XXXII Congreso Nacional de la SEMI

XIV Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna

26-28 Octubre 2011

SEMI
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

Influencia de las dislipemias y de su tratamiento sobre el metabolismo de la glucosa, la función renal y miocárdica

Dr. Carlos Guijarro

Unidad de Medicina Interna

Hospital Universitario Fundación Alcorcón

SaludMadrid

Comunidad de Madrid

Universidad Rey Juan Carlos

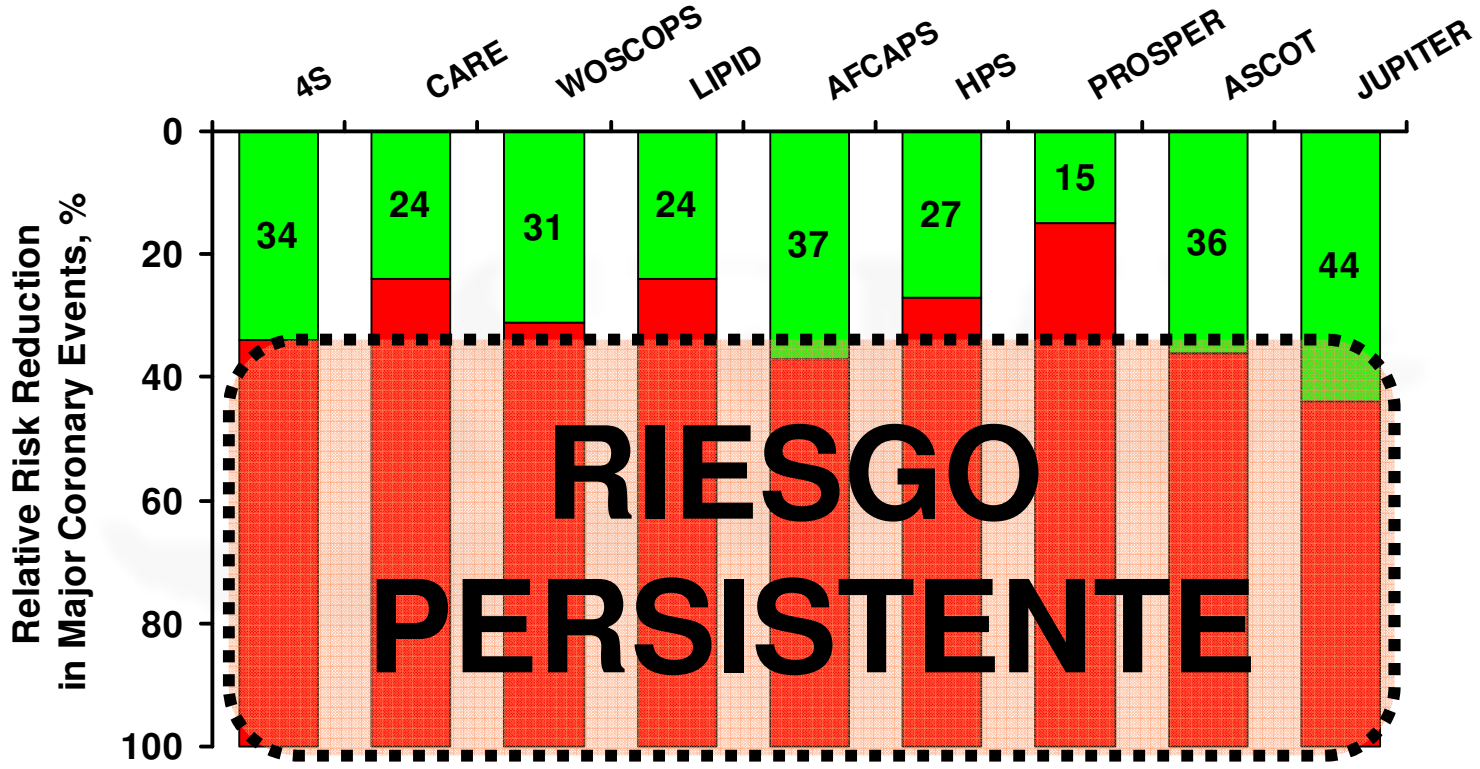
Dislipemias, tratamiento, glucemia, función renal y miocárdica

- Estatinas y prevención cardiovascular
  - Riesgo persistente
  - Tratamiento combinado
- Enfermedad renal y riesgo vascular
  - Efecto de las estatinas sobre función renal
- Estatinas y diabetes ‘de novo’
  - Balance riesgo / beneficio
- Conclusiones

Dislipemias, tratamiento, glucemia, función renal y miocárdica

- Estatinas y prevención cardiovascular
  - Riesgo persistente
  - Tratamiento combinado
- Enfermedad renal y riesgo vascular
  - Efecto de las estatinas sobre función renal
- Estatinas y diabetes 'de novo'
  - Balance riesgo / beneficio
- Conclusiones

ESTATINAS Y PROTECCION CARDIOVASCULAR



Shepherd J et al. *Lancet*. 2002;360:1623–1630; Downs JR et al. *JAMA*. 1998;279:1615–1622; Sacks FM et al. *N Engl J Med*. 1996;335:1001–1009; Shepherd J et al. *N Engl J Med*. 1995;333:1301–1307; Sever PS et al. *Lancet*. 2003;361:1149–1158; Heart Protection Study Collaborative Group. *Lancet*. 2002;360:7–22; Scandinavian Simvastatin Survival Group. *Lancet*. 1994;344:1383–1389; LIPID Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339:1349–1357.

Dislipemias, tratamiento, glucemia, función renal y miocárdica

- Estatinas y prevención cardiovascular
  - Riesgo persistente
  - Tratamiento combinado
- Enfermedad renal y riesgo vascular
  - Efecto de las estatinas sobre función renal
- Estatinas y diabetes 'de novo'
  - Balance riesgo / beneficio
- Conclusiones

Tratamiento hipolipemiante combinado

- ¿Es útil el tratamiento con fibratos en pacientes diabéticos ya en tto con estatinas?
- 5518 pacientes con diabetes
- Todos tratamiento con simvastatina
- Aleatorizacion
  - Simvastatina + placebo
  - Simvastatina + fenofibrato (160 mg/día)
- Seguimiento 4,7 años
- Variable valoración: IAM, ictus, muerte CV

Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
ACCORD

Hospital Universitario Fundación Alcorcón
SaludMadrid Comunidad de Madrid

N Engl J Med. 2010 Apr 29;362(17):1563-74.

SEMI

Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
ACCORD

Lipid Trial Eligibility

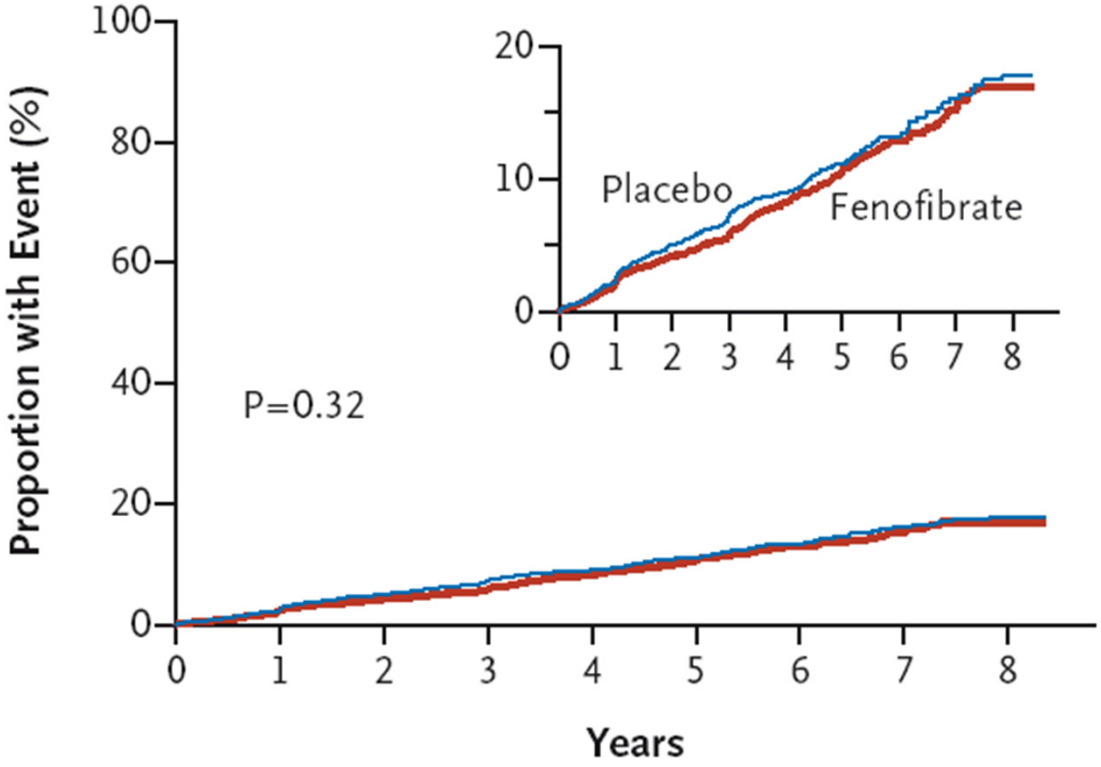
- Stable Type 2 Diabetes >3 months
- HbA1c 7.5% to 11%
- High risk of CVD events = clinical or subclinical disease or 2+ risk factors
- Age
  - ≥ 40 yrs with history of clinical CVD (secondary prevention)
  - ≥ 55 yrs otherwise
- Lipids
  - 60 ≤ LDL-C ≤ 180 mg/dl
  - HDL-C < 55 mg/dl for women/Blacks; < 50 mg/dl otherwise
  - Triglycerides < 750 mg/dl if on no therapy; < 400 mg/dl otherwise
- No contraindication to either fenofibrate or simvastatin

N Engl J Med. 2010 Apr 29;362(17):1563-74.

Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes

ACCORD

A Primary Outcome



No. at Risk

Fenofibrate	2765	2644	2565	2485	1981	1160	412	249	137
Placebo	2753	2634	2528	2442	1979	1161	395	245	131

Hospital Universitario Fundación Alcorcón

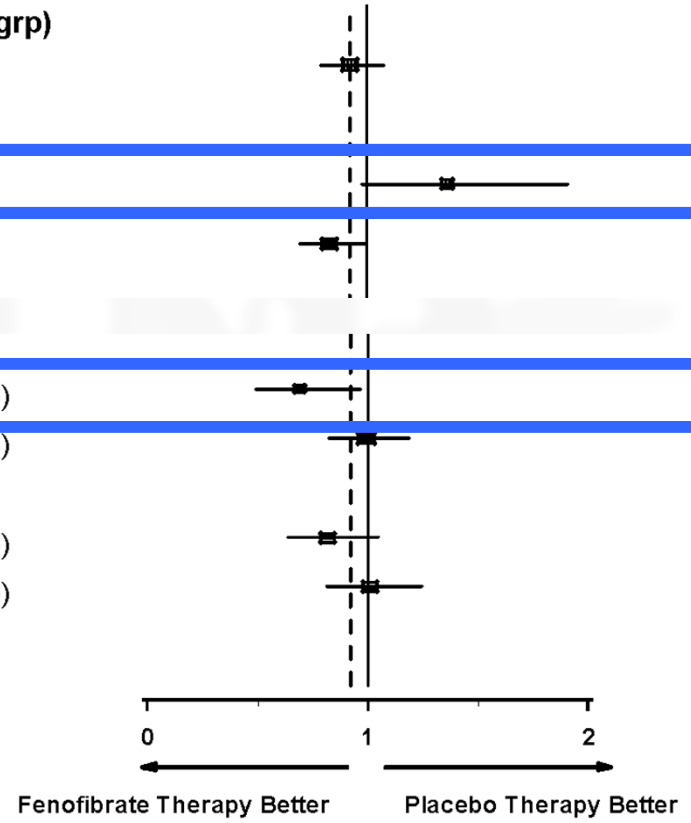
SaludMadrid Comunidad de Madrid

N Engl J Med. 2010 Apr 29;362(17):1563-74.

SEMI

Primary Outcome By Treatment Group and Baseline Subgroups

Subgroup	Fenofibrate % Events (# in grp)	Placebo % Events (# in grp)	Interaction P-Value
Overall	10.5% (2765)	11.3% (2753)	
Sex			
Women	9.1% (851)	6.6% (843)	
Men	11.2% (1914)	13.3% (1910)	0.0106
Trig/HDL combination			
TG204+ /HDL<=34	12.4% (485)	17.3% (456)	0.0567
All Others	10.1% (2264)	10.1% (2284)	
A1c Median			
A1c <= 8.0	8.7% (1324)	10.6% (1335)	0.2045
A1c 8.1+	12.2% (1435)	11.9% (1415)	



Hospital Universitario Fundación Alcorcón
SaludMadrid Comunidad de Madrid

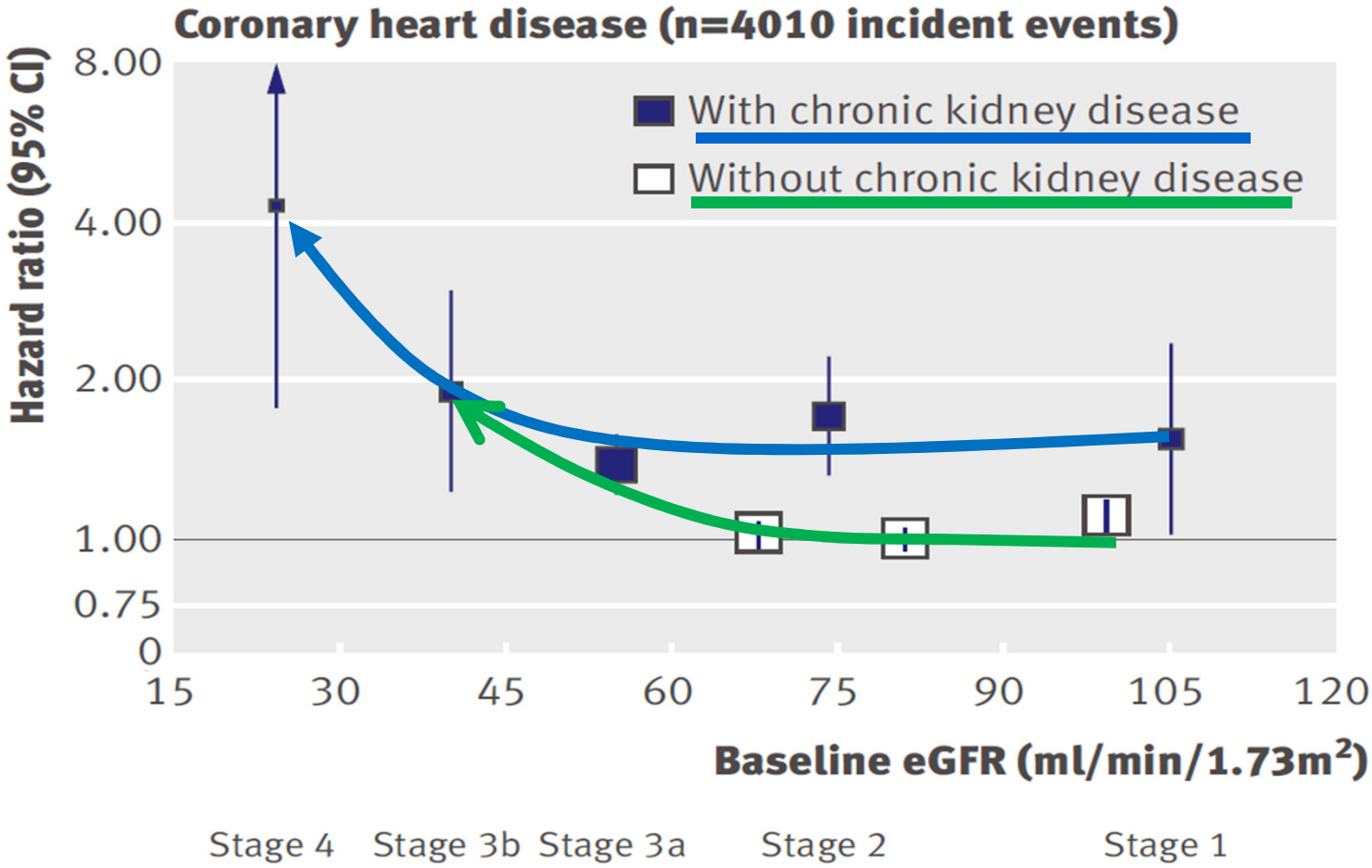
N Engl J Med. 2010 Apr 29;362(17):1563-74.

SEMI

Dislipemias, tratamiento, glucemia, función renal y miocárdica

- Estatinas y prevención cardiovascular
  - Riesgo persistente
  - Tratamiento combinado
- Enfermedad renal y riesgo vascular
  - Efecto de las estatinas sobre función renal
- Estatinas y diabetes 'de novo'
  - Balance riesgo / beneficio
- Conclusiones

Renal function and risk of coronary heart disease.



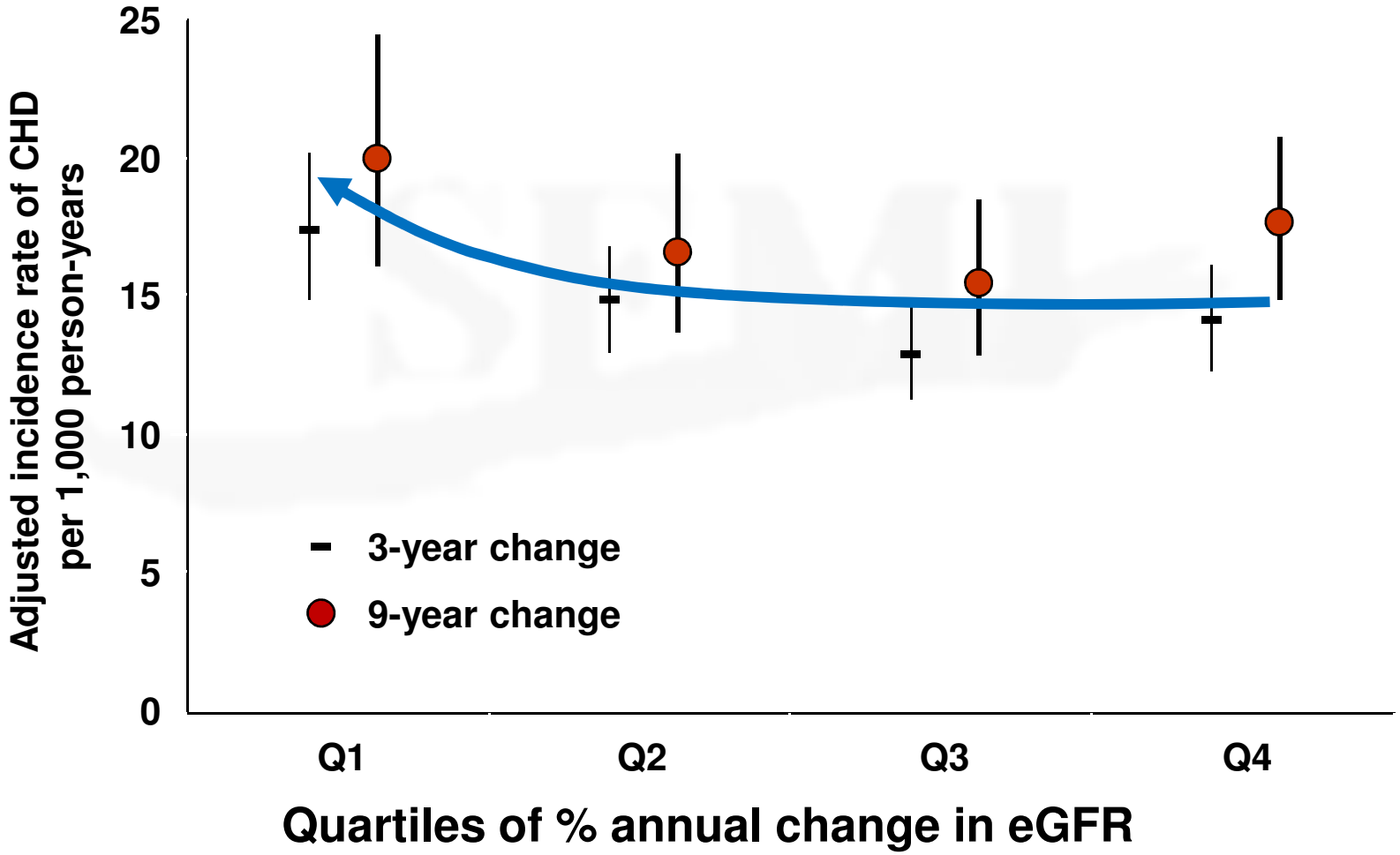
Hospital Universitario Fundación Alcorcón
SaludMadrid Comunidad de Madrid

Di Angelantonio E et al. BMJ 2010;341:bmj.c4986

BMJ

SEMI

Adjusted Incidence Rates for CHD by Quartiles of % Annual Change in eGFR



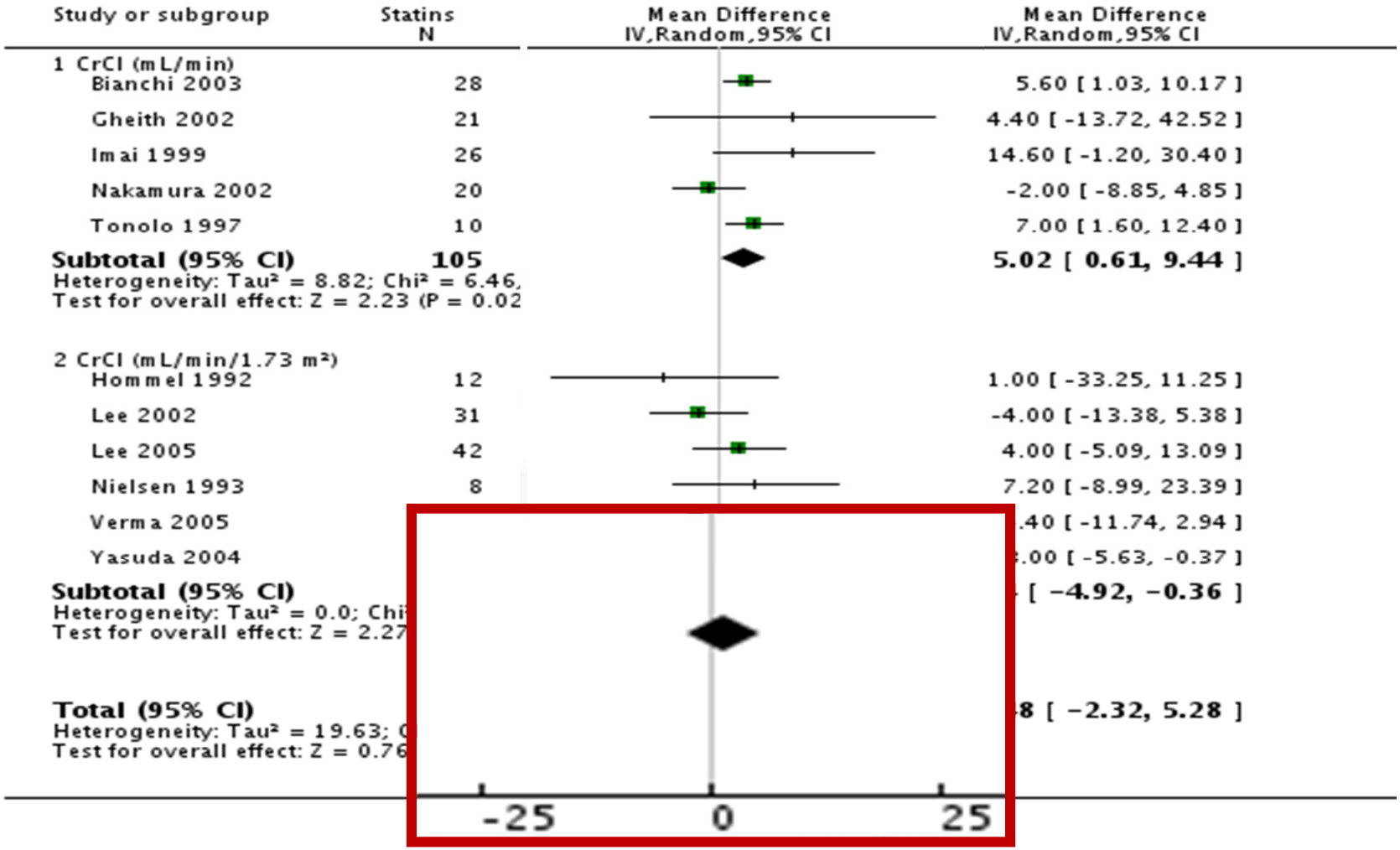
Hospital Universitario Fundación Alcorcón
SaludMadrid Comunidad de Madrid

Matsushita K, *et al: J Am Soc Nephrol* 2009; 20(12):2617-24.

SEMI

Statins for people with chronic kidney disease

THE COCHRANE COLLABORATION®



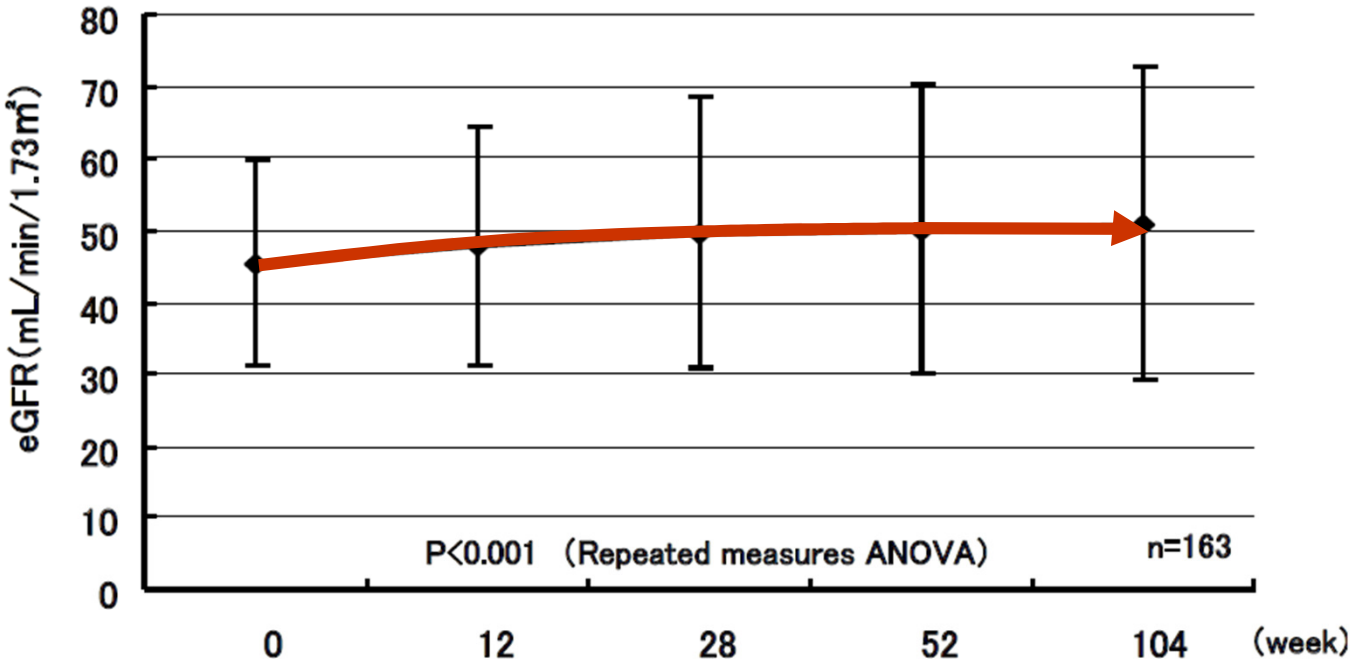
FAVORS STATINS **FAVORS PLACEBO**

Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD007784. DOI: 10.1002/14651858.CD007784.

Hospital Universitario Fundación Alcorcón SaludMadrid Comunidad de Madrid

SEMI

Effects of pitavastatin on the estimated (eGFR) in hypercholesterolemic patients with chronic kidney disease.



Degree of change of the eGFR (mL/min/1.73m²)	0	2.4±7.6	4.4±10.7	4.8±13.2	5.6±15.0
Percent change of the eGFR (%)	0	4.8±17.0	8.8±24.2	9.9±31.3	10.5±33.0

Fig. 2. Time-course of changes of the eGFR.Baseline eGFR < 60 mL/min/1.73 m^2. Values are the mean ± SD

Hospital Universitario Fundación Alcorcón
SaludMadrid Comunidad de Madrid

J AtherosclerThromb.2010;17:601-9.

SEMI

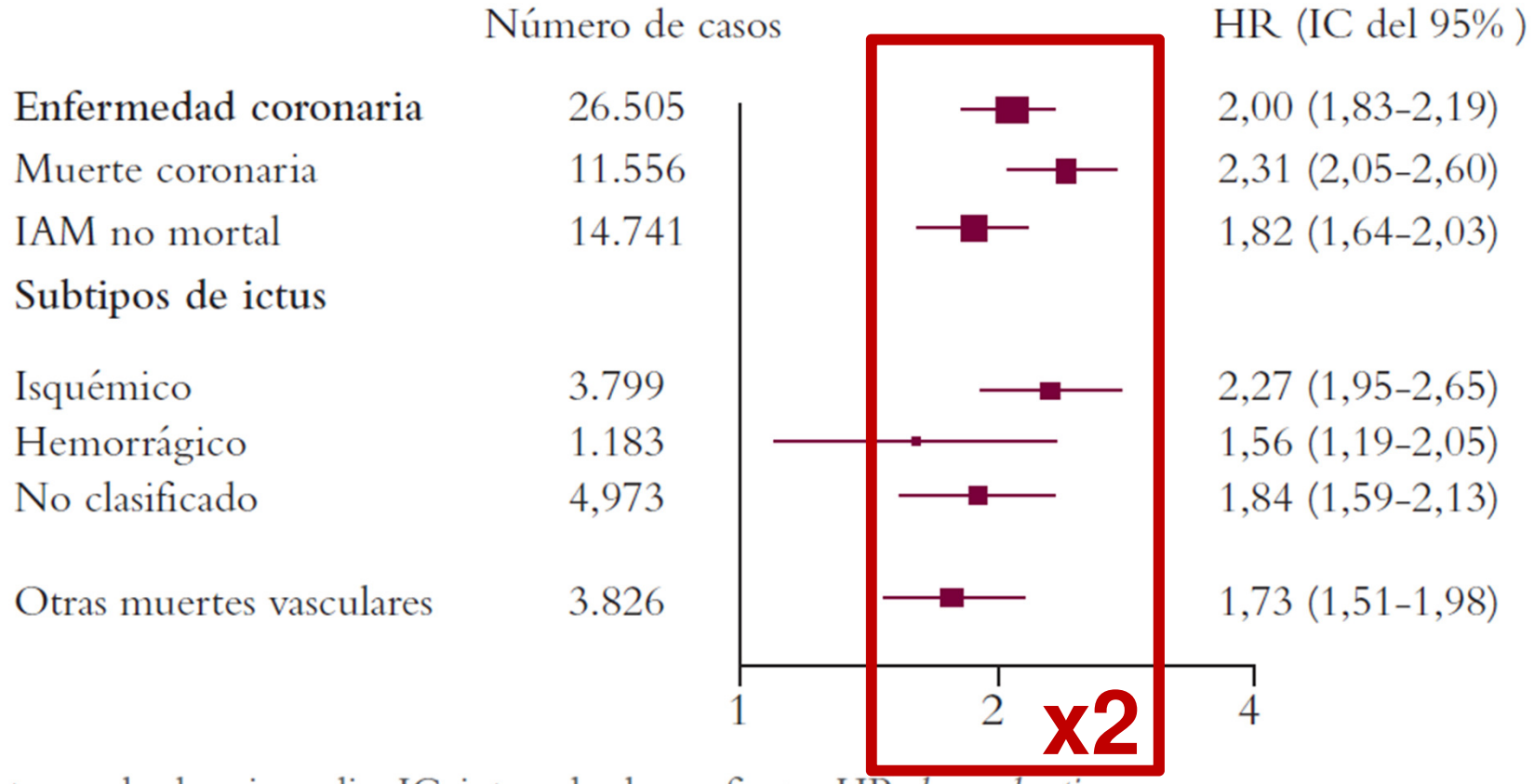
Dislipemias, tratamiento, glucemia, función renal y miocárdica

- Estatinas y prevención cardiovascular
  - Riesgo persistente
  - Tratamiento combinado
- Enfermedad renal y riesgo vascular
  - Efecto de las estatinas sobre función renal
- **Estatinas y diabetes 'de novo'**
  - **Balance riesgo / beneficio**
- Conclusiones

Diabetes y enf. Vascular

Metaanálisis de 102 estudios. prospectivos

Figura 1: Riesgo de complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos



IAM: infarto agudo de miocardio; IC: intervalo de confianza; HR: *hazard ratio*.

Hospital Universitario Fundación Alcorcón

SaludMadrid Comunidad de Madrid

Lancet 2010;375:2215-22.

SEMI

Statins and risk of incident diabetes: meta-analysis of randomised statin trials

	n	Statin	Placebo or control	OR (95% CI)	Weight (%)
Atorvastatin					
ASCOT-LLA[7]	7773	154	134	1·14 (0·89–1·46)	7·07%
				1·14 (0·89–1·46)	7·07%
Simvastatin					
HPS[8]	14573	335	293	1·15 (0·98–1·35)	13·91%
4S[15]	4242	198	193	1·03 (0·84–1·28)	8·88%
Subtotal (I^2=0·0%, p=0·445)				1·11 (0·97–1·26)	22·80%
Rosuvastatin					
JUPITER[4]	17802	270	216	1·26 (1·04–1·51)	11·32%
CORONA[9]	3534	100	88	1·14 (0·84–1·55)	4·65%
GISSI HF[16]	3378	225	215	1·10 (0·89–1·35)	9·50%
Subtotal (I^2=0·0%, p=0·607)				1·18 (1·04–1·33)	25·46%
Pravastatin					
WOSCOPS[5]	5974	75	93	0·79 (0·58–1·10)	4·24%
LIPID[6]	6997	126	138	0·91 (0·71–1·17)	6·53%
PROSPER[12]	5023	165	127	1·32 (1·03–1·69)	6·94%
MEGA[13]	6086	172	164	1·07 (0·86–1·35)	8·03%
ALLHAT-LLT[14]	6087	238	212	1·15 (0·95–1·41)	10·23%
GISSI PREVENZIONE[16]	3460	96	105	0·89 (0·67–1·20)	4·94%
Subtotal (I^2=47·5%, p=0·090)				1·03 (0·90–1·19)	40·91%
Lovastatin					
AFCAPS/TexCAPS[18]	6211	72	74	0·98 (0·70–1·38)	3·76%
				0·98 (0·70–1·38)	3·76%
Overall (I^2=11·2%)				**1·09 (1·02–1·17)**	**100%**

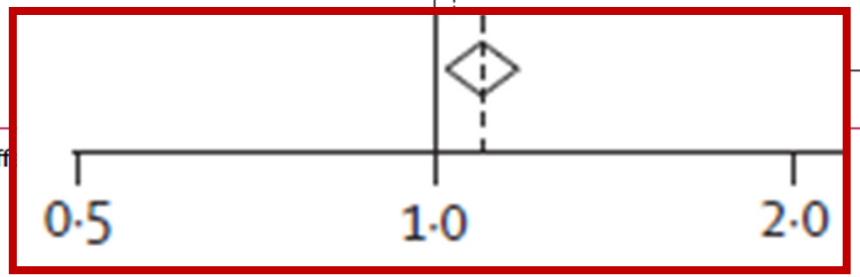


Figure 3: Association between diff

OR 1.09 (1.02-1.17)

Lancet 2010;375:735-42.

Hospital Universitario Fundación Alcorcón
SaludMadrid Comunidad de Madrid

SEMI

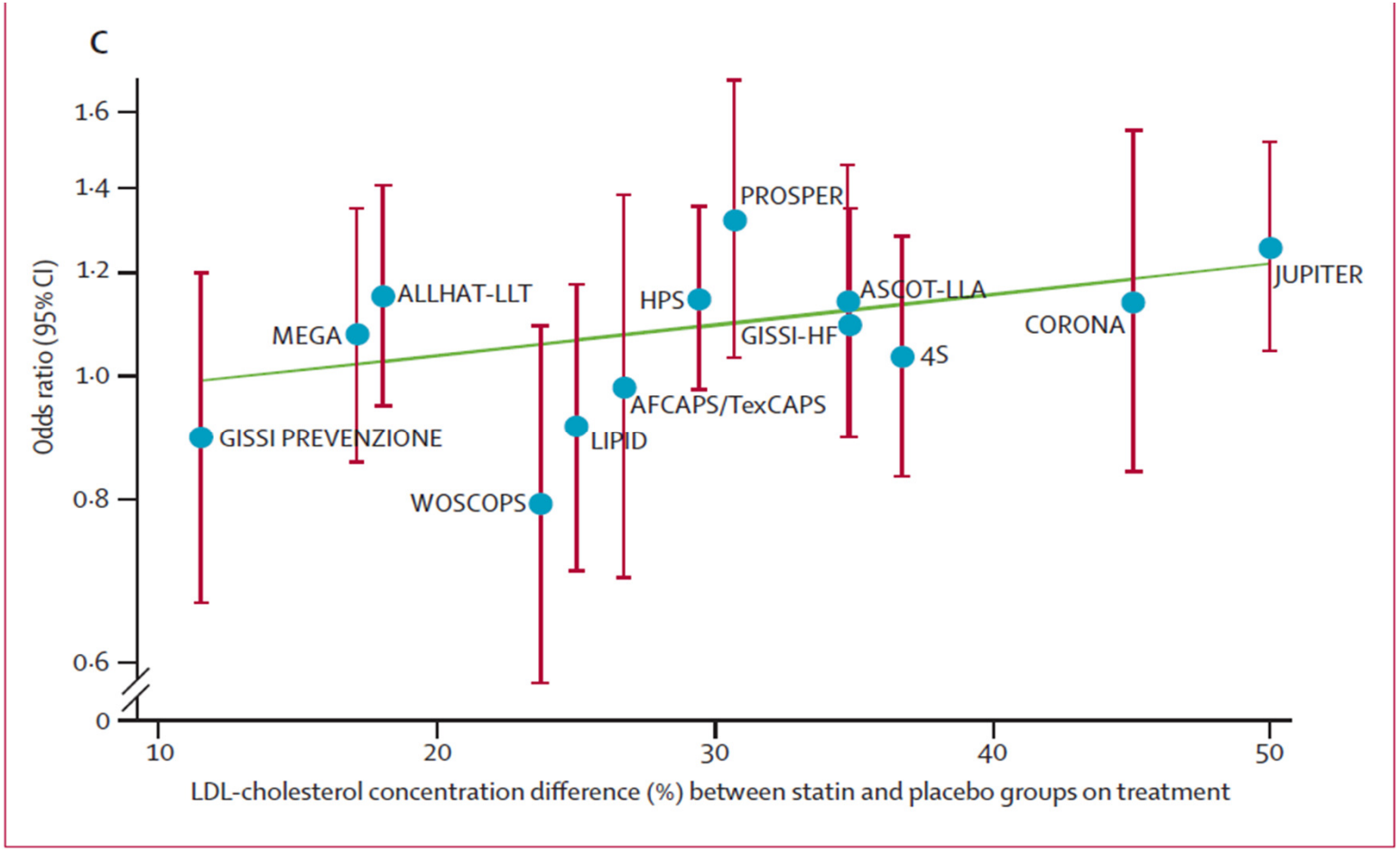
Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials

- 13 statin trials with 91 140 participants,
- 4278 developed diabetes during a mean of 4 years.
- Statin therapy was associated with **a 9% increased risk for incident** diabetes (odds ratio [OR] 1·09; 95% CI 1·02–1·17),
- **NNH 255** (95% CI 150–852) for 4 years resulted in **one extra case** of diabetes**, but would avoid 5.4 CHD events**
- Interpretation Statin therapy is associated with a slightly increased risk of development of diabetes, **but the risk is low both in absolute terms and when compared with the reduction in coronary events**.

BENEFICIO
5 : 1

- Clinical practice in patients with moderate or high cardiovascular risk or existing cardiovascular disease should not change.

Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials



Hospital Universitario Fundación Alcorcón
SaludMadrid Comunidad de Madrid

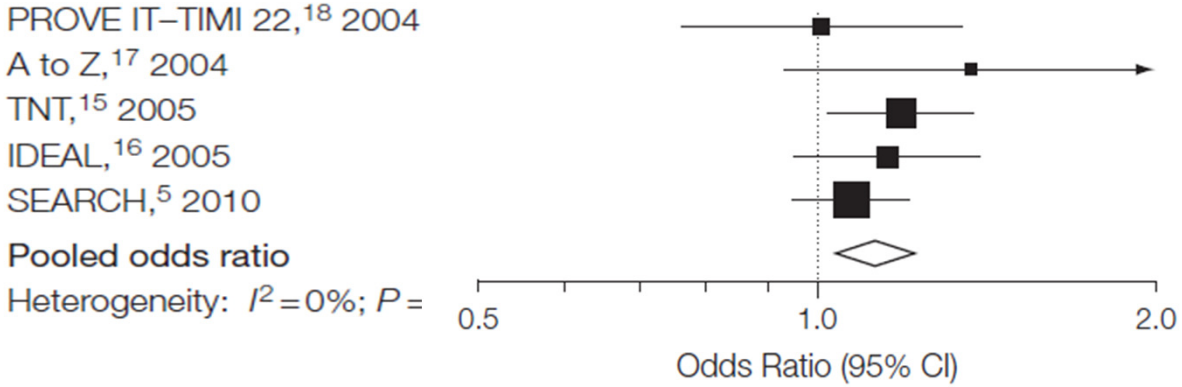
Lancet 2010;375:735-42.

SEMI

Risk of Incident Diabetes With Intensive-Dose Compared With Moderate-Dose Statin Therapy

A Meta-analysis

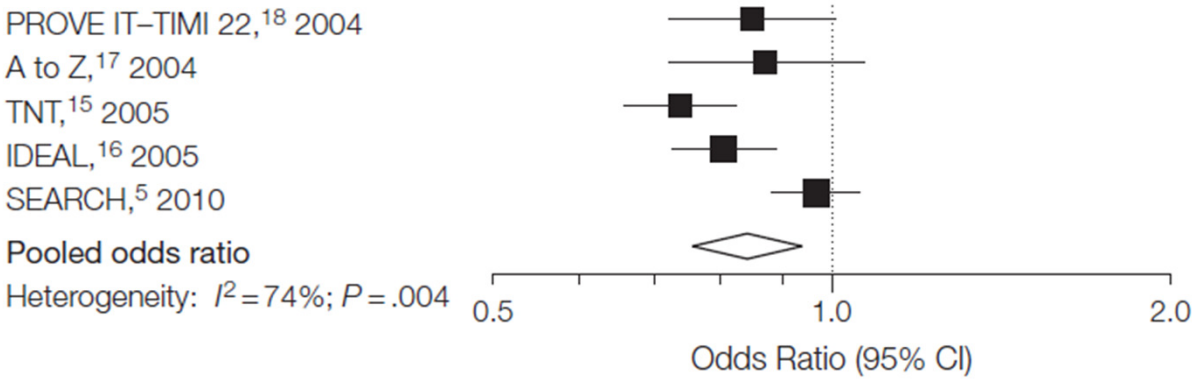
NUEVA DIABETES



2/1000
NNH
498

BENEFICIO
3 : 1

NUEVOS EVENTOS CARDIOVASCULARES



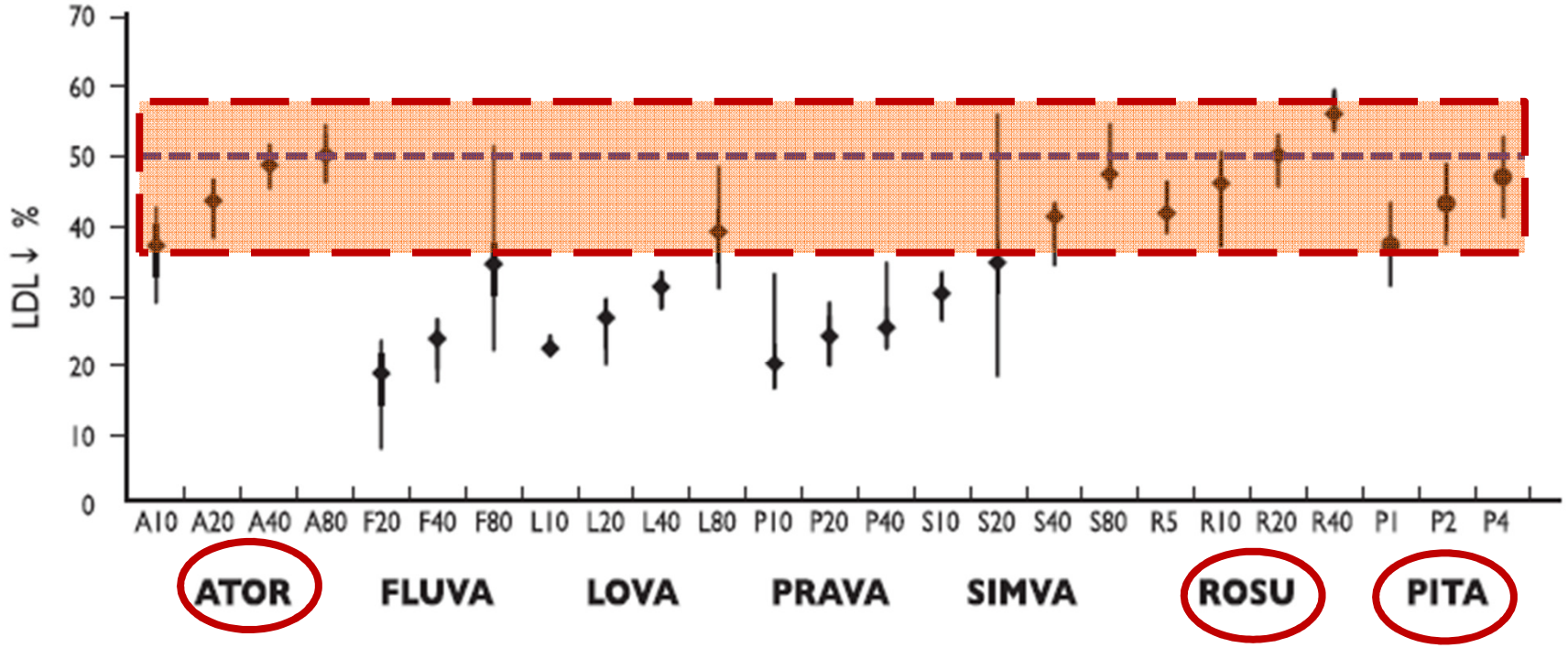
6.5/1000
NNT
155

Hospital Universitario Fundación Alcorcón
SaludMadrid Comunidad de Madrid

JAMA. 2011;305(24):2556-2564

SEMI

Potencia de estatinas ESC-EAS guidelines 2011



Weng TC, *et al. J Clin Pharm Ther* . 2010;35:139-151

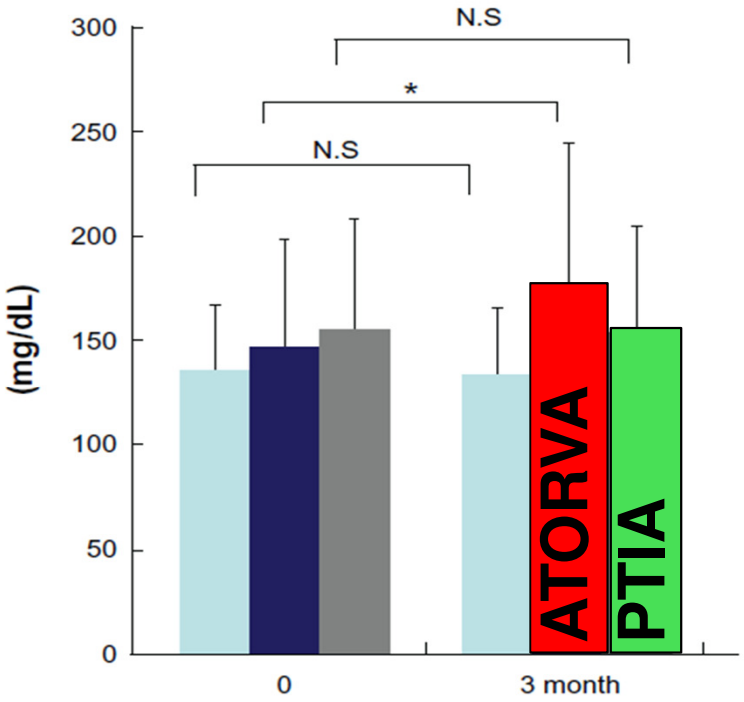
Mukhtar RY, *et Al. Int J Clin Pract* . 2005;59(2):239-252

Hospital Universitario Fundación Alcorcón
SaludMadrid Comunidad de Madrid

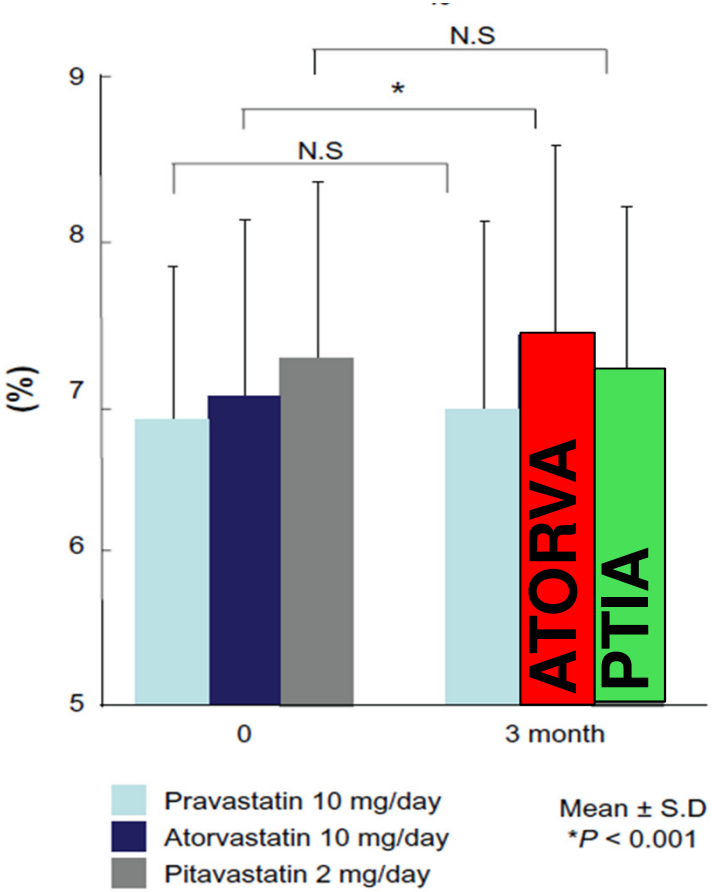
SEMI

Estatinas y diabetes ¿todas iguales?

GLUCEMIA



HbA_{1c}



J Atheroscler Thromb. 2008;15(5):269–275

Estatinas y diabetes ¿todas iguales?

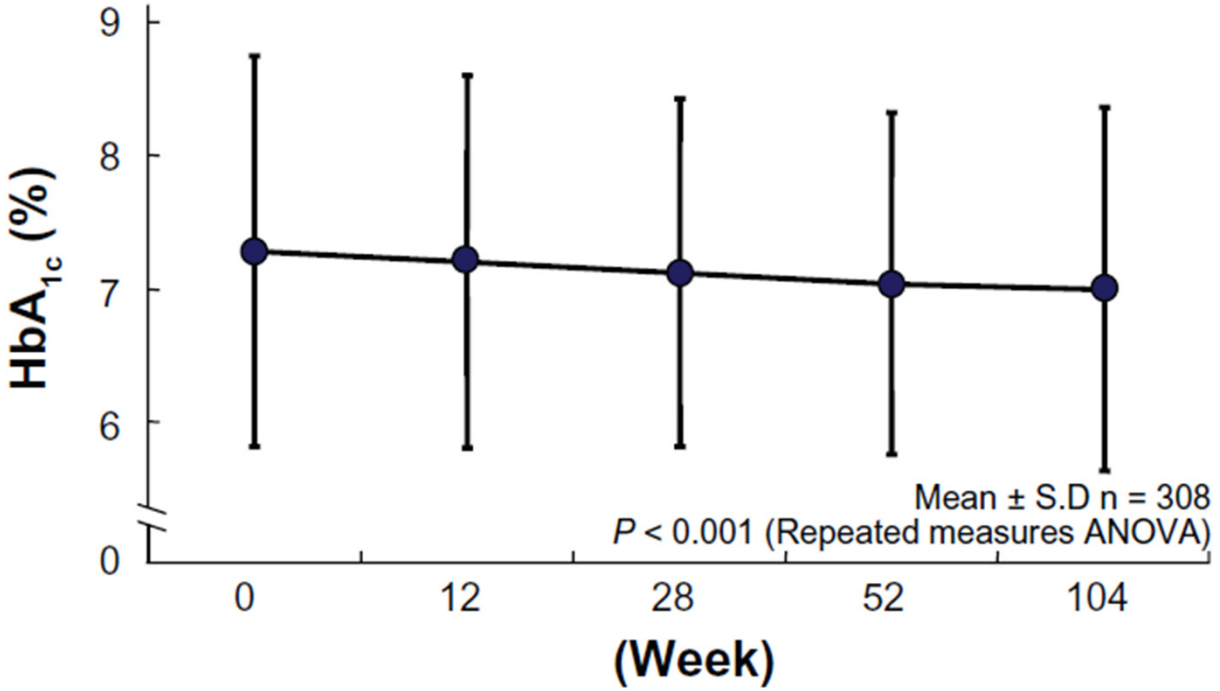


Figure 8 Changes in HbA1c before and after administration of pitavastatin 1–4 mg/day in the LIVES study in patients with diabetes mellitus.

Expert Opin Pharmacother. 2010;11(5):817–828.

Conclusiones

- Estatinas: elemento clave en prevención cardiovascular
- Riesgo persistente a pesar de tratamiento intensivo
- Diabetes y disfución renal marcadores de riesgo vascular
- Pitavastatina: una estatina potente con efectos favorables sobre función renal y control glucémico