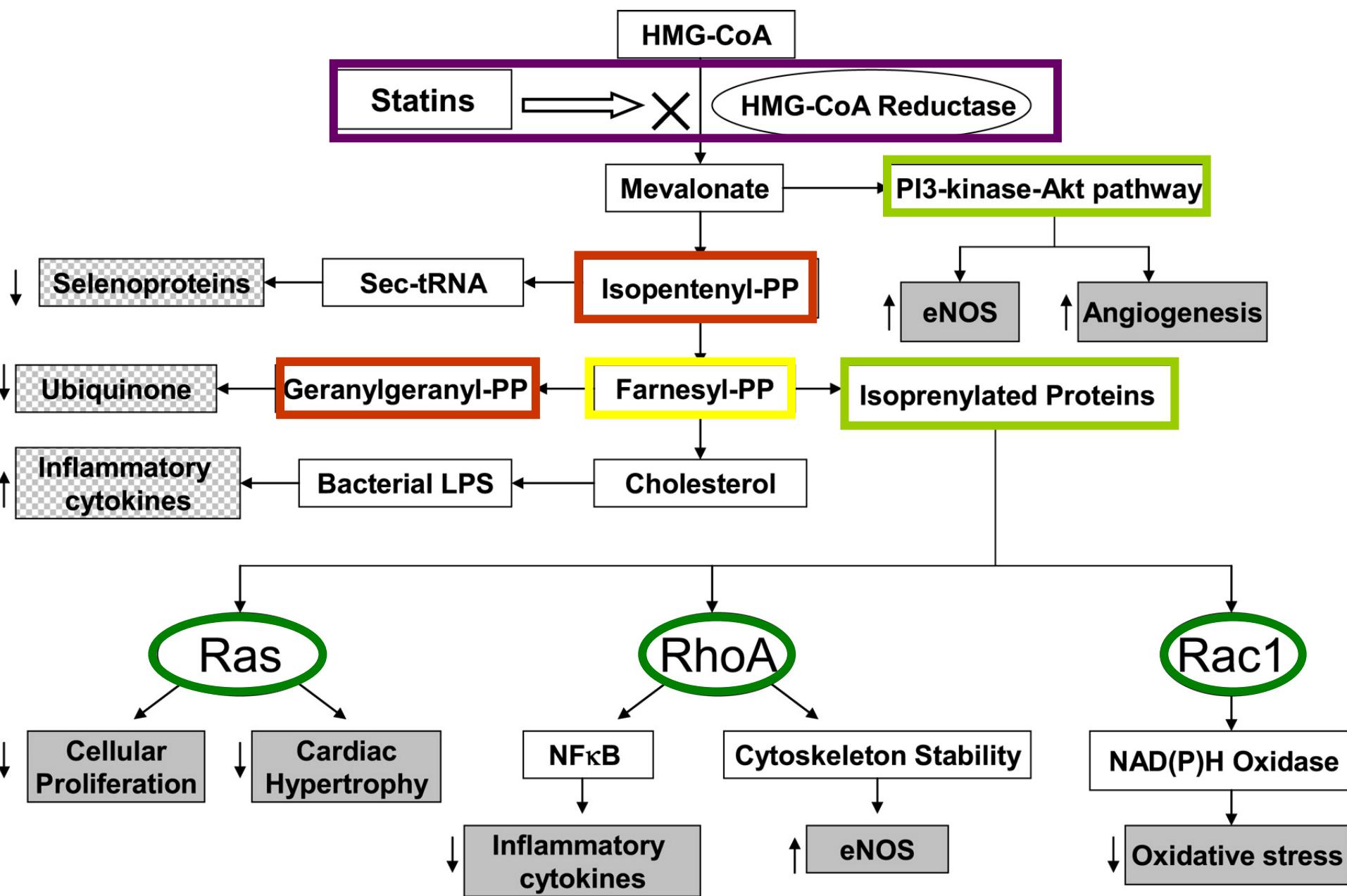
# Biosíntesis del colesterol y efectos beneficiosos y adversos del tratamiento con estatinas



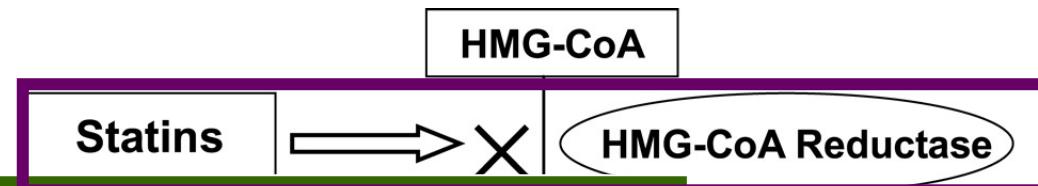
# Biosíntesis del colesterol y efectos beneficiosos y adversos del tratamiento con estatinas



# Biosíntesis del colesterol y efectos beneficiosos y adversos del tratamiento con estatinas

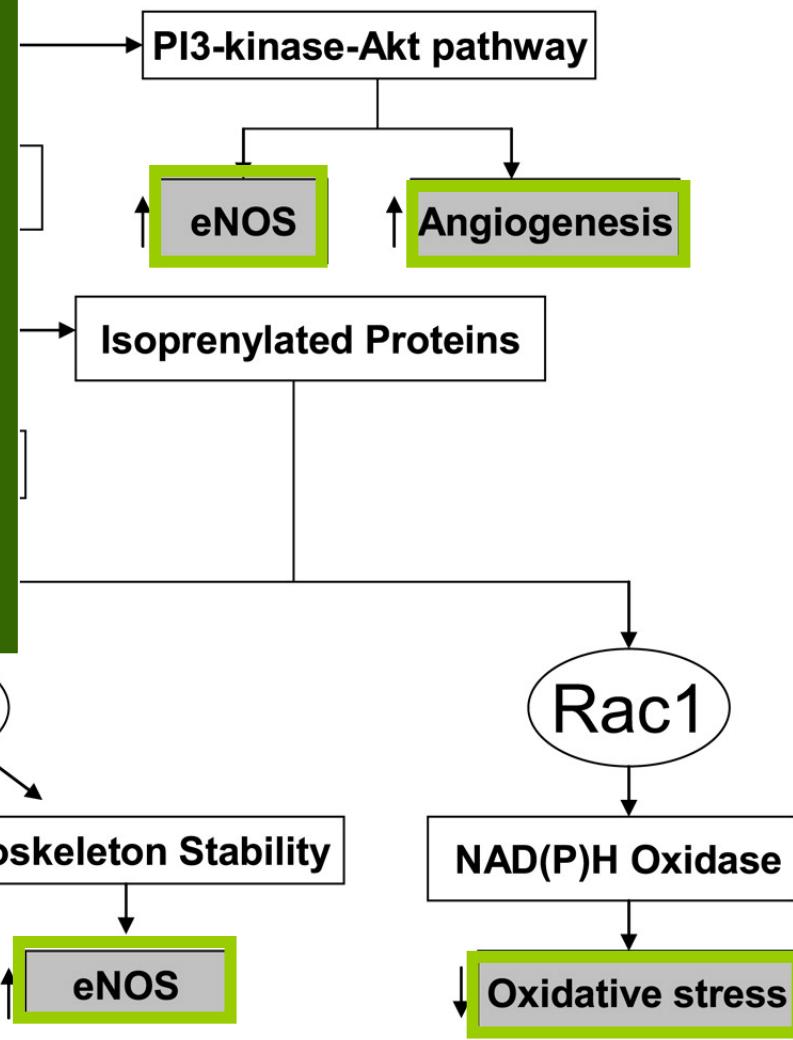


# Biosíntesis del colesterol y efectos beneficiosos y adversos del tratamiento con estatinas

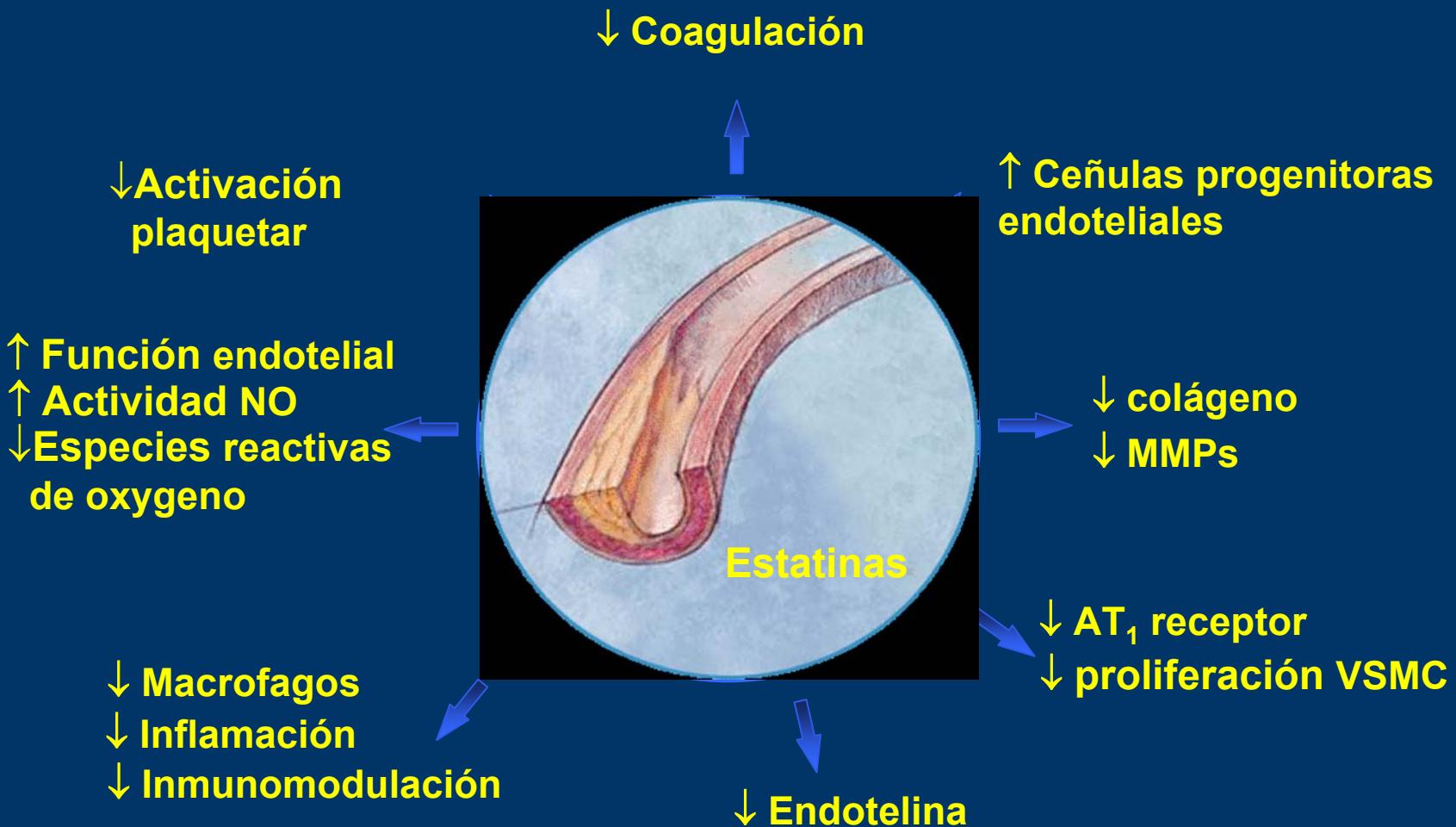


## Efectos beneficiosos

- Antiinflamatorios
- Antioxidantes
- Mejoran la función endotelial
- Angiogénesis
- Reducen la hipertrofia y del remodelado VI
- Modulan la activación neurohormonal
- Regulación autonómica
- Potencial efecto antiarrítmico

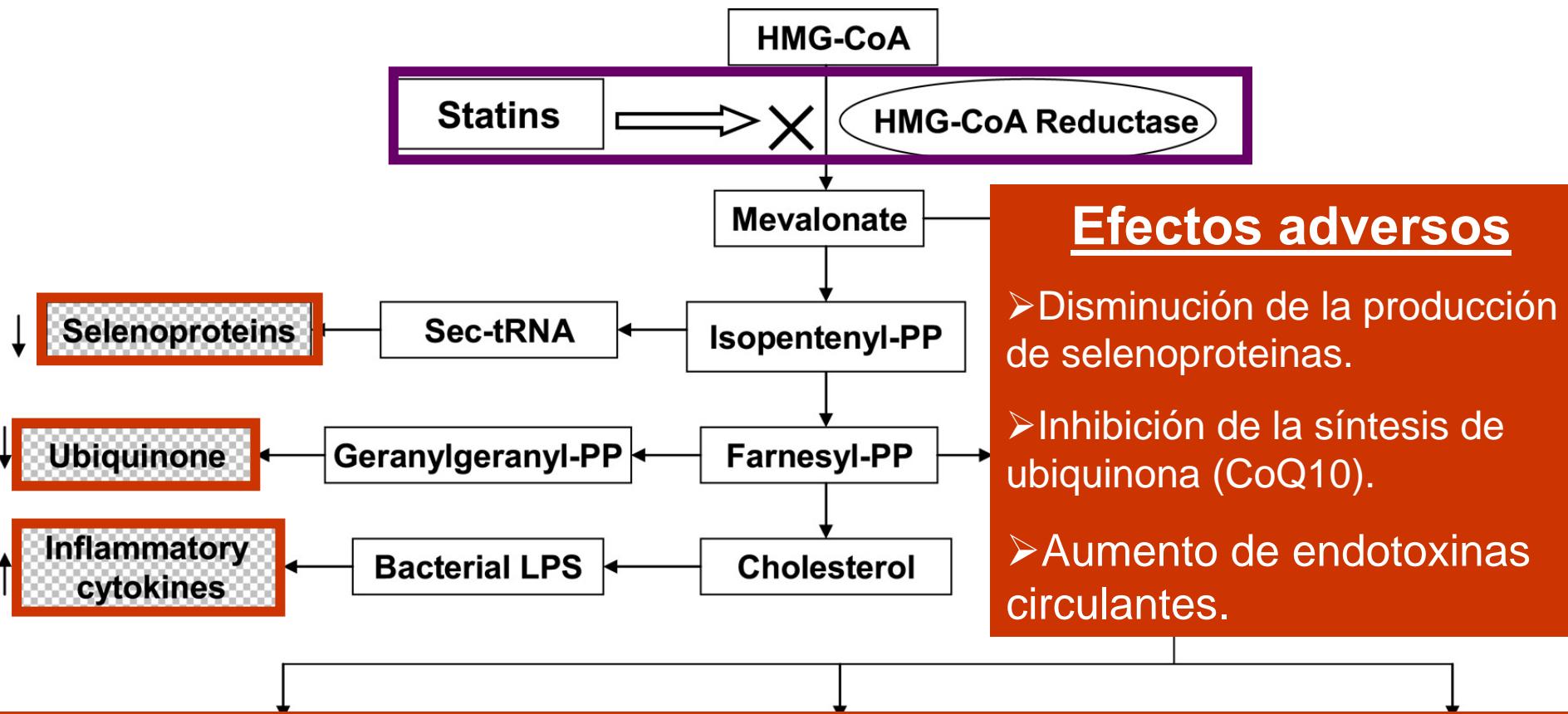


# Efectos pleiotrópicos de las estatinas



MMPs = matrix metalloproteinases

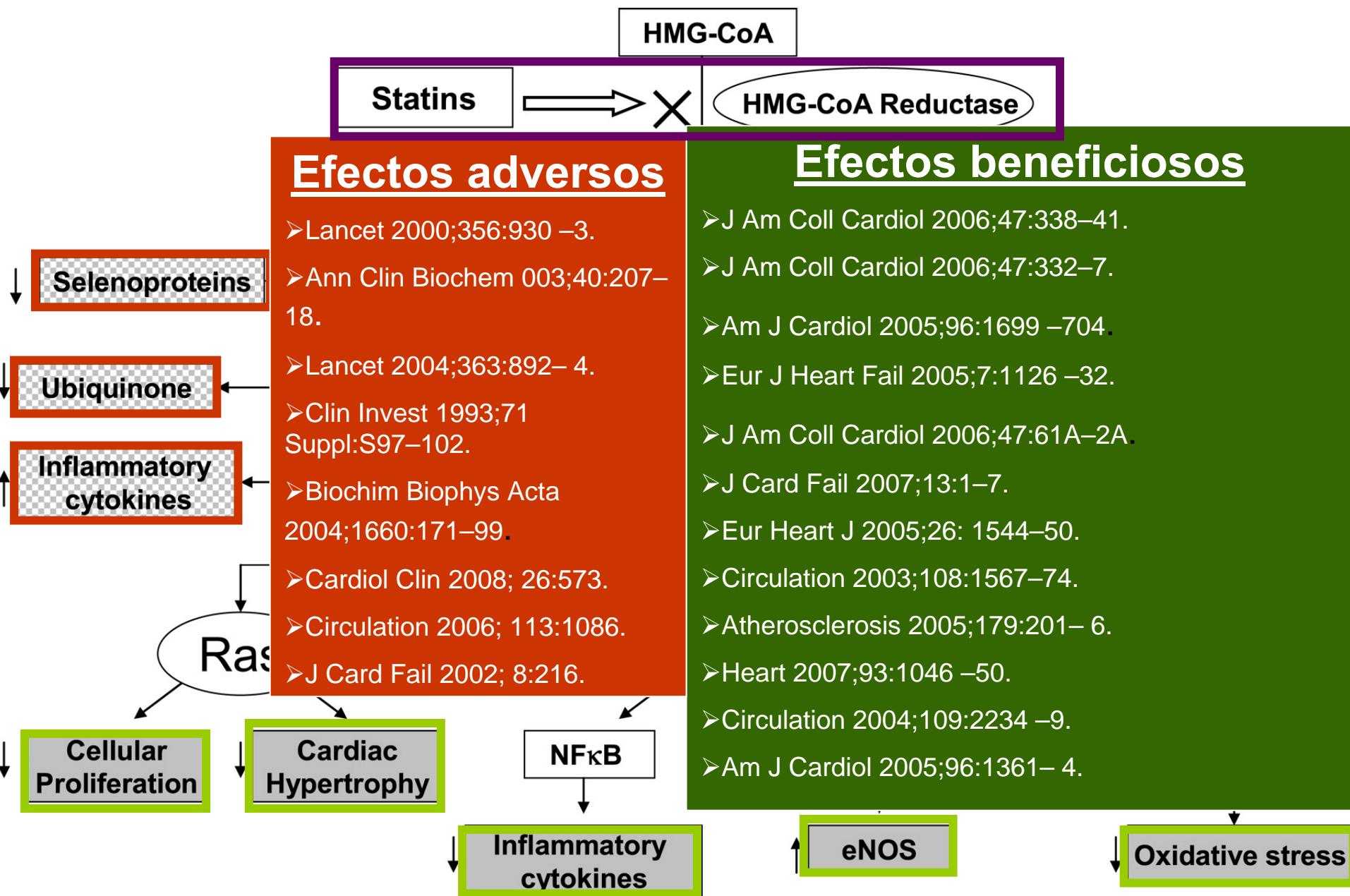
Liao JK. Am J Cardiol. 2005;96(suppl 1):24F-33F.



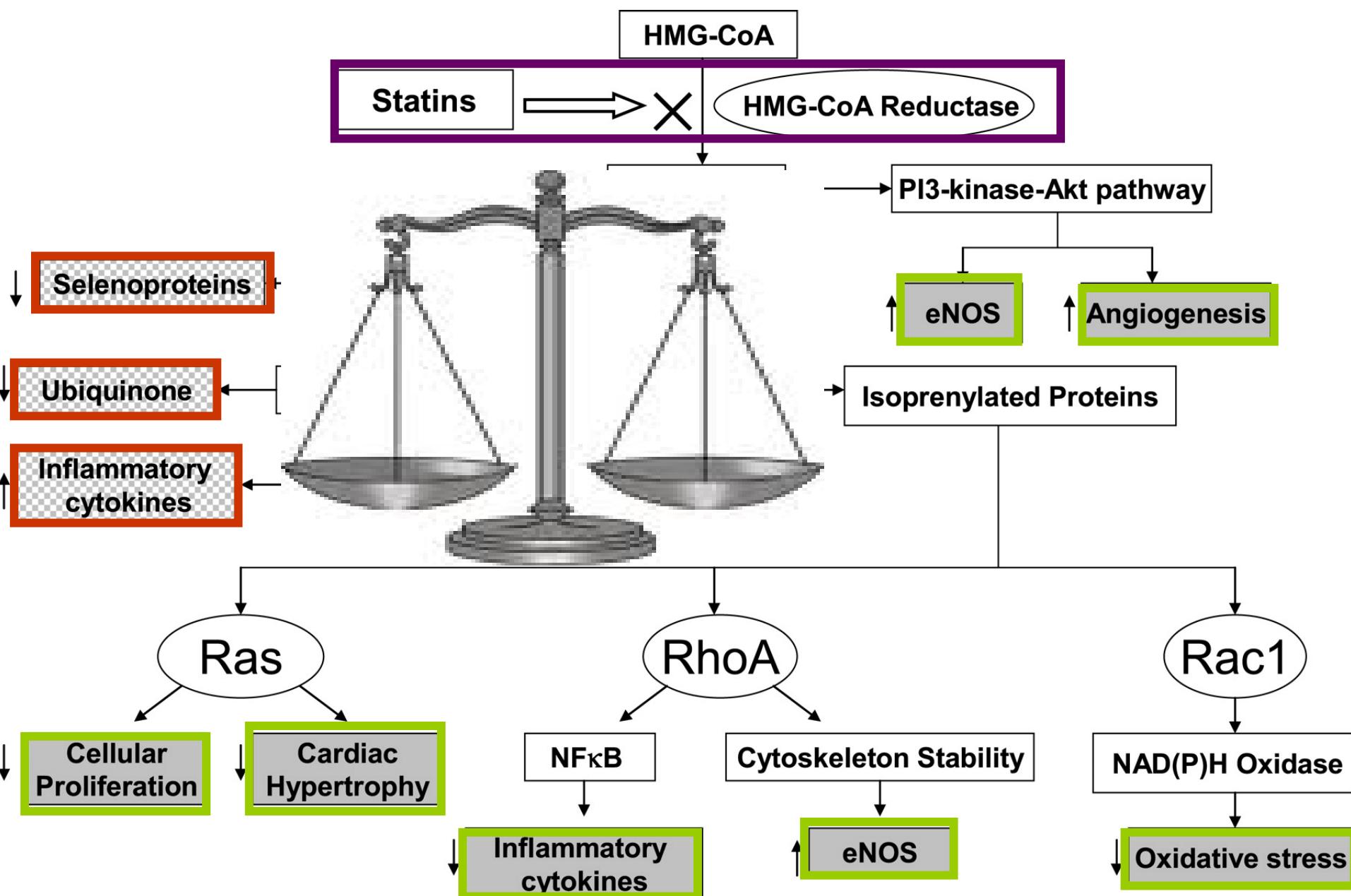
En pacientes con insuficiencia cardiaca, un colesterol más bajo se asocia con una mortalidad mayor.

Cardiol Clin 2008; 26:573. Circulation 2006; 113:1086. J Card Fail 2002; 8:216.

➤ El colesterol bajo ¿es la causa del aumento de la mortalidad o es reflejo de una enfermedad más avanzada?



# Biosíntesis del colesterol y efectos beneficiosos y adversos del tratamiento con estatinas



- VIERNES 7 DE MAYO -

09:00-10:30 h

MESA REDONDA

¿CÓMO PREVENIR LA INSUFICIENCIA CARDÍACA?

# XII Reunión de Insuficiencia Cardíaca

6-8 Mayo 2010

Palacio de Congresos - Santa Eulalia del Río (Ibiza)



Moderador:

Dr Ramón Pujol

Hipertensión arterial

Dr. Juan Ignacio Pérez Calvo

Servicio de Medicina Interna

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Diabetes Mellitus

Dr. Pedro Conthe Gutiérrez

Servicio de Medicina Interna

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Colesterol y estatinas

Dr. José Mª Cepeda Rodrigo

Servicio de Medicina Interna

Hospital Comarcal Vega Baja. Orihuela, Alicante

# Experiencia clínica con estatinas en insuficiencia cardiaca

# Estudios sobre la eficacia de las estatinas en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca

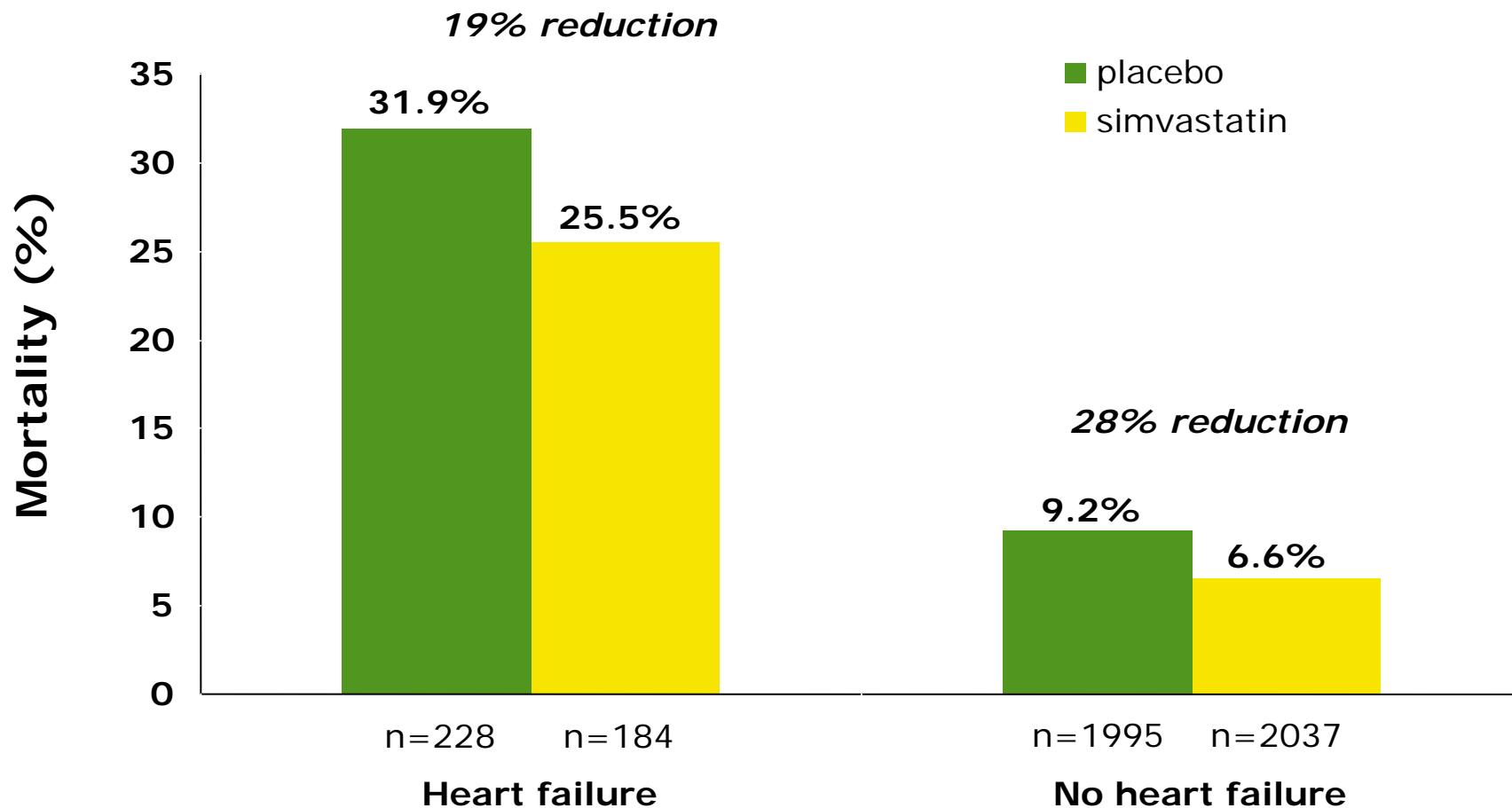
- Registros y estudios observacionales,
- análisis post-hoc de ensayos clínicos aleatorizados y
- pequeños ensayos prospectivos con objetivos surrogados

| Author                             | Number of patients | Inclusion criteria  | End points                                     | Duration                |
|------------------------------------|--------------------|---|--|-------------------------|
| Horwich et al. [15]                | 551                | EF <40%   | All-cause mortality and urgent transplantation | 2 years                 |
| Ray et al. [16]                    | 28 828             | New heart failure hospital stay                                       | All-cause mortality                            | 17–24 months            |
| Krum et al. CIBIS II [17**]        | 2647               | EF <35%, NYHA II–IV heart failure, diagnosis of chronic heart failure | All-cause mortality                            | 15 months               |
| Krum et al. Val-HEFT [18]          | 5010               | NYHA II–IV heart failure, LVEF <40%                                   | All-cause mortality                            | 2 years                 |
| Foody et al. [19]                  | 54 960             | Age >65 years, discharge diagnosis of CHF                             | All-cause mortality                            | 3 years                 |
| Anker et al. (ELITE II) [20]       | 3132               | LV systolic dysfunction   | All-cause mortality                            | 1 year                  |
| Anker et al. (European study) [20] | 2068               | Diagnosis of heart failure  | All-cause mortality                            | 3 years                 |
| Mozaffarian et al. PRAISE [21]     | 1153               | EF <30%, NYHA IIIB–IV heart failure                                   | All-cause mortality                            | 15 months               |
| Go et al. [22]                     | 24 598             | Diagnosis of heart failure  | All-cause mortality                            | 2.4 years               |
| Folkeringa et al. [23]             | 524                | First CHF admission   | All-cause mortality                            | Mean $31 \pm 18$ months |
| Dickinson et al. [24]              | 2521               | NYHA II–III heart failure   | All-cause mortality                            | Median 45.5 months      |

# Retrospective sub-group analysis of 4S trial

Durante el seguimiento fueron diagnosticados de IC:

- 228 (10.3%) de los pacientes que recibieron placebo
- 84 (8.3%) de los pacientes que recibieron simvastatina ( $P < .015$ ).



# VAL-HeFT: Análisis post-hoc de 5010 pacientes

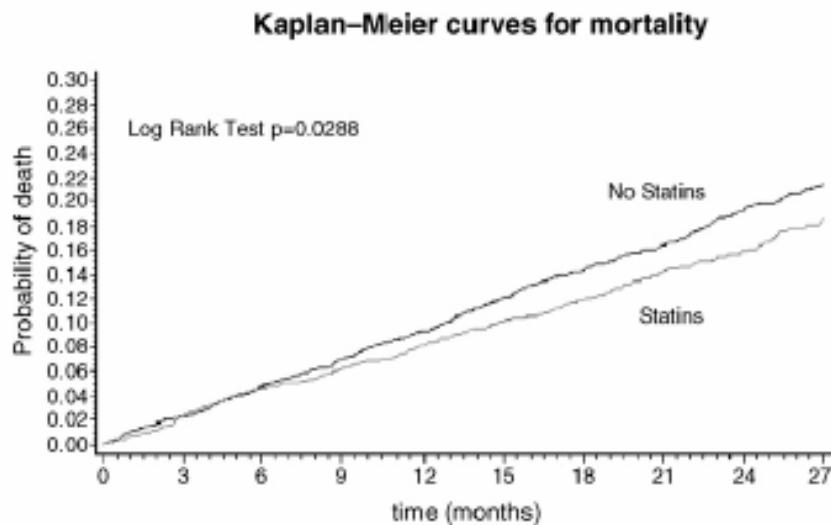


Fig. 1. Kaplan–Meier curves for all-cause mortality according to statin use at baseline in Val-HeFT.

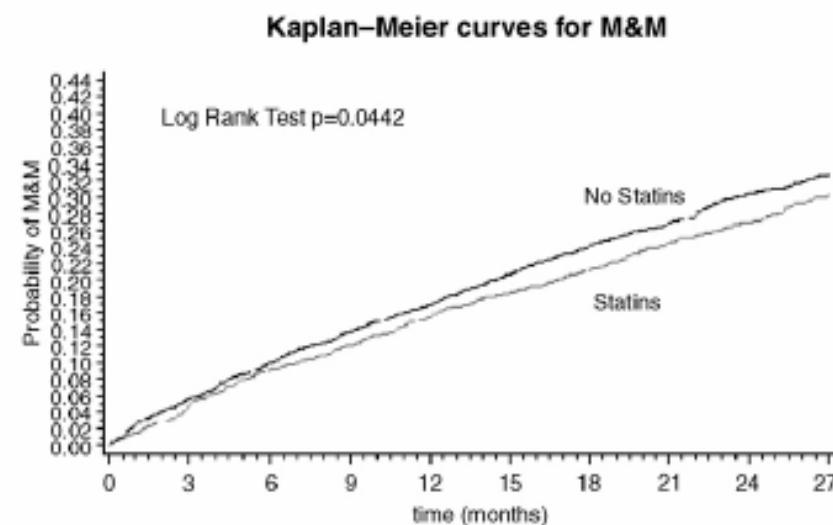


Fig. 3. Kaplan–Meier curves for morbidity and mortality according to statin use at baseline in Val-HeFT.

- 1602 recibieron estatinas de manera no aleatoria.
- El tratamiento con estatinas redujo significativamente el riesgo de mortalidad a 2 años en pacientes con IC ligera-moderada.

Krum H, Int J Cardiol 2006

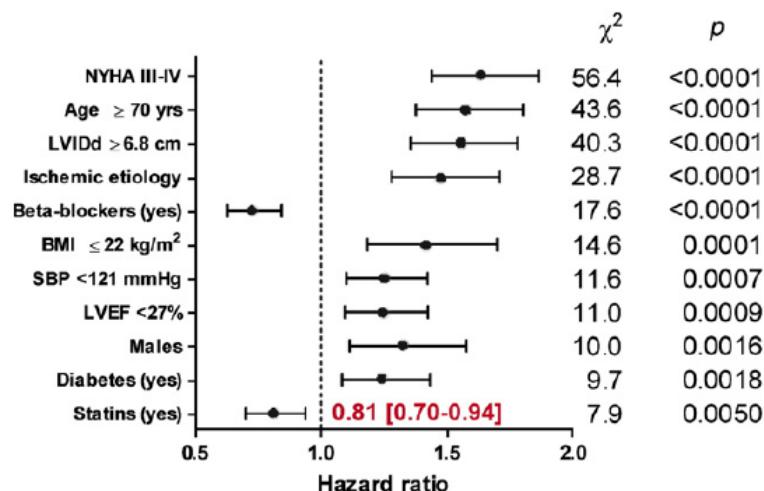
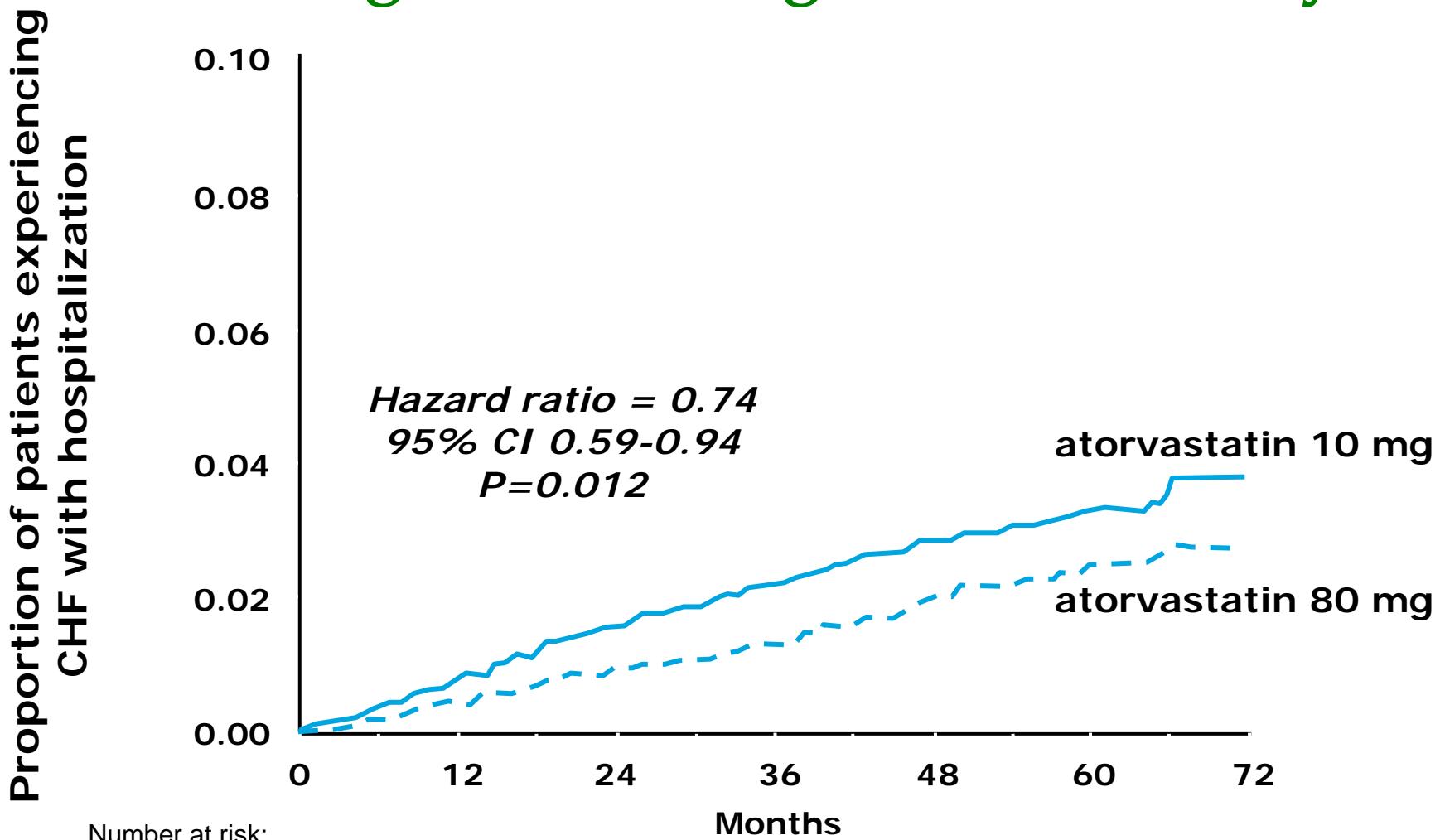


Fig. 2. Multivariate Cox analysis for all-cause mortality in Val-HeFT. All variables statistically significant are shown.

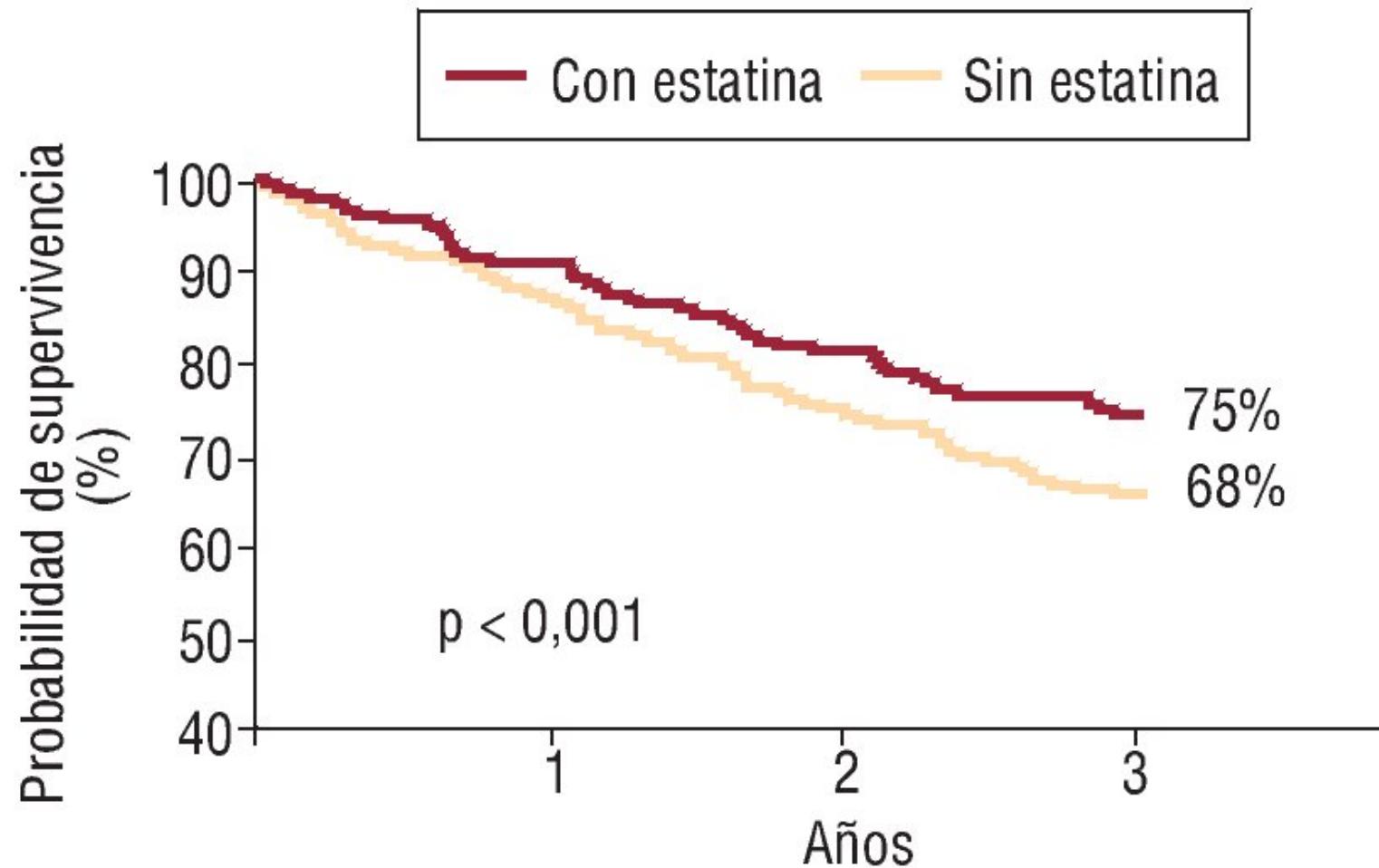
# Heart Failure Hospitalizations in the Treating to New Targets (TNT) Study



# Efecto del tratamiento con estatinas en la mortalidad de una gran cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca

Alejandro J. Jordán<sup>a</sup> y Manuel P. Anguita<sup>b</sup>, en representación de los investigadores del estudio BADAPIC

Rev Esp Cardiol 2009, 62:323-327



## Mortality and morbidity of newly diagnosed heart failure treated with statins: a propensity-adjusted cohort study

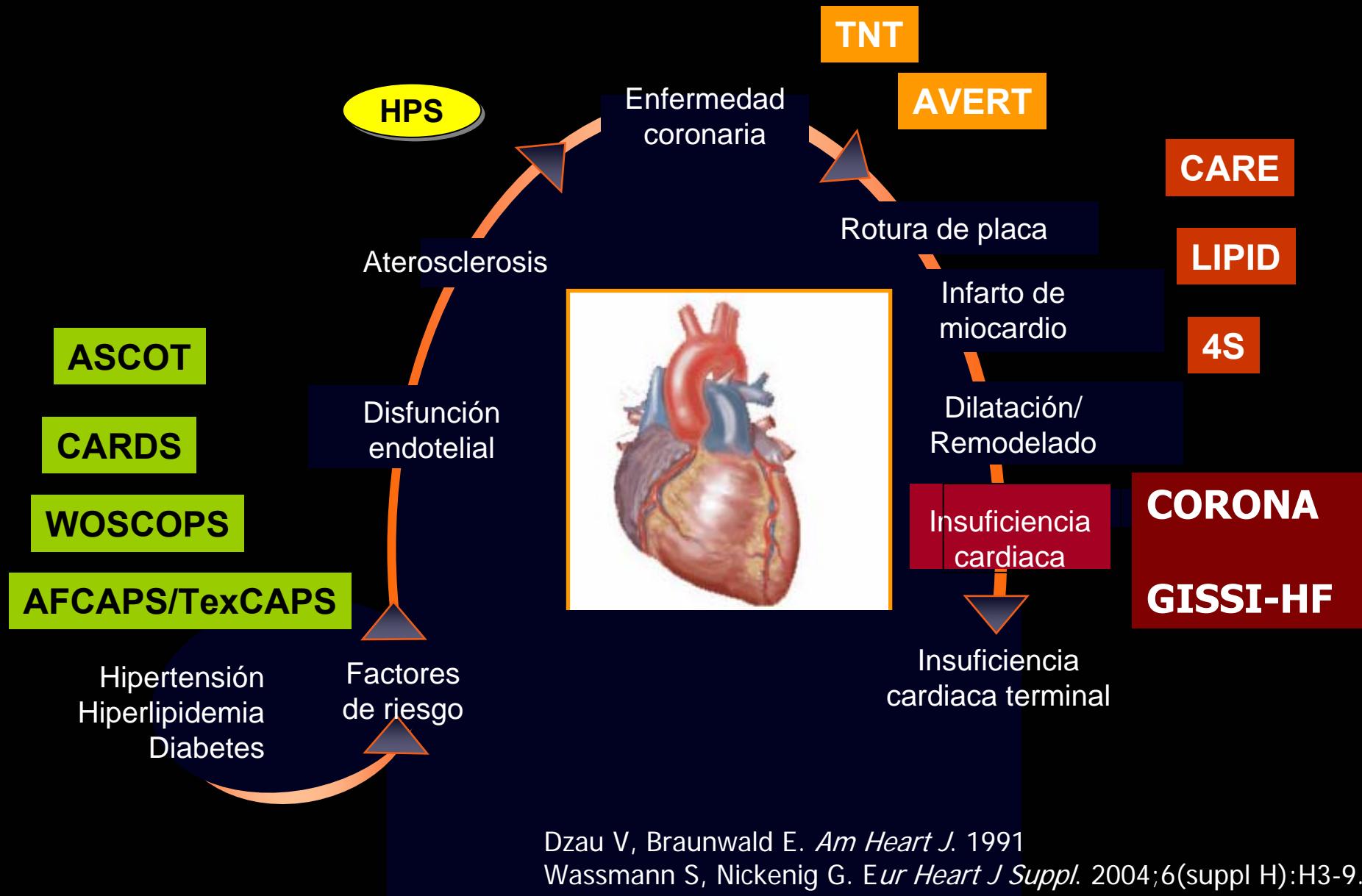
- Seguimiento prospectivo de una cohorte durante 5 años
- Objetivos de valoración: Mortalidad total y cardiovascular, hospitalizaciones y visitas
- 2573 pacientes con IC de nuevo diagnóstico
- 1343 pacientes (52.2%) comenzaron tratamiento con estatinas
- 1071 (39.5%) fallecieron
- 1729 (67.2%) fueron hospitalizados.
- El inicio de tratamiento con estatinas se asoció con:
  - Menor mortalidad:
    - RR para IC (CI 95%) 0.23 (0.10 to 0.36),
    - RR para ICFSP 0.34 (0.21 to 0.47),
    - RR para ICFSD 0.20 (0.09 to 0.31),
  - Dosis dependiente (estatina > 20 mg/d vs. estatina < = 20 mg/d):
    - RR para IC 0.49 (0.33 to 0.67),
    - RR para ICFSP 0.53 (0.39 to 0.70),
    - RR para ICFSD 0.37 (0.26 to 0.52),
  - Menos hospitalizaciones (por 100 personas-año):
    - IC (13.3 vs. 18.2),
    - ICFSP (13.9 vs. 19.7),
    - ICFSD (12.7 vs. 16.6),( $P < 0.001$  en todos los casos),
- El comienzo del tratamiento con estatinas en pacientes con insuficiencia cardiaca de nuevo diagnóstico, se asocia con una reducción de la mortalidad y la morbilidad dosis dependiente.

# Estudios sobre la eficacia de las estatinas en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca

- Grandes registros y estudios observacionales,
  - análisis post-hoc de ensayos clínicos aleatorizados y
  - pequeños ensayos prospectivos con objetivos surrogados
- ✓ Sugieren que las estatinas pueden ser beneficiosas en pacientes con insuficiencia cardiaca, pero hay resultados discrepantes.
- ✓ Un metanálisis mostró un beneficio de un 27% de reducción de ingresos por insuficiencia cardiaca.

**SON NECESARIOS  
ENSAYOS CLÍNICOS  
ALEATORIZADOS**

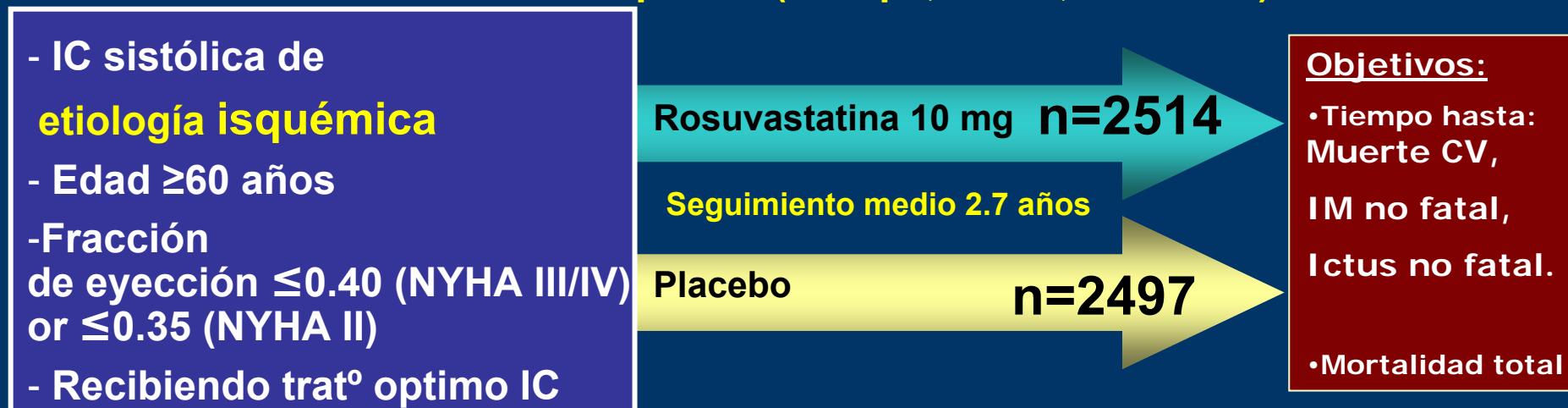
# Continuum cardiovascular



**CORONA****Controlled rosuvastatin multinational trial in heart failure Study design**

Estudio aleatorizado, Doble ciego, de Rosuvastatina controlado con Placebo en pacientes con Insuficiencia Cardiaca sistólica crónica sintomática

371 centros en 21 países (Europa, Rusia, Suráfrica)

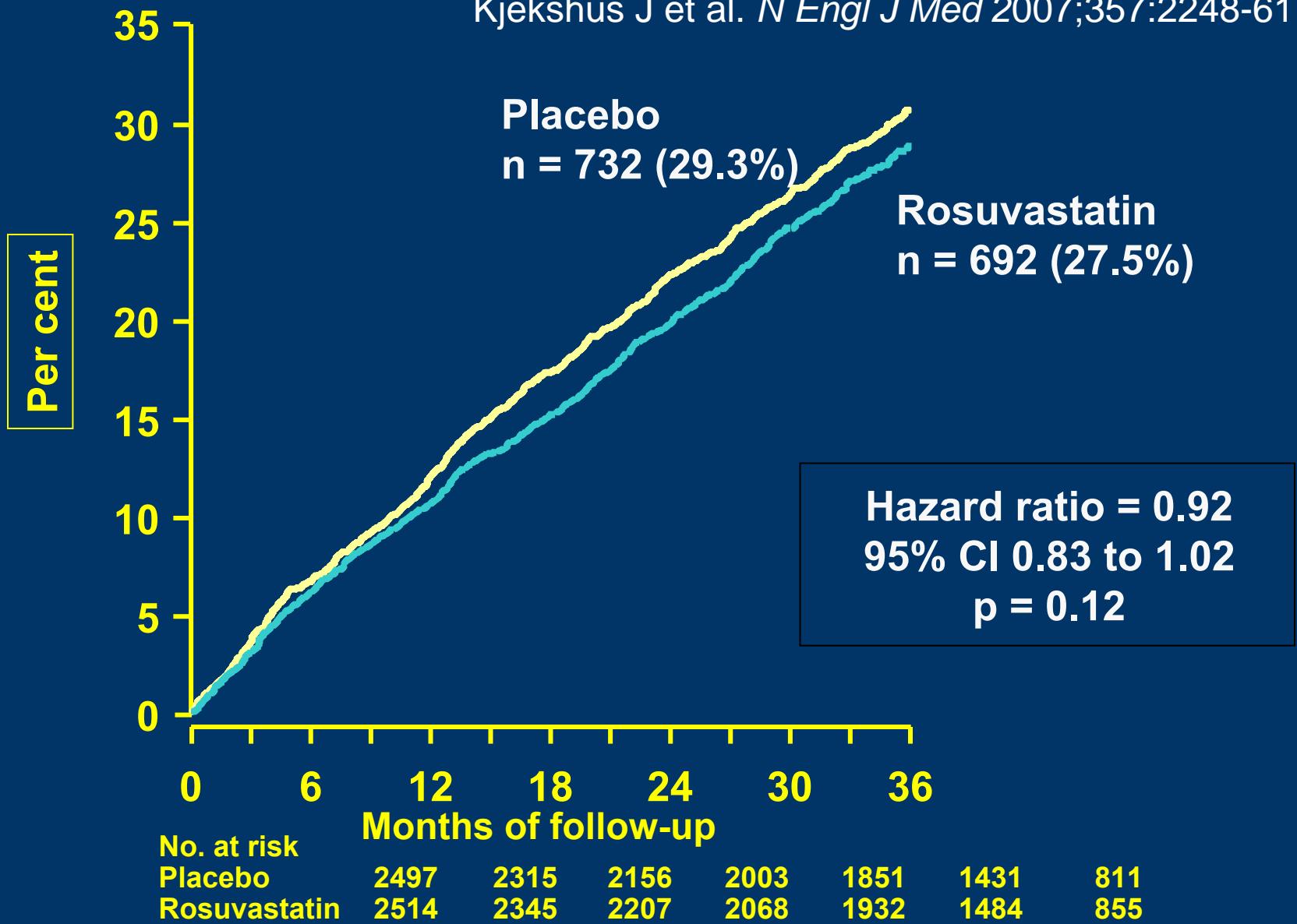


| Variable | Placebo | Rosuvas | LDL-col       | Inicio    | Final     |
|----------|---------|---------|---------------|-----------|-----------|
| Edad     | 73      | 73      | Placebo       | 136 mg/dl | 138 mg/dl |
| NYHA II  | 37%     | 37%     | Rosuvastatina | 137 mg/dl | 76 mg/dl  |
| NYHA III | 62%     | 61%     | PCR-hs        | Inicio    | Final     |
| NYHA IV  | 1,6%    | 1,4%    | Placebo       | 3,0 mg/l  | 3,3 mg/l  |
| FE       | 31%     | 31%     | Rosuvastatina | 3,1mg/dl  | 2,1 mg/dl |

# CORONA: Primary endpoint

CV death or non-fatal MI or non-fatal stroke

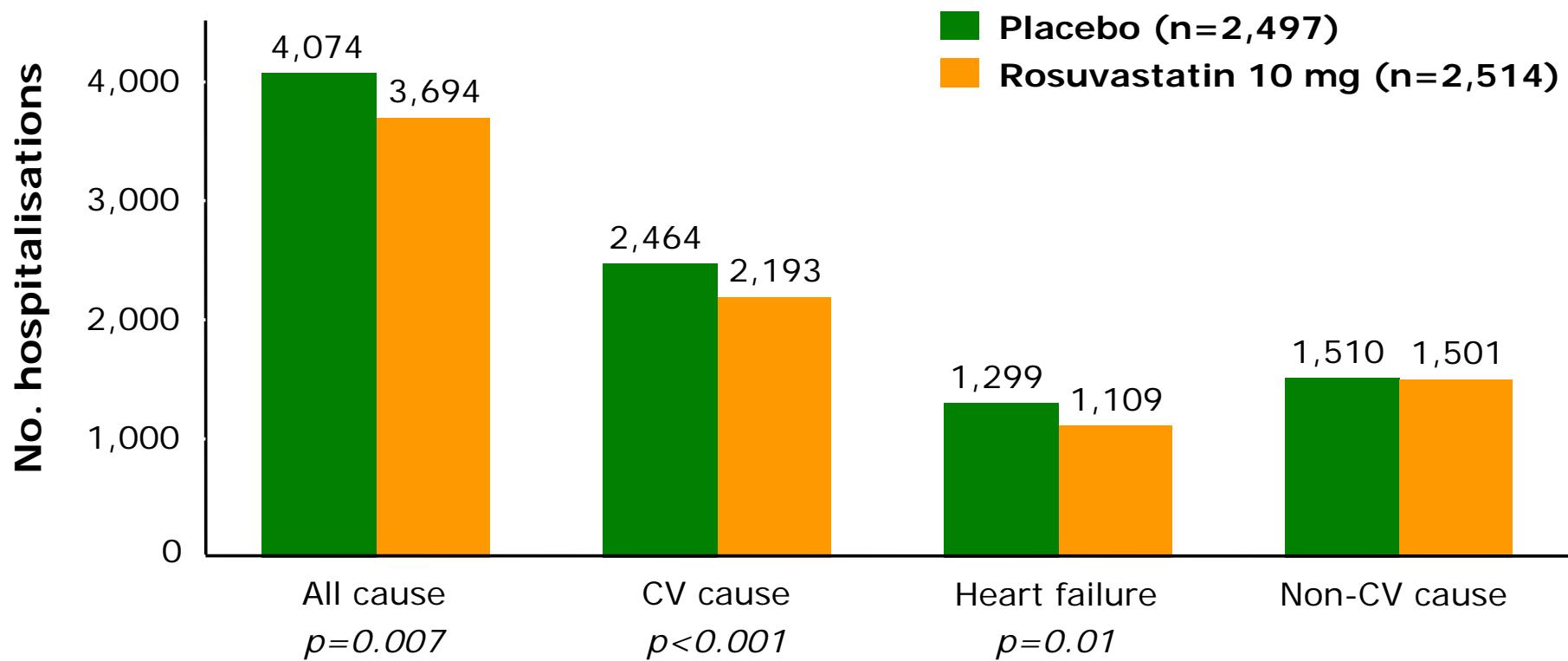
Kjekshus J et al. *N Engl J Med* 2007;357:2248-61



# CORONA - Secondary Endpoints

## Total number of hospitalizations

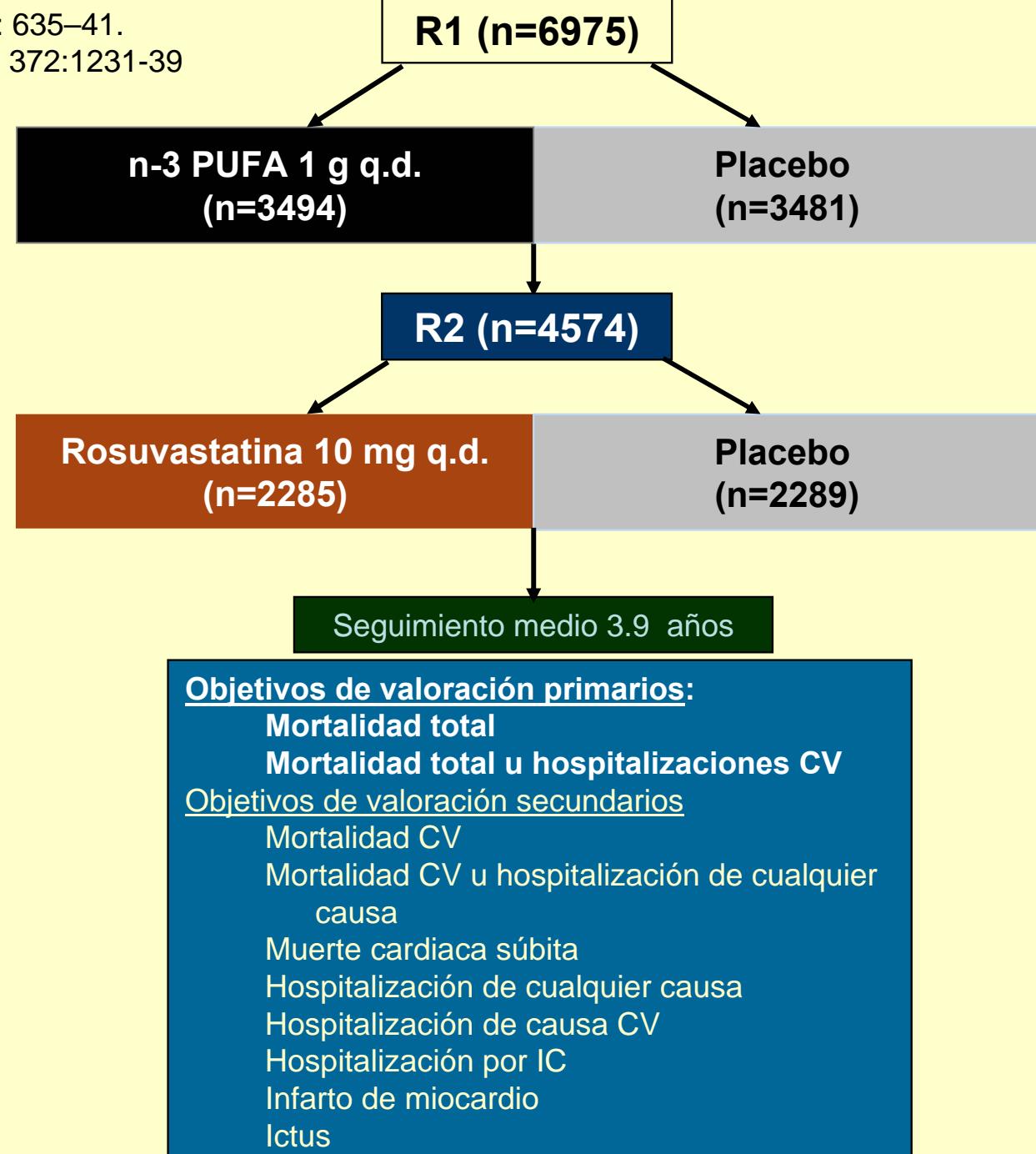
Tratar a 100 paciente durante 3 años ahorra 15 hospitalizaciones



# GISSI-HF

## Criterios de entrada:

- Insuficiencia cardiaca de cualquier etiología clase II–IV NYHA
- Tratados según las guías de la European Society of Cardiology
- FEVI medida en los 3 meses previos
- Si la FE es >40%, se requería, al menos 1 ingreso por IC en el año previo
- Edad mayor de 18 años



# GISSI-HF – Características basales

|                                      | Rosuvastatin<br>n=2285 | Placebo<br>n=2289 |
|--------------------------------------|------------------------|-------------------|
| Patient Characteristics              |                        |                   |
| <b>Mean age (years)</b>              | <b>68</b>              | <b>68</b>         |
| >70 years (%)                        | 43.9                   | 44.2              |
| Female sex (%)                       | 23.8                   | 21.4              |
| Heart disease risk factors           |                        |                   |
| Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) | 27.1                   | 27.1              |
| Systolic BP (mmHg)                   | 127                    | 127               |
| Diastolic BP (mmHg)                  | 77                     | 77                |
| Heart rate (BPM)                     | 73                     | 73                |
| Current smoker (%)                   | 14.1                   | 14                |
| History of hypertension (%)          | 55.1                   | 53.5              |
| NYHA class (%)                       |                        |                   |
| II                                   | <b>61.2</b>            | <b>63.9</b>       |
| III                                  | <b>36.2</b>            | <b>33.7</b>       |
| IV                                   | 2.6                    | 2.4               |
| <b>EF(%)</b>                         | <b>33.4</b>            | <b>33.1</b>       |
| EF>40% (%)                           | 10.3                   | 9.8               |

# GISSI-HF – Características basales

|                                     | Rosuvastatin<br>n=2285 | Placebo<br>n=2289 |
|-------------------------------------|------------------------|-------------------|
| <b>Heart Failure Cause/Etiology</b> |                        |                   |
| Ischemic (%)                        | 39.8                   | 40.2              |
| Dilatative (%)                      | 34.7                   | 34.2              |
| Hypertensive (%)                    | 17.9                   | 18.1              |
| Other causes (%)                    | 3.1                    | 2.8               |
| Non-detectable/unknown (%)          | 4.5                    | 4.7               |
| <b>Physical Examinations</b>        |                        |                   |
| Pulmonary râles (%)                 | 28.3                   | 26.8              |
| Third heart sound (%)               | 25.2                   | 24.1              |
| Mitral insufficiency (%)            | 64.2                   | 63.9              |
| Aortic stenosis (%)                 | 1.9                    | 2.1               |
| <b>ECG Findings</b>                 |                        |                   |
| *QRS>120 ms (%)                     | 35.2                   | 33.6              |
| Atrial fibrillation (%)             | 18.8                   | 19.8              |
| Pathological Q waves (%)            | 16.8                   | 19.2              |
| LV hypertrophy (%)                  | 21.5                   | 19.6              |

\* Assessed with 2257 rosuvastatin patients and 2266 placebo patients

# GISSI-HF – Medicación

|                               | Rosuvastatin<br>n=2285 | Placebo<br>n=2289 |
|-------------------------------|------------------------|-------------------|
| <b>Medication</b>             |                        |                   |
| ACE inhibitors (%)            | 77.3                   | 77.9              |
| ARBs (%)                      | 19.3                   | 17.1              |
| ACE inhibitors/ARBs (%)       | 94.1                   | 92.9              |
| Beta blockers (%)             | 62.7                   | 62.0              |
| Spironolactone (%)            | 39.0                   | 41.3              |
| Diuretics (%)                 | 90.0                   | 90.0              |
| Digitalis (%)                 | 40.0                   | 40.0              |
| Oral anticoagulants (%)       | 29.8                   | 30.5              |
| ASA (%)                       | 44.6                   | 45.6              |
| Other antiplatelet agents (%) | 7.8                    | 8.2               |
| Nitrates (%)                  | 31.9                   | 33.3              |
| Calcium channel blockers (%)  | 10.1                   | 10.1              |
| Amiodarone (%)                | 20.3                   | 18.4              |

ARB =angiotensin receptor blocker

# GISSI-HF – LDL-cholesterol

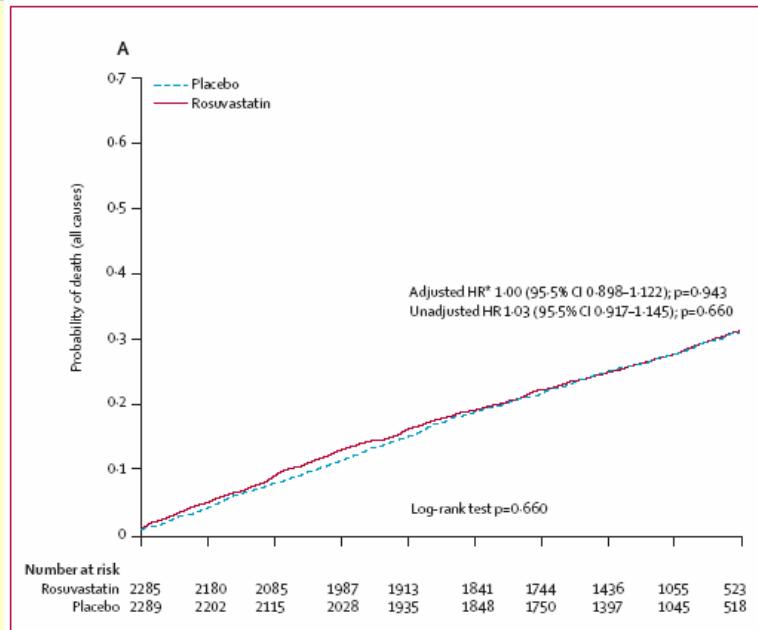
---

|                     | Rosuvastatin<br>(n=2285) | Placebo<br>(n=2289) |
|---------------------|--------------------------|---------------------|
| <b>LDL-C</b>        |                          |                     |
| Baseline (mg/dL)    | 122                      | 121                 |
| One year (mg/dL)    | 83                       | 113                 |
| Three years (mg/dL) | 89                       | 118                 |

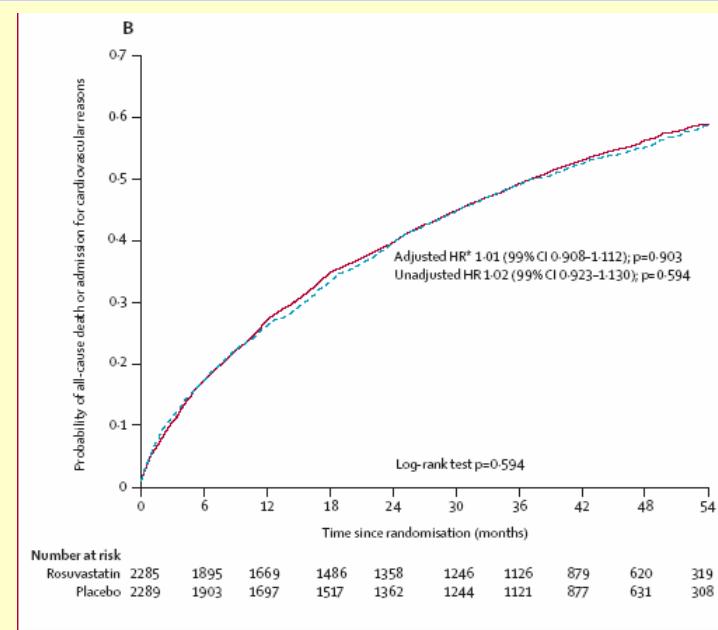
---

# GISSI-HF – Co-primary End Points

GISSI-HF Investigators. *Lancet* 2008;



## All-cause mortality



## all-cause mortality or hospitalizations for CV reasons

|   | Rosuvastatin<br>(n=2285)<br>n (%) | Placebo<br>(n=2289)<br>n (%) | HR*  | CI                      | P<br>value |
|---|-----------------------------------|------------------------------|------|-------------------------|------------|
| <b>Primary end points</b>                     |                                   |                              |      |                         |            |
| All-cause mortality                           | 657 (29)                          | 644 (28)                     | 1.00 | [95.5% CI<br>0.90-1.12] | 0.94       |
| All-cause mortality or CV<br>hospitalizations | 1305 (57)                         | 1283 (56)                    | 1.01 | [99% CI 0.91-<br>1.11]  | 0.90       |

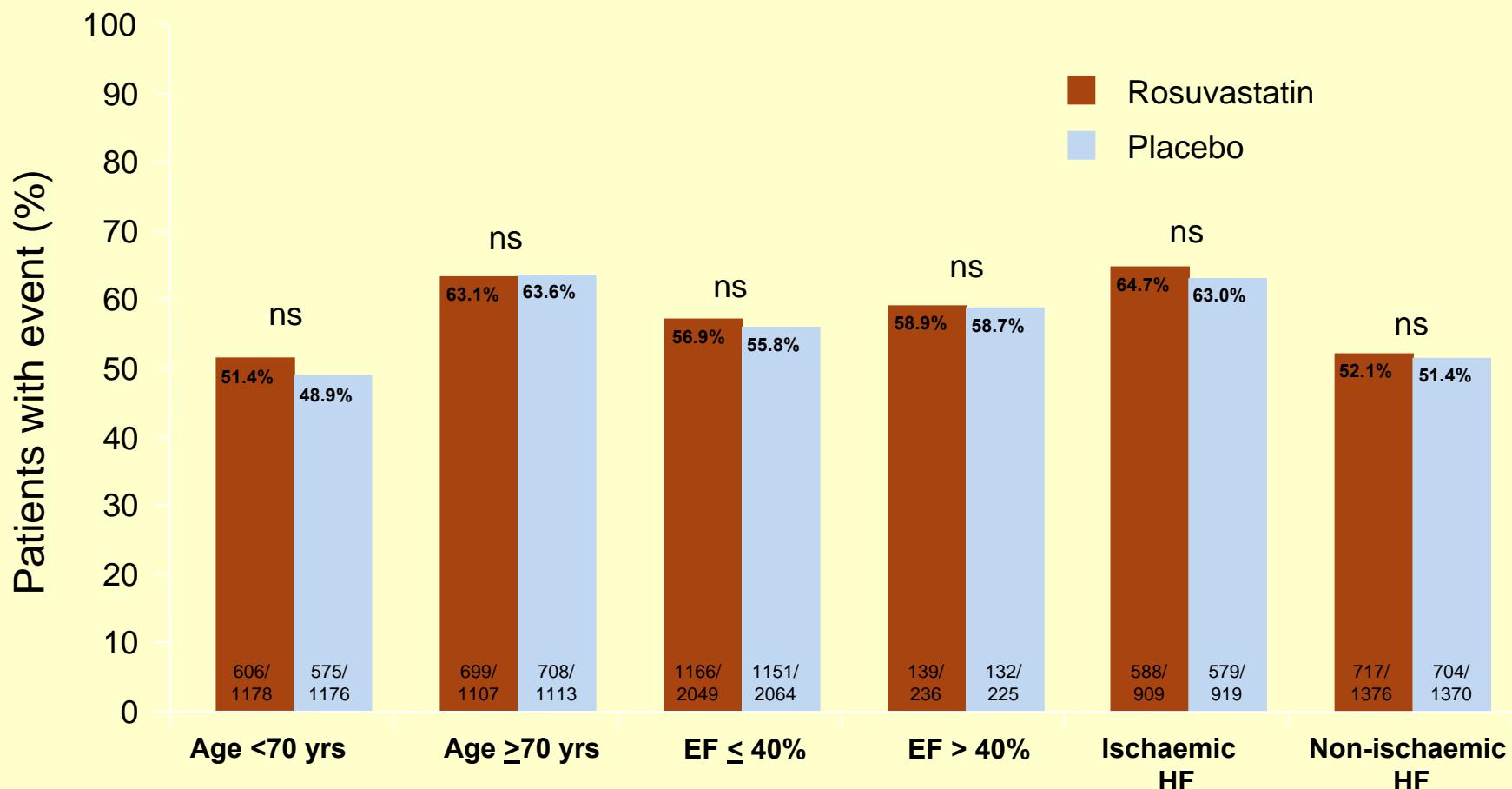
# GISSI-HF - Secondary Endpoints

|  | Rosuvastatin<br>(n=2285)<br>n (%) | Placebo<br>(n=2289)<br>n (%) | HR*  | 95% CI      | P value |
|--|-----------------------------------|------------------------------|------|-------------|---------|
| <b>Secondary end points</b>                    |                                   |                              |      |             |         |
| CV mortality                                   | <b>478</b> (20.9)                 | <b>488</b> (21.3)            | 0.96 | [0.85-1.09] | 0.550   |
| Sudden cardiac death                           | <b>220</b> (9.6)                  | <b>196</b> (8.6)             | 1.12 | [0.92-1.36] | 0.257   |
| Patients hospitalized                          | <b>1278</b> (55.9)                | <b>1286</b> (56.2)           | 0.99 | [0.92-1.07] | 0.776   |
| Hospitalization for CV reason                  | <b>1033</b> (45.2)                | <b>1060</b> (46.3)           | 0.96 | [0.88-1.05] | 0.371   |
| Hospitalization for HF                         | <b>629</b> (27.5)                 | <b>634</b> (27.7)            | 0.97 | [0.87-1.09] | 0.610   |
| CV mortality or hospitalization for any reason | <b>1417</b> (62.0)                | <b>1385</b> (60.5)           | 1.02 | [0.95-1.10] | 0.626   |
| Fatal/non-fatal MI                             | <b>61</b> (2.7)                   | <b>70</b> (3.1)              | 0.89 | [0.63-1.26] | 0.516   |
| Fatal/non-fatal stroke                         | <b>82</b> (3.6)                   | <b>66</b> (2.9)              | 1.23 | [0.89-1.70] | 0.211   |

\*adjusted HR

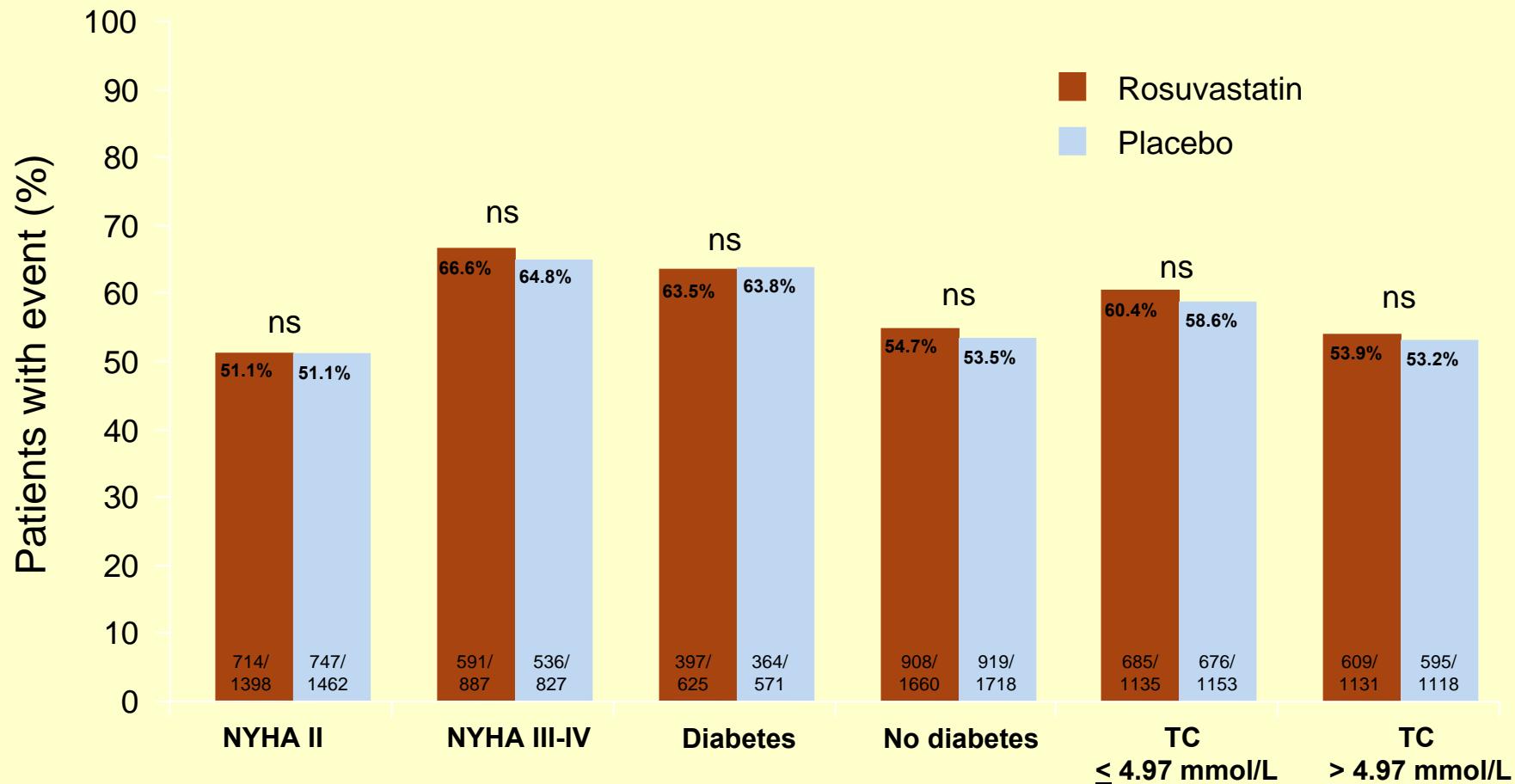
# GISSI-HF – Predefined subgroup analysis

All cause mortality or hospitalizations for cardiovascular reasons



# GISSI-HF – Predefined Subgroup Analysis

All-cause mortality or hospitalizations for CV reasons



09:00-10:30 h

MESA REDONDA

¿CÓMO PREVENIR LA INSUFICIENCIA CARDÍACA?

# XII Reunión de Insuficiencia Cardíaca

6-8 Mayo 2010

Palacio de Congresos - Santa Eulalia del Río (Ibiza)



Moderador:

Dr Ramón Pujol

Hipertensión arterial

Dr. Juan Ignacio Pérez Calvo  
Servicio de Medicina Interna  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Diabetes Mellitus

Dr. Pedro Conthe Gutiérrez  
Servicio de Medicina Interna  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Colesterol y estatinas

Dr. José Mª Cepeda Rodrigo  
Servicio de Medicina Interna  
Hospital Comarcal Vega Baja. Orihuela, Alicante

# ¿Son seguras?

# GISSI-HF – Tolerability and Safety Data

## Permanent discontinuations and adverse drug reactions (ADR)

|  | Rosuvastatin<br>(n=2285) | Placebo<br>(n=2289) |
|--|--------------------------|---------------------|
| <b>Patients who permanently discontinued study treatment, n (%)</b>                    | <b>790 (34.6)</b>        | <b>831 (36.3)</b>   |
| <b>Patients who permanently discontinued study treatment due to ADR, n (%)</b>         | <b>104 (4.6)</b>         | <b>91 (4.0)</b>     |
| GI disorders   | 34                       | 44                  |
| Asthenia   | 1                        | 0                   |
| Allergic reaction  | 7                        | 7                   |
| Liver dysfunction  | 26                       | 12                  |
| Lipid abnormality  | 0                        | 1                   |
| Creatine phosphokinase increase  | 4                        | 1                   |
| Renal dysfunction  | 6                        | 4                   |
| Acute renal failure  | 2                        | 0                   |
| Hepatocellular jaundice  | 0                        | 1                   |
| Acute dermatitis*  | 1                        | 0                   |
| Muscle-related symptoms  | 23                       | 21                  |
| <b>Patients who permanently discontinued study treatment due to serious ADR, n (%)</b> | <b>2</b>                 | <b>0</b>            |
| Acute renal failure  | 1                        | 0                   |
| Acute dermatitis*  | 1                        | 0                   |

\*Diagnosed as Stevens-Johnson syndrome by the investigator, not confirmed by an expert adjudicator

# GISSI-HF – Tolerability and Safety Data

## Laboratory safety data

|                                     | Rosuvastatin<br>(n=2285) | Placebo<br>(n=2289) |
|-------------------------------------|--------------------------|---------------------|
| <b>CK elevations</b>                |                          |                     |
| CK > 10 x ULN (n)                   | 1                        | 1                   |
| <b>Serum creatinine</b>             |                          |                     |
| Doubling of serum creatinine, n (%) | 65 (3%)                  | 57 (2.6%)           |
| Baseline, µmol/L (mg/dL)*           | 94.59 (1.07)             | 95.47 (1.08)        |
| One year, µmol/L (mg/dL)*           | 96.36 (1.09)             | 97.24 (1.10)        |
| Three years, µmol/L (mg/dL)*        | 97.24 (1.10)             | 97.24 (1.10)        |

\*Median values

CK = creatine kinase

09:00-10:30 h

MESA REDONDA

¿CÓMO PREVENIR LA INSUFICIENCIA CARDÍACA?

# XII Reunión de Insuficiencia Cardíaca

6-8 Mayo 2010

Palacio de Congresos - Santa Eulalia del Río (Ibiza)



Moderador:

Dr Ramón Pujol

Hipertensión arterial

Dr. Juan Ignacio Pérez Calvo

Servicio de Medicina Interna

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Diabetes Mellitus

Dr. Pedro Conthe Gutiérrez

Servicio de Medicina Interna

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Colesterol y estatinas

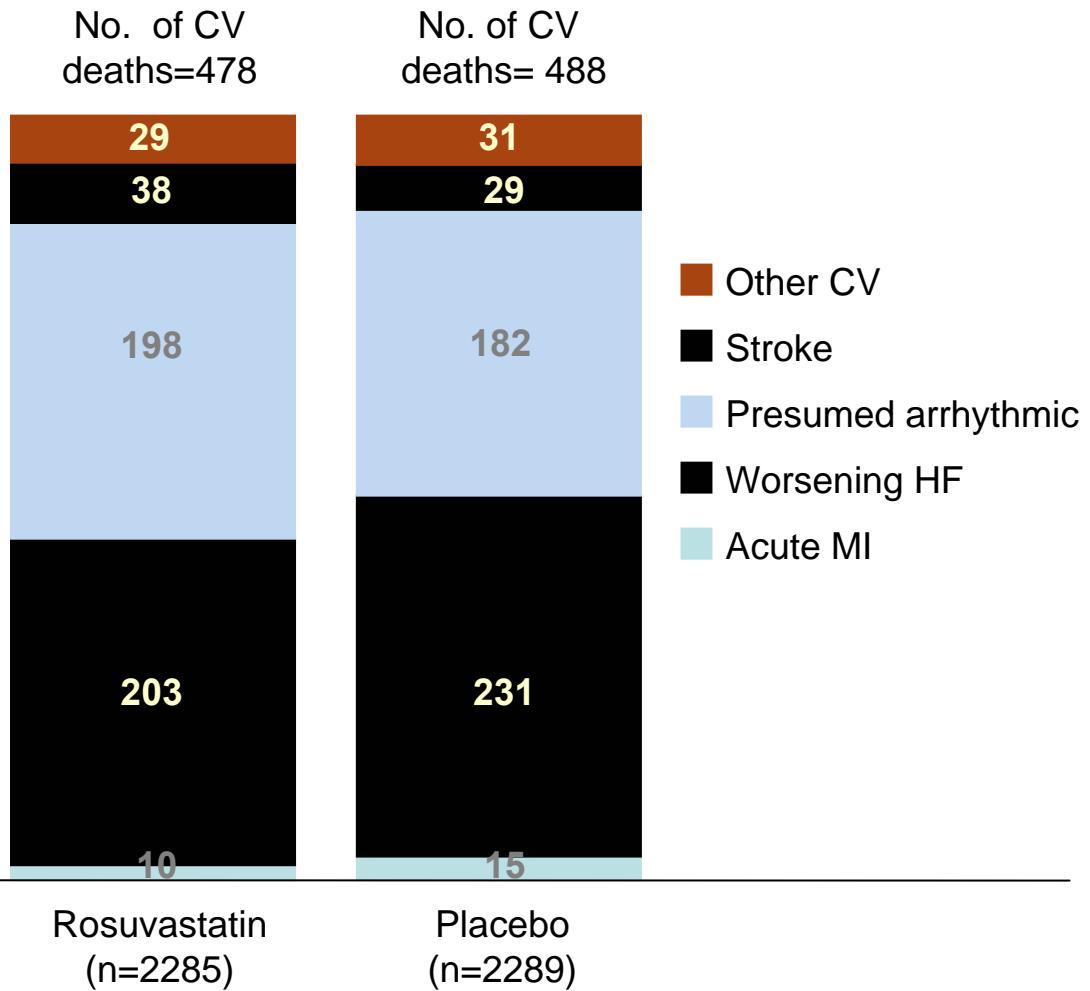
Dr. José M. Cepeda Rodrigo

Servicio de Medicina Interna

Hospital Comarcal Vega Baja. Orihuela, Alicante

- ¿Porqué esta discrepancia entre los estudios observacionales y los ensayos clínicos?
- ¿Porqué no se ha obtenido el resultado esperado en estos?

# GISSI-HF: Causas de mortalidad cardiovascular



La mortalidad parece estar condicionada por la propia ICC, no por los eventos isquémicos.

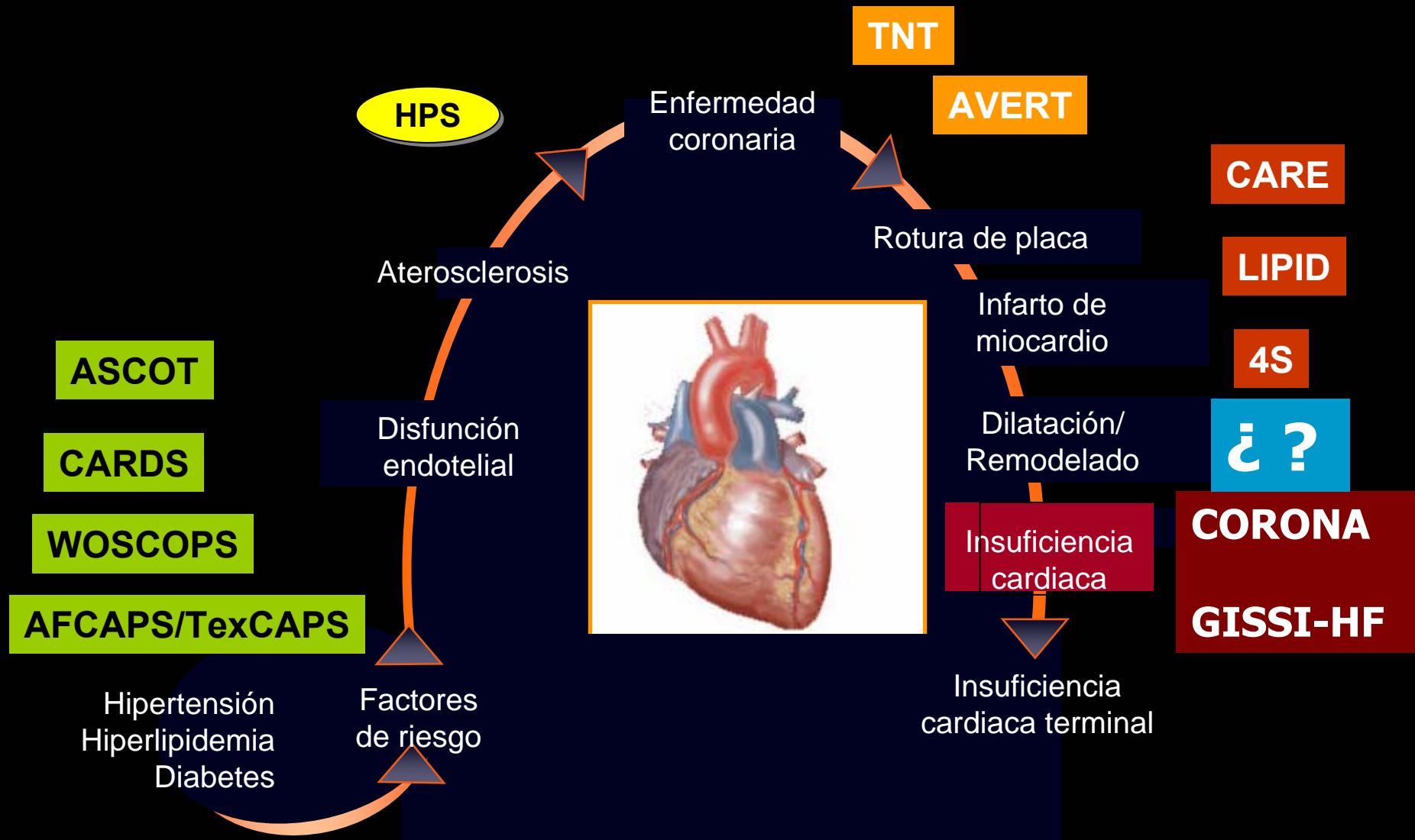
Comorbilidad

Los efectos pleiotrópicos de las estatinas no han sido demostrados clínicamente.

Tipo de estatina

Cualquier beneficio potencial de las estatinas podría estar equilibrado por los efectos deletéreos del bloqueo de la vía del mevalonato.

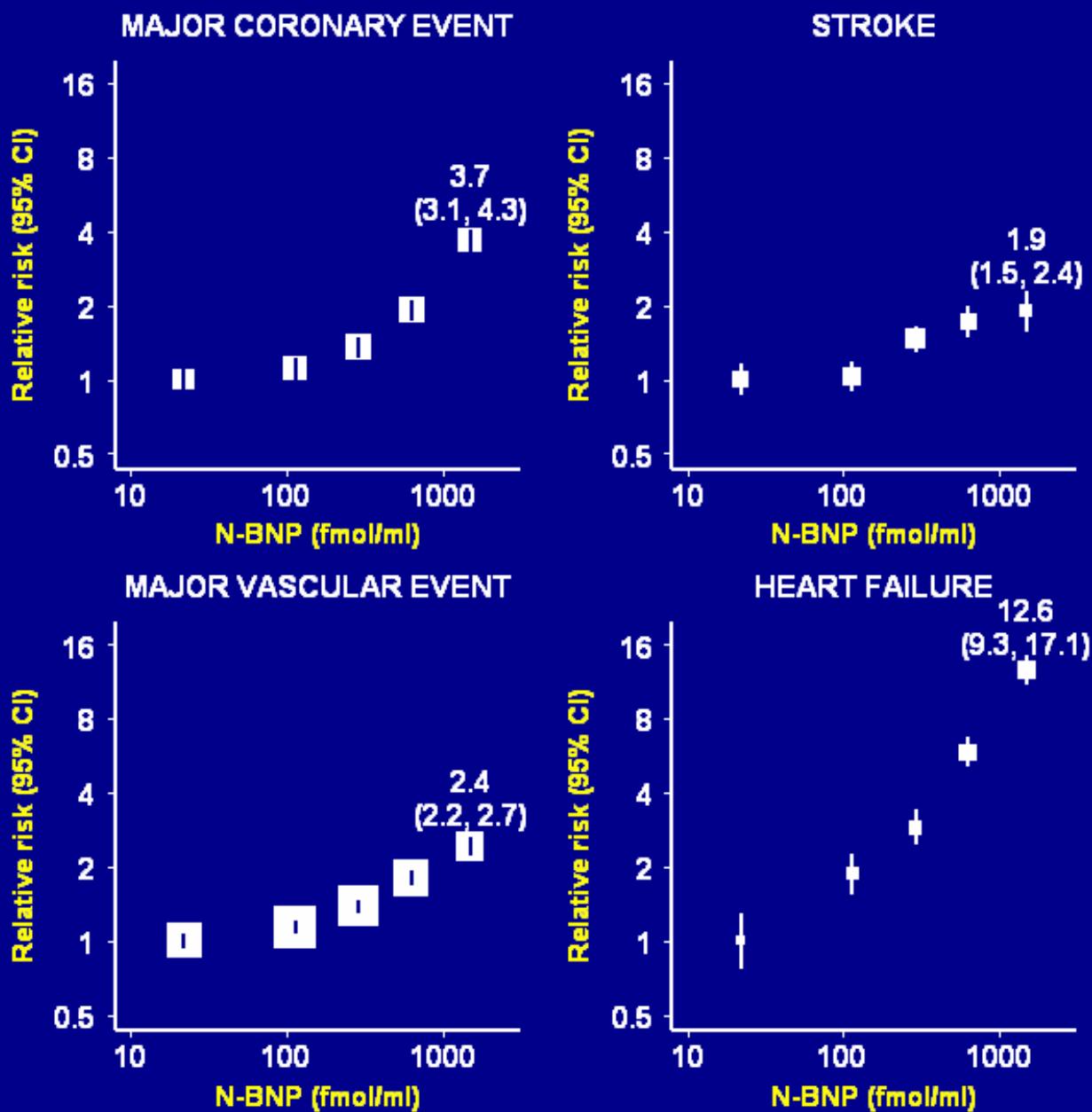
# Continuum cardiovascular



Dzau V, Braunwald E. *Am Heart J*. 1991

Wassmann S, Nickenig G. *Eur Heart J Suppl*. 2004;6(suppl H):H3-9.

# N-BNP and vascular disease



**CORONA: análisis post-hoc del objetivo de valoración primario**  
Cleland JGF et al. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:1850-1859

**3.664 pacientes con NT-proBNP medida antes de la aleatorización**

### **Rosuvastatina vs placebo por terciles de NT-proBNP**

| <b>NT-proBNP terciles</b>  | <b>HR (95% CI)</b>      | <b>p</b>     |
|----------------------------|-------------------------|--------------|
| 1 (<868 pg/mL, n=1221)     | <b>0.65 (0.47–0.88)</b> | <b>0.005</b> |
| 2 (868–2347 pg/mL, n=1222) | 1.07 (0.85–1.35)        | 0.57         |
| 3 (>2347 pg/mL, n=1221)    | 0.99 (0.83–1.18)        | 0.93         |

- Los pacientes con IC de menor riesgo ¿podrían beneficiarse de las estatinas?
- El BNP ¿podría identificar a estos pacientes?

# CORONA: análisis retrospectivo

## Efecto de las estatinas según la PCR

| hs-CRP    | placebo | rosuvastatina | End-point 1º                     |
|-----------|---------|---------------|----------------------------------|
| <2.0 mg/L | n=779   | n=777         | 1.09; 0.89 to 1.34;<br>$P>0.2$   |
| >2.0 mg/L | n=1694  | n=1711        | 0.87; 0.77 to 0.98;<br>$P=0.024$ |

El tratamiento con rosuvastatina se asocia con mejores resultados en pacientes con PCR-hs > 2,0 mg/l



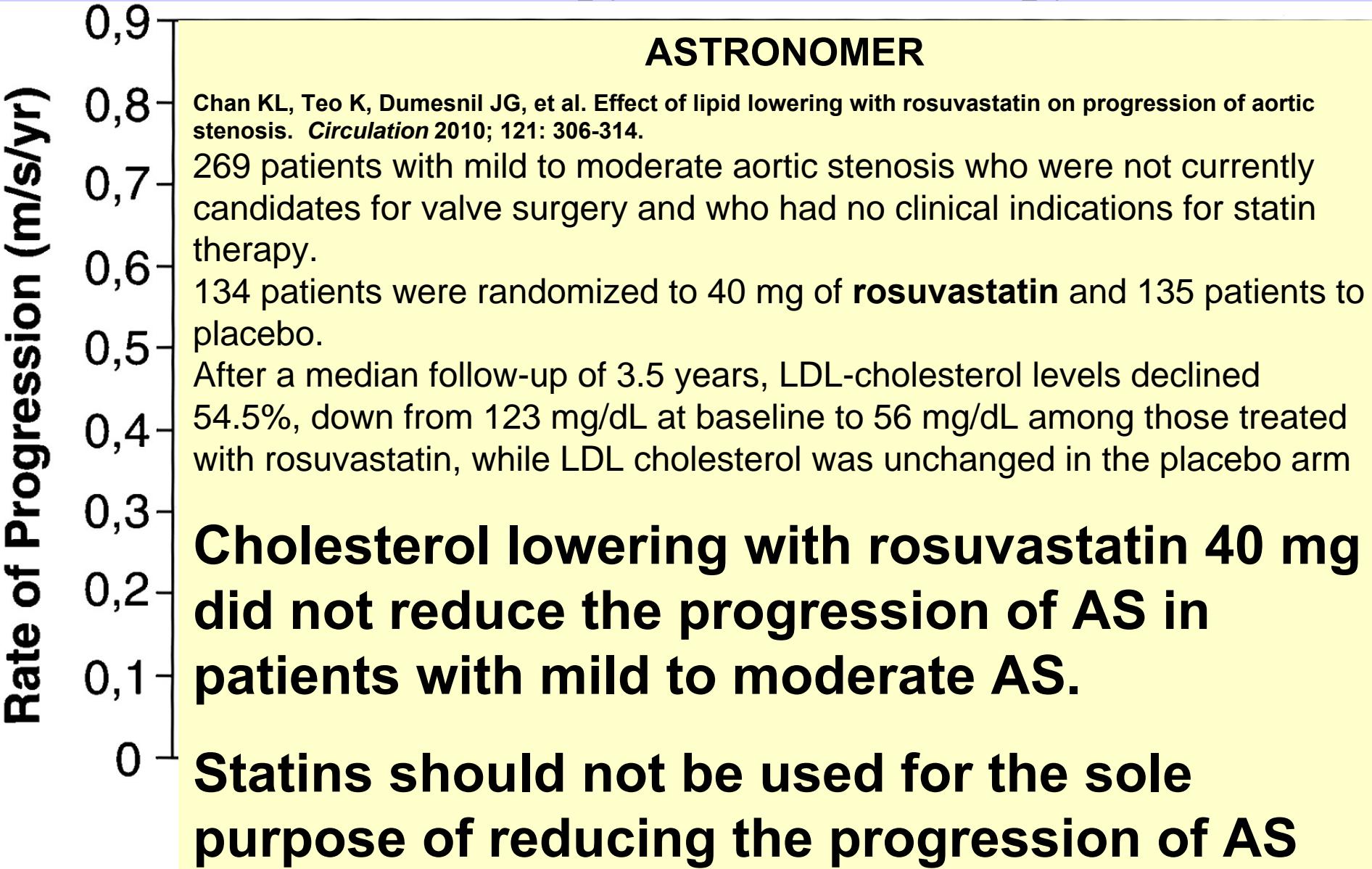
# Conclusiones

- A pesar de la evidencia del beneficio de las estatinas en la mayoría de los subgrupos de pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, dos grandes ensayos aleatorios no encontraron beneficio de iniciar el tratamiento con estatinas en pacientes con clínica de insuficiencia cardíaca sistólica (isquémica o no isquémica) y una FEVI disminuida.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica y FEVI < 35 por ciento, se recomienda no iniciar el tratamiento con estatinas.
- En los pacientes que ya están con una estatina por otra indicación apropiada en el momento en que desarrollan IC, se sugiere continuar el tratamiento.
- En pacientes con ICFSP, la decisión de iniciar el tratamiento con estatinas debería basarse en otras indicaciones, tales como la presencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica o niveles de colesterol LDL recomendados por las guías.



Gracias

# Rate of hemodynamic progression of AS in patients with statin therapy and ACEI therapy



- Base de datos de 20 años,
  - Estenosis mitral reumática con 2 ecocardiografías separadas por 1 año.
  - 315 pacientes (edad media,  $61\pm12$  años; 224 mujeres)
  - 35 pacientes (11.1%) fueron tratados con estatinas y 280 (88.9%) no.
  - Seguimiento medio:  $6.1\pm4.0$  años
- Descenso del AVM:  $0.027\pm0.056$  versus  $0.067\pm0.082 \text{ cm}^2/\text{y}$ ;  $P=0.005$ ).
- Cambio anualizado del gradiente transmitral medio:  $0.20\pm0.59$  versus  $0.58\pm0.96 \text{ mm Hg/y}$ ;  $P=0.023$ .
- Aumento en la PAPS  $>10 \text{ mm Hg}$ : 17% en el grupo de estatinas versus 40% los no tratados con estatinas ( $P=0.045$ ).

***Menor progresión de la estenosis mitral reumática en los pacientes tratados con estatinas***