

ESTATINES I RISC DE DIABETIS (JULIOL 2015)

SENYAL

Els resultats de diversos estudis observacionals han suggerit que **les estatines augmenten el risc de diabetis en un 10%;**^{1,2} una metanàlisi d'assaigs clínics ha confirmat aquest risc.³ Es produiria un nou cas de diabetis per cada 255 pacients tractats. No se'n coneix el mecanisme. El risc és més alt en pacients d'edat avançada, els que en reben dosis més altes i els que reben estatines d'alta potència. L'any 2012 l'FDA va alertar sobre aquest risc.

Encara que l'increment del risc sigui petit, l'impacte sanitari potencial és important, atesa la gran quantitat de persones que prenen estatines.

PREGUNTA

Per tal d'analitzar el patró d'ús de les estatines a Catalunya i quina és la població més susceptible de ser exposada a aquest risc, convé saber:

- el nombre de persones tractades;
- la seva distribució per sexe i edat;
- les dosis d'estatines que reben els pacients i la seva distribució segons l'edat;
- la potència de les estatines i la distribució per edats del seu ús;
- la proporció de pacients que han iniciat tractament amb fàrmacs per a la diabetis en els mesos següents a l'inici del tractament amb una estatina, i
- si els inicis de tractament hipoglucemiant són més freqüents entre els pacients que reben dosis altes d'estatines o estatines d'alta potència.

HIPÒTESI

Si les estatines augmenten el risc de diabetis, en els mesos següents a l'inici del tractament amb una estatina s'hauria de registrar una incidència d'inici de nous tractaments hipoglucemiant més elevada que l'habitual.

L'ús d'estatines d'alta potència i l'ús de dosis altes de les de baixa potència donarien lloc a una proporció més alta d'inicis de tractament hipoglucemiant que, respectivament, l'ús d'estatines de baixa potència, i l'ús de dosis baixes.

MÈTODES

Les fonts d'informació utilitzades per a aquesta anàlisi són les bases de dades de la prestació farmacèutica:

- Datamart de prestació farmacèutica (DPF), per a l'anàlisi de la població atesa, i
- Datamart de recepta electrònica (DRE), per a l'anàlisi dels tractaments concomitants i nous tractaments per a la diabetis.

Els grups de fàrmacs inclosos en aquest estudi corresponen a medicaments dispensats en oficines de farmàcia. Un pacient ha estat tractat amb una estatina, sola o en combinació, quan se li ha prescrit algun fàrmac amb aquests principis actius i a més se li ha dispensat.

PLA D'INFORMACIÓ I DETECCIÓ DE PROBLEMES DE SEGURETAT CLÍNICA EN RECEPTEA ELECTRÒNICA

El període d'anàlisi utilitzat per avaluar l'impacte sobre la població atesa i els patrons de consum ha estat de juliol de 2013 a juny de 2014. Per a les anàlisis de tractaments concomitants s'han utilitzat les dades corresponents al segon trimestre de 2014. Per a l'anàlisi de la persistència en el tractament, s'ha examinat el període de maig de 2013 a maig de 2014. Per a l'anàlisi de nou inici de tractament, s'ha examinat el 1r trimestre de 2014.

RESULTATS

- A Catalunya, en un any (de juliol de 2013 a juny de 2014), **891.177** persones (51% dones) van rebre una estatina, sola o associada amb altres principis actius (9,7 envasos per pacient). El consum va ser de **90 DDD per 1.000 habitants i dia**.
- Un 7,3% dels pacients tractats tenien més de 85 anys. Un total de **128.897 (14,5%) tenien menys de 55 anys**.
- De les estatines dispensades en un any (de juliol de 2013 a juny de 2014), un 35% van ser d'alta potència.
- Els fàrmacs més utilitzats van ser **simvastatina** (69% dels pacients) i **atorvastatina** (24% dels pacients).
- **Un 59% dels pacients continuen en tractament al cap de 12 mesos** (vegeu la figura 1).

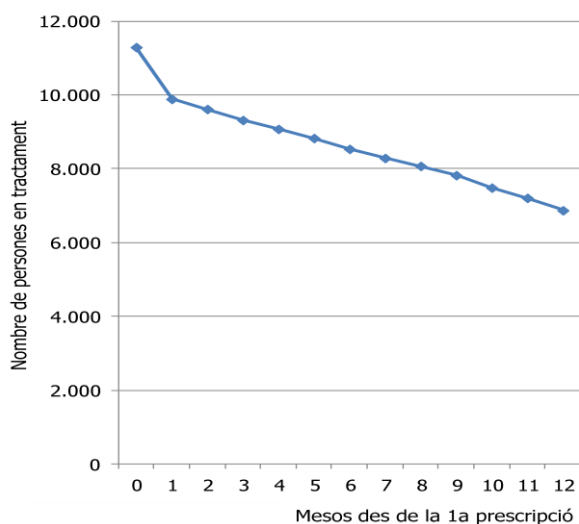


Figura 1. Persistència en el tractament amb estatines, maig 2013 a maig 2014.

- 12 mesos després de la primera prescripció, continuaven en tractament un 56,6% dels pacients que rebien estatines de baixa potència i un 63,8% dels que en rebien d'alta potència. No es van observar diferències per grups d'edat o sexe.
- En el **1r trimestre de 2014**, 35.382 pacients **van iniciar** tractament amb estatines. Un **5,3% també van iniciar tractament hipoglucemiant** durant els tres mesos següents i no n'havien rebut abans. Aquest percentatge és d'un 7,1% amb estatines d'alta potència i d'un 4,6% amb estatines de baixa potència.

PLA D'INFORMACIÓ I DETECCIÓ DE PROBLEMES DE SEGURETAT CLÍNICA EN RECEPTEA ELECTRÒNICA

- També en el 1r trimestre de 2014, hi va haver **9.395** pacients (que no havien rebut tractament amb estatines, àcid acetilsalílic [AAS] o un hipoglucemiant els 6 mesos previs) que **van iniciar tractament amb AAS**. Es considera que el tractament amb AAS no se segueix de l'inici de tractament amb un fàrmac hipoglucemiant i, per tant, aquest grup de pacients s'utilitza com a grup de control. D'aquests pacients, **349 (3,7%)** van iniciar un fàrmac hipoglucemiant el trimestre següent.
- En el mateix període, **3.288** pacients (que no havien rebut tractament amb estatines, AAS o un hipoglucemiant els 6 mesos previs), **van iniciar tractament amb AAS i estatines**. D'aquests pacients, **412 (12,5%)** van iniciar un fàrmac hipoglucemiant el trimestre següent. Comparat amb el grup que inicia AAS, l'inici de tractament amb AAS i estatines s'associa a una major proporció d'inici d'un fàrmac hipoglucemiant en el trimestre següent (vegeu la taula 1).

Taula 1. Inicis de tractament hipoglucemiant en diferents cohorts de pacients que han iniciat tractament preventiu cardiovascular amb estatines o amb AAS en el 1r trimestre de 2014.

	Inici de tractament el 1r trimestre de 2014 (n)	Inici de tractament hipoglucemiant el 2n trimestre de 2014 (n)	%
Estatines:	35.382	1.898	5,3
Baixa potència	25.668	1.178	4,6
Alta potència	10.295	727	7,1
AAS	9.395	349	3,7
AAS+estatines	3.288	412	12,5

CONCLUSIÓ

L'efecte preventiu cardiovascular de les estatines depèn del risc cardiovascular (RCV) de cada persona. Els efectes indesitjats, en canvi, tenen la mateixa incidència i gravetat, independentment de l'RCV. Per tant, la relació benefici-risc és més favorable en pacients d'alt risc. Segons l'estudi REGICOR, a Catalunya hi hauria 144.000 persones amb RCV de 15% o més, i 250.000 amb RCV d'entre 10 i 14,9%.⁴ **Si se seguissin les recomanacions de les guies de pràctica clínica, hi hauria d'haver com a màxim 400.000 persones tractades.**

En l'actualitat a Catalunya en un any gairebé **900.000 persones** reben tractament amb una estatina (prop d'un 70% amb simvastatina, 20% amb estatines d'alta potència). Per tant, en un 56% dels casos no hi hauria justificació per al tractament.

PLA D'INFORMACIÓ I DETECCIÓ DE PROBLEMES DE SEGURETAT CLÍNICA EN RECEPTEA ELECTRÒNICA

De les persones tractades, **un 14% (129.000) té menys de 55 anys**, un grup d'edat en què poques persones tenen risc cardiovascular elevat. **Un 7,2% (65.333) té més de 85 anys**, una població en la qual els efectes protectors de les estatines són dubtosos.

En el primer any des de l'inici del tractament amb estatines, **un 40% dels pacients abandona el tractament**. Aquesta baixa persistència ha estat també documentada en altres estudis.^{5,6,7,8} Pot ser deguda en part a efectes indesitjats; s'estima que un de cada cinc pacients que inicia tractament amb una estatina i el suspèn al cap de pocs mesos, ho fa per algun efecte o esdeveniment advers.⁹

Si les estatines produeixen diabetis en 1 de cada 255 pacients tractats, a Catalunya produirien anualment uns 3.500 nous casos de diabetis. La majoria dels autors assenyalen que els efectes beneficiosos de les estatines compensen el risc de diabetis; no obstant això, **no està justificat incórrer en un risc de diabetis si l'estatina no està indicada**. Si aquestes xifres es confirmen, això significa que es podrien evitar prop d'un 50% de casos de diabetis.

Dels més de 35.000 pacients que **van iniciar** tractament amb estatines el primer trimestre del 2014, un **5,3% també van iniciar tractament hipoglucemiant** durant el trimestre següent. Aquest percentatge varia d'un **4,6 a un 7,1** en funció de si l'estatina és de baixa o d'alta potència.

Un **3,7% els pacients que inicien tractament amb AAS (grup control)** inicia tractament amb un fàrmac hipoglucemiant el trimestre següent. Per als pacients que inicien també tractament amb una **estatina, un 12,5% inicien tractament hipoglucemiant**.

Si es considera que un pacient amb diabetis ha de prendre una estatina per a prevenció secundària de la cardiopatia isquèmica, és preferible una de baixa potència a dosis baixes.

¹ Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJM, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials, et al. Lancet 2010;375:735-42. <http://www.sietes.org/buscar/cita/87949>

² Carter AA, Gomes T, Camacho X, Juurlink DN, Shah BR, Mamdani MM. Risk of incident diabetes among patients treated with statins: population based study. BMJ 2013;346:f2610. <http://www.sietes.org/buscar/cita/95914>

³ Naci H, Brughts J, Ades T. Comparative tolerability and harms of individual statins. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2013;6:390-99.

⁴ Marrugat J, Vila J, Baena Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, Subirana I, Fitó M, Elosúa R. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR Rev Esp Cardiol 2011;64:385-94.

⁵ Deambrosis P, Saramin C, Terrazzani G, Scaldaferrì L, Debetto P, Giusti P, Chinellato A. Evaluation of the prescription and utilization patterns of statins in an Italian local health unit during the period 1994-2003. Eur J Clin Pharmacol 2007;63:197-203.

⁶ Poluzzi E, Strahinja P, Lanzoni M, Vargiu A, Silvani MC, Motola D, Gaddi A, Vaccheri A, Montanaro N. Adherence to statin therapy and patients' cardiovascular risk: a pharmacoepidemiological study in Italy. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:425-32.

⁷ Wei L, Fahey T, McDonald TM. Adherence to statin or aspirin or both in patients with established cardiovascular disease: exploring healthy behaviour vs. drug effects and 10-year follow-up of outcome. Br J Clin Pharmacol 2008;66: 110-16.

⁸ Zhang H, Plutzky J, Skentzos S, Morrison F, Mar P, Shubina M, Turchin A. Discontinuation of statins in routine care settings: a cohort study. Ann Intern Med 2013;158: 526-34.



PLA D'INFORMACIÓ I DETECCIÓ DE PROBLEMES DE SEGURETAT CLÍNICA EN RECEPTEA ELECTRÒNICA

⁹ Anònim. Estatines per a tothom? Butll Groc 2014;27:1-4.
<http://www.icf.uab.cat/ca/pdf/informacio/bg/bg271.14c.pdf>