



Expertos siguen defendiendo las estatinas en diabetes

Pese a que un estudio vuelve a relacionar estatinas con diabetes, los expertos insisten en que sus resultados no deben empañar los demostrados beneficios

■ Las diabéticas deben prestar más atención al riesgo CV **[PÁG. 18]**

de estos fármacos en la prevención cardiovascular. **[PÁG. 14]**

▶ 16 Marzo, 2015

Estatinas y diabetes: el beneficio cardiovascular supera los riesgos

▶ Un nuevo estudio apunta a que estos fármacos podrían elevar el riesgo a los 6 años un 46%, pero los expertos contraponen la alta evidencia que existe de su papel en la prevención de la morbimortalidad

NAIARA BROCAL CARRASCO

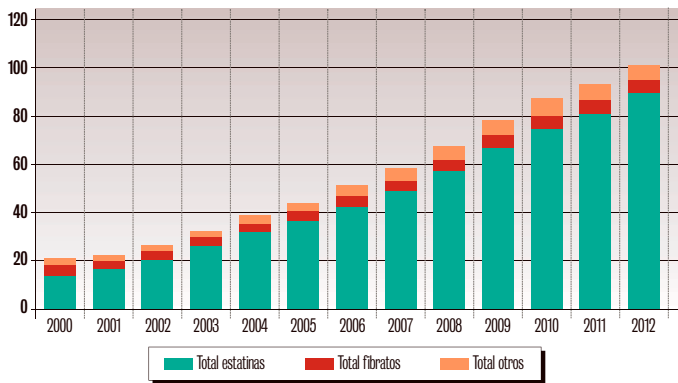
naiara.brocal@correofarmacologico.com

La posible vinculación entre estatinas y desarrollo de diabetes no debería empañar los beneficios de estos medicamentos en la prevención cardiovascular. Ésta es la conclusión unánime de los expertos consultados por CF a propósito de un estudio publicado en el último número de *Diabetologia*, la revista de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, que señalaba un aumento del riesgo del 46 por ciento.

La investigación se realizó a partir del seguimiento durante 5,9 años a 8.749 varones no diabéticos, de entre 45 y 73 años, de los que 625 desarrollaron la enfermedad. El incremento del riesgo se halló tras aislar varios factores de confusión: edad, IMC, circunferencia abdominal, actividad física, tabaquismo, ingesta de alcohol, historia familiar de diabetes y consumo de betabloqueantes y diuréticos. "Este trabajo es uno más; no aclara la relación entre el tratamiento con estatinas y el desarrollo de nuevos casos de diabetes, y hay datos de estudios previos que son similares", señala Juan Ascaso, presidente de la Socie-

CRECIMIENTO EXPONENCIAL

Consumo de hipolipemiantes en España. Datos en dosis diarias definidas (DDD)/1.000 habitantes y día.



Fuente: Ministerio de Sanidad.

Desentrañando el porqué.

El efecto diabético de las estatinas sería diferente entre ellas porque serían distintas las alteraciones intracelulares que producen, explica Juan Ascaso, de la SEA, que señala que cada día se conocen mejor estos mecanismos "relacionados con el acúmulo de colesterol en la célula beta, la presencia de polimorfismos relacionados con el síndrome metabólico y la diabetes, la reducción de la expresión de GLUT-4, la actividad mitocondrial muscular, algunos polimorfismos de HMGCoAR...".

dad Española de Arteriosclerosis (SEA).

El estudio también presenta sesgos, como el hecho de haberse realizado sólo en varones caucásicos o la

forma en que se evaluó la sensibilidad de la insulina, observan Rebeca Reyes, coordinadora del Grupo de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y

Nutrición (SEEN), y el investigador Ricardo García-Mayor, de la Fundación Biomédica Galicia Sur. Pero, aunque este trabajo "por sí sólo no sea suficiente para cambiar la práctica clínica", según García-Mayor, "sí señala un camino para futuras investigaciones".

Aun con todo, habría evidencias suficientes para apuntar que el vínculo entre estatinas y diabetes existe, advierte José Javier Mediavilla, coordinador del Grupo de Diabetes de la So-

ciudad Española de Médicos de Atención Primaria (Semergen). "Aunque esta relación no está del todo clara y hay que contraponerla con la alta evidencia de la eficacia de las estatinas frente a la morbimortalidad cardiovascular". Es más, "la hipercolesterolemia, como la obesidad y la hipertensión, es un marcador de riesgo de diabetes".

Así, Ascaso recuerda que

■ El consumo anual de estatinas previene un evento cardiovascular por cada 150 tratados

una de las conclusiones de un metaanálisis de 2011 en *The Journal of the American Medical Association* que relacionaba estatinas con diabetes (ver información inferior) fue que se necesitó tratar a 500 sujetos con estos fármacos durante un año para producir un caso de diabetes, mientras que con sólo 150 personas tratadas se evitaba un nuevo episodio cardiovascular.

Los autores del estudio en *Diabetologia* concluyen que atorvastatina y simvastatina fueron las estatinas más diabéticas, mientras que pravastatina, fluvastatina y lovastatina, las menos. Ascaso señala que, en función de este perfil, se puede optar, en sujetos con alto riesgo de diabetes, por fármacos con menor efecto diabético o a dosis más bajas asociadas a ezetimiba o resinas.

Además, afirma Reyes, el posible riesgo de diabetes no pasaría inadvertido, ya que los controles analíticos, incluida la glucemia, son frecuentes en los pacientes con estatinas, a los que también se les instauran medidas del estilo de vida que son positivas en la prevención de la diabetes.

Una relación apuntada por estudios clínicos y observacionales

N. B. C. El equipo de Markku Laakso, del Hospital Universitario Kuopio, en Finlandia, firmante del estudio aparecido en *Diabetologia* (ver información superior), decidió abordar el estudio entre estatinas y diabetes al amparo de datos previos que relacionaban su consumo con esta enfermedad.

Así, un metaanálisis de trece ensayos clínicos aparecido en 2010 en *The Lancet* concluía que las estatinas elevarían ligera-

mente la diabetes, pero que el riesgo sería bajo en términos absolutos y en comparación con su papel en la reducción de eventos coronarios.

En 2011 se publicaba otro metaanálisis, esta vez en *The Journal of the American Medical Association*, que analizaba los resultados de cinco ensayos clínicos y concluía que la terapia intensiva con estatinas se relaciona con un mayor riesgo de diabetes que las estatinas me-

nos potentes.

No sólo los ensayos clínicos, también los estudios poblacionales, como el aparecido en *Diabetologia*, habrían hallado un incremento del riesgo de diabetes de entre el 10 y el 22 por ciento, como los recogidos en 2013 en *Journal of the American College of Cardiology*, y los dos del *British Journal of Clinical Pharmacology* de 2012 y 2013.

También hay datos que apuntan a que las estati-

nas protegerían de la diabetes. Un estudio de 2001 de *Circulation* que analizó el papel de la pravastatina en una cohorte de 5.974 varones de entre 45 y 64 años halló una reducción del riesgo del 30 por ciento. Juan Ascaso, de la SEA, recuerda que el estudio *J-Predicit* con pitavastatina en sujetos de raza japonesa y síndrome metabólico mostró que el riesgo con esta estatina llegaría a disminuir un 18 por ciento.

"El abordaje del diabético va más allá del control de la glucemia"

N. B. C. El abordaje del diabético no sólo implica el control de la hiperglucemia, sino "de todos los factores de riesgo cardiovascular, ya que todos ellos conducen a la elevada mortalidad de estos pacientes", señala José Javier Mediavilla, coordinador del Grupo de Trabajo de Diabetes de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (Semergen), que destaca que este es un mensaje esencial de las III Jornadas Nacionales Diabetes Semergen, celebradas en Málaga los pasados viernes y sábado.

Mediavilla señala que la posible vinculación entre estatinas y diabetes es un terreno controvertido dado el amplio beneficio que estos fármacos han demostrado en el diabético y que han conducido a que las últimas guías americanas aboguen por su uso universal entre todos los diabéticos, mientras que en Europa se mantiene el objetivo de LDL por debajo de 70 mg/dl.

ARSENAL CRECIENTE

El creciente arsenal terapéutico obliga a una actualización de los conocimientos de los prescriptores. En estos momentos hay disponibles seis tipos de terapias distintas a las metformina (sulfonilureas, tiazolidinedionas, inhibidores de DPP-4, inhibidores de SGLT2, agonistas de GLP-1 e insulina) "que permiten la individualización en función de las características del tratamiento y el paciente".

La última familia en aterrizar, los inhibidores de SGLT2, señala que "teóricamente va a aportar grandes ventajas" en segundas y terceras líneas de tratamiento, "gracias a su mecanismo de acción no dependiente de insulina".