

Los beneficios cardiovasculares del tratamiento con estatinas contrarrestan el ligero incremento del riesgo de desarrollar diabetes.

Sattar N, Preiss D, Murray HM et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. Lancet 2010 DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61965-6.

Pregunta de investigación:

¿Existe relación entre el uso de estatinas y el desarrollo de diabetes mellitus?

Método:

Diseño: Metanálisis de ensayos controlados aleatorizados.

Fuentes de datos: Medline, Embase, Registro Central de Ensayos Controlados Cochrane.

Selección y valoración de los artículos: Ensayos publicados en inglés entre 1994 y 2009, en los que se comparan estatinas con placebo o terapia estándar, con idéntico seguimiento en ambas ramas de tratamiento, y diseñados para establecer el efecto sobre variables cardiovasculares en pacientes estables (excluyendo trasplantados y sometidos a hemodiálisis). Se excluyen ensayos que comparan estatinas o dosis de una misma estatina, los realizados en pacientes diabéticos, los que estudian variables subrogadas, los que recluten menos de 1.000 pacientes o con media de seguimiento menor de 1 año.

Variables resultado principal: nuevos casos de diabetes.

Resultados:

13 ensayos clínicos reunieron los criterios establecidos (6 no publicados), reclutando 91.140 pacientes no diabéticos. La media de seguimiento fue de 4 años. La heterogeneidad entre los ensayos fue baja ($I^2 = 11.2\%$; IC 95% 0.0-50.2%).

Se identificó un incremento absoluto del riesgo de desarrollar diabetes del 0.4% en el grupo tratado con estatinas. Se desarrollaría 1 caso extra de diabetes por

cada 255 (IC 95% 150-852) pacientes tratados con estatinas durante 4 años.

El análisis de meta-regresión muestra que el riesgo de desarrollar diabetes con estatinas es mayor en los ensayos con pacientes de mayor edad, pero ni el índice de masa corporal basal ni los cambios en c-LDL modifican el riesgo.

No se hallaron diferencias claras entre estatinas, en términos de riesgo de diabetes; tampoco entre moléculas hidrofílicas (pravastatina, rosuvastatina) y lipofílicas (atorvastatina, simvastatina, lovastatina).

Incidencia de diabetes mellitus

	Estatina (n= 45.521)	Control (n= 45.619)	OR (IC 95%)
Desarrollo de diabetes (nº de eventos)	2.226	2.052	1,09 (1,02-1,17)

OR: Odds ratio

Conclusión de los autores: La terapia con estatinas se asoció con un incremento del riesgo de desarrollar diabetes, pero este riesgo es bajo en términos absolutos y cuando se compara con la reducción de eventos coronarios. La práctica clínica en pacientes con riesgo cardiovascular moderado-alto o con enfermedad cardiovascular establecida no debería cambiar.

Fuente de financiación: ninguna.

Comentario:

Grandes ensayos controlados y aleatorizados han mostrado resultados contradictorios respecto al desarrollo de diabetes en pacientes tratados con estatinas; así, el estudio JUPITER (1) encontró mayor número de individuos que desarrollan diabetes en el grupo tratado con rosuvastatina; sin embargo, el estudio WOSCOPS (2) sugirió que pravastatina reduce la frecuencia de diabetes.

Este metanálisis de datos publicados y no publicados establece que existe un leve incremento del riesgo de desarrollar diabetes (0.4%) en pacientes tratados con estatinas comparado con los individuos asignados al grupo control, o lo que es lo mismo, se deben tratar 255 pacientes para producir 1 caso adicional de diabetes. El riesgo es mayor en pacientes con más edad y no se aprecian diferencias entre estatinas.

Esta asociación podría explicarse por ciertos factores de confusión tales como cambios en el estilo de vida- por ejemplo, pérdida de peso con la correspondiente reducción de la incidencia de diabetes- que pueden ser más comunes en individuos asignados al grupo placebo, o el aumento de la supervivencia en los tratados con estatina. Igualmente, se observó que los 2 estudios con menor incidencia de diabetes se referían a ensayos en prevención primaria y los 4 estudios con mayor incidencia incluían pacientes con alto riesgo de diabetes (edad 70-82 años, infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca).

No obstante, el riesgo hallado es pequeño en relación a la reducción de eventos cardiovasculares: los autores estiman una reducción de 5,4 eventos cardiovasculares mayores (muerte por enfermedad coronaria o infarto de miocardio) por cada 255 pacientes tratados con estatinas durante 4 años, por lo que el balance beneficio-riesgo sería favorable hacia el uso de estatinas.

Por ello, el criterio clínico no debería cambiar para aquellos pacientes en quienes esté indicada la terapia con estatinas: enfermedad cardiovascular establecida (prevención secundaria) o riesgo cardiovascular intermedio-alto cuantificado mediante escalas validadas (prevención primaria) (3).

MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA: El leve incremento del riesgo de desarrollar diabetes con el uso de estatinas es contrarrestado con su beneficio cardiovascular en individuos en quienes está indicado el tratamiento con estatinas: enfermedad cardiovascular establecida o riesgo cardiovascular intermedio-alto.

Bibliografía:

- (1) N Engl J Med. 2008 Nov 20;359(21):2195-207
- (2) Circulation. 2001 Jan 23;103(3):357-62
- (3) GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Osakidetza 2008

Cumple 26/27 criterios PRISMA y 15/18 criterios QUORUM.

Términos Mesh: hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors, diabetes mellitus, cardiovascular diseases.

Autores: Beatriz García Robredo (Servicio Andaluz de Salud), Virginia Arroyo Pineda (Servicio de Salud de Castilla La Mancha), Carlos Barreda Velázquez (Servicio Madrileño de Salud).