

Disclaimer

- Esta presentación se fundamenta en información públicamente disponible (incluyendo información relacionada con productos o enfoques no-Novartis)
- Las opiniones emitidas son las del expositor y no representan necesariamente las opiniones de Novartis
- Estas diapositivas tienen un propósito educacional únicamente y son para el uso personal de la audiencia. Estas diapositivas no son para distribución fuera del propósito antes mencionado sin la aprobación del expositor
- El contenido de estas diapositivas refleja el mejor conocimiento del expositor al momento de su producción

Para mayor informacion, drigase at Dirección Médica Novartia Farmacolucia, S.A. (AC)
Asillo Petificio S-SS-1, Zena 1 in 10/911. Caustrema Cludad, Centro América Código Postali 115.
PBX (502) 2422-8400. Fax (502) 2422-8606. E-mait medical info_senice@novartis.com. Fecha de inicio: Abril 2019. Codigo: O5100

Conflictos de interés

- Conferencista: Astra Zeneca, Abbott Nutrición, Novartis Oncology, Novo Nordisk, Merck Sharp & Dohme, Roche, Glaxo SmithKline, Sanofi Aventis, Bayer
- Advisory Board: Novartis Oncology, Sanofi Aventis, Astra Zeneca, Novo Nordisk, Stendhal, Pfizer
- Investigación clínica: Astra Zeneca, Novartis Pharma Logistics Inc., Merck Sharp & Dohme, Glaxo SmithKline,
 Organon, Boehringer Ingelheim, Roche, Novo Nordisk

EndoDrChen.co

Agenda

- Guías actuales de tratamiento
- Qué tienen en común?
- Terapia combinada en DM
 - Ezetimibe + estatinas
 - Fibratos + estatinas
- Fibratos en retinopatía diabética
- Inhibidores de PCSK9 en DM
- · Canakinumab en DM

EndoDrChen.com

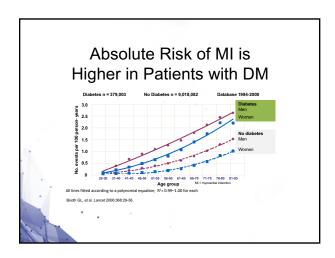
Introducción

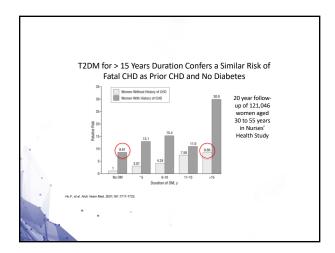
- No hay que perder de vista que el objetivo del tratamiento de la dislipidemia es la reducción de eventos cardiovasculares que debería traducirse en mayor sobrevida
- La causa principal de muerte en pacientes con DM es cardiovascular
- Manejar la dislipidemia es un componente esencial en la reducción de eventos CV
- Deberíamos usar únicamente estrategias que han probado reducir riesgo CV

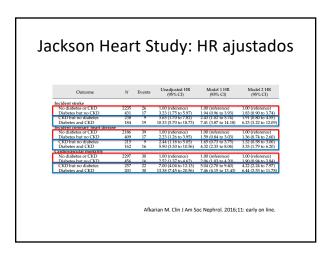
Introducción (2)

- No todos los DM tienen el mismo riesgo
- Podemos asumir que un DM-1 de 20 años de edad tiene el mismo riesgo que un DM-2 de 60 años de edad?
 - Por supuesto que no!
 - La evidencia en poblaciones jóvenes es escasa
 - Inicio de DM es cada vez más temprano y hay que tener cuidado con extrapolar los datos que hemos obtenido de población más añosa, con DM-2 y muchas veces en prevención secundaria

_		







Doblamiento creatinina y riesgo de eventos

Outcome	No DSC*		DSC		HR	95% CI	P-value	HR adj.b	95% CI	P-value
	Cases	Censored	Cases	Censored						
Angina pectoris										
All	681	25,905	12	1,213	1.15	(0.64-2.04)	0.64	1.18	(0.66-2.10)	0.58
Females	282	11,655	3	610	0.62	(0.20-1.94)	0.41	0.60	(0.19-1.90)	0.39
Males	399	14,250	9	603	1.63	(0.83-3.18)	0.15	1.73	(0.88-3.38)	0.11
CHF										
All	1,009	25,699	60	1,043	3.59	(2.75-4.69)	< 0.01	2.98	(2.27-3.89)	< 0.01
Females	485	11,513	27	525	3.20	(2.15-4.76)	< 0.01	2.71	(1.82 - 4.04)	< 0.01
Males	524	14,186	33	518	4.02	(2.80-5.77)	< 0.01	3.31	(2.30-4.77)	< 0.01
Myocardial infarction										
Ali	487	26,103	21	1,200	2.58	(1.65-4.04)	< 0.01	2.53	(1.62-3.96)	<0.01
Females	189	11,752	13	596	3.65	(2.05-6.51)	< 0.01	3.32	(1.85-5.93)	< 0.01
Males	298	14,351	8	604	1.79	(0.88-3.65)	0.11	1.84	(0.90-3.76)	0.10
Stroke										
All	932	25,681	38	1,160	2.12	(1.52-2.95)	< 0.01	1.93	(1.38-2.69)	< 0.01
Females	429	11,523	22	576	2.34	(1.51-3.63)	< 0.01	2.09	(1.35-3.25)	< 0.01
Males	503	14,158	16	584	1.86	(1.12-3.08)	0.02	1.70	(1.02-2.83)	0.04
TIA										
All	563	26,014	15	1,219	1.39	(0.82-2.33)	0.22	1.32	(0.78-2.22)	0.30
Females	267	11,662	8	613	1.45	(0.71-2.96)	0.31	1.31	(0.64-2.69)	0.46
Moles	296	14 353	7	606	1.31	0.61-2.7%	0.48	131	00.61-2.790	0.49

Schneider C. Clinical Epidemiology. 2016;8:177

GUÍAS DE MANEJO

Introducción

- Por qué si los grupos de expertos revisan la misma literatura, llegan a posturas y recomendaciones diferentes?
- Dos estrategias
 - Basados en identificación de grupos de riesgo
 - Basados en metas de LDL (e identificación de grupos de riesgo)
- Inicialmente esto puede lucir muy confuso
- Finalmente no son tan disímiles

Foco en reducción de riesgo de enfermedad aterosclerótica sintomática: 4 grupos que se benefician de estatinas*	
Enfermedad aterosclerótica Nivel LDL-C ≥190 sintomática (ASCVD)	
Diabetes, edad 40- 75 años, con LDL-C 70-189 mg/dL *Terapia con estatinas a intensidad moderada-alta para estos 4 grupos	
*ACCO se define some deducers consumés agains, loides ou à IAM, angins estable e inestable, ressocularización coronario a arterial, ictus, laguesmo cerefact seriolación cerefinendes destinados de celeficados de celef	
Store NL, et al. Jen Call Cordel 2013 del 50 2016) jez 2013 11:00. Avallahle at:	

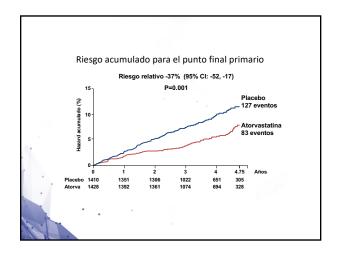
CARDS Criterios de eligibilidad

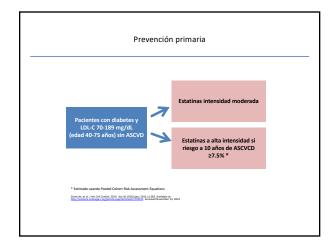
- Diabetes tipo 2
- Masculinos o femeninos
- 40-75 años
- Sin historia clínica de enfermedad coronaria, cerebrovascular o enfermedad vascular periférica
- LDL-C \leq 4.14 mmol/L (\leq 160 mg/dL)
- TG \leq 6.78 mmol/L (\leq 600 mg/dL)
- Uno de:
 - Hipertensión definido como uso de terapia antihipertensiva o PAS ≥140 mm Hg o PAD ≥90 mm Hg
- Microalbuminuria o macroalbumini

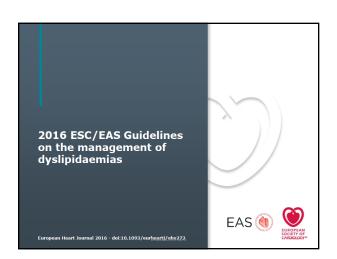
CARDS Lípidos basales

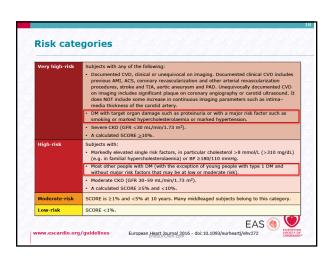
		Placebo Median (IQR)	Atorvastatina Median (IQR)
Colesterol total	(mmol/L)	5.36 (4.78, 5.94)	5.37 (4.85, 5.91)
	(mg/dL)	207 (185, 230)	208 (188, 229)
LDL-colesetrol	(mmol/L)	3.06 (2.58, 3.56)	3.09 (2.58, 3.56)
	(mg/dL)	118 (100, 138)	120 (100, 138)
HDL-colesterol	(mmol/L)	1.37 (1.18, 1.58)	1.35 (1.17, 1.56)
	(mg/dL)	53 (46, 61)	52 (45, 60)

IQR = Rango intercuartil







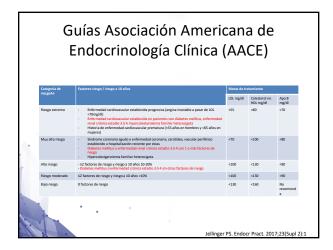


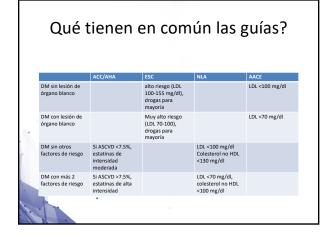
		ararar			icaicaic		
Total CV risk	LDL-C levels						
(SCORE)	<70 mg/dL <1.8 mmol/L	70 to <100 mg/dL 1.8 to <2.6 mmol/L	100 to <155 mg/dL 2.6 to <4.0 mmol/L	155 to <190 mg/dL 4.0 to <4.9 mmol/L	≥190 mg/dL ≥4.9 mmol/L		
ব	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice consider drug if uncontrolled		
Class/Level	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A		
≥1 to <5	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled	Lifestyle advice consider drug if uncontrolled		
Class/Level	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A		
≥5 to <10, or high-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled	Lifestyle advice and drug treatment for most	Lifestyle advice and drug treatment	Lifestyle advice and drug treatme		
Class/Level	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A		
≥10 or very high-risk	Lifestyle advice, consider drug ^a	Lifestyle advice and concomitant drug treatment	Lifestyle advice and concomitant drug treatment	Lifestyle advice and concomitant drug treatment	Lifestyle advice and concomitan drug treatment		
Class/Level	IIa/A	IIa/A	I/A	IA	I/A		

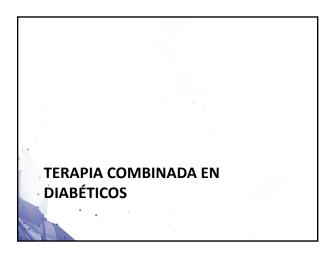
Recommendations	Class	Leve
Prescribe statin up to the highest recommended dose or highest tolerable dose to reach the goal.	ı	A
In the case of statin intolerance, ezetimibe or bile acid sequestrants, or these combined, should be considered.	IIa	С
If the goal is not reached, statin combination with a cholesterol absorption inhibitor should be considered.	IIa	В
If the goal is not reached, statin combination with a bile acid sequestrant may be considered.	IIb	С
In patients at very high-risk, with persistent high LDL-C despite treatment with maximal tolerated statin dose, in combination with ezetimibe or in patients with statin intolerance, a PCSK9 inhibitor may be considered.	IIb	С

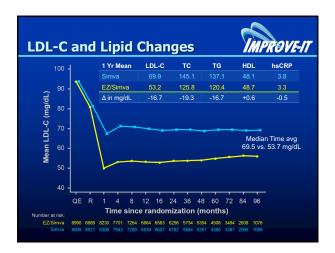
In should be considered in high-risk patients with IIIa B B bol/L (200 mg/dL). Bent may be considered as the first drug of choice for risk in high-risk individuals with hypertriglyceridaemia. Bent attents with TG >2.3 mmol/L (200 mg/dL) despite statin nofibrate may be considered in combination with statins.	Recommendations	Class	Leve
orisk in high-risk individuals with hypertriglyceridaemia.	Drug treatment should be of TG >2.3 mmol/L (200 mg/s	IIa	В
		пр	В
		IIb	С
		пр	

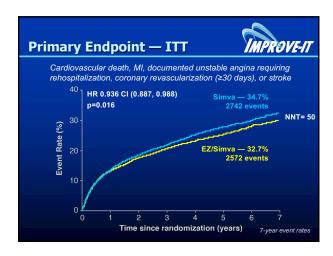
Guías National Lipid Association Categoría riesgo Criterio Colestero de Considera (Criterio Intra Considera (Criterio Intra Criterio Intra Crit

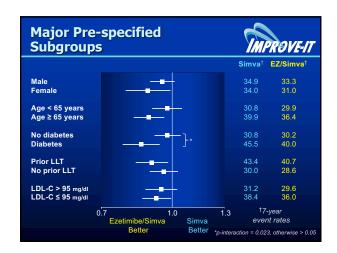


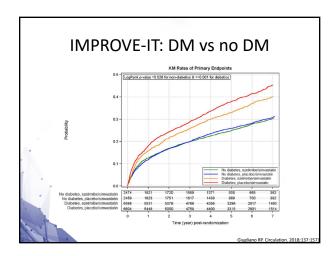


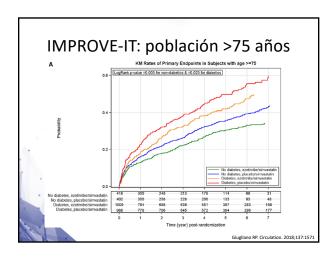


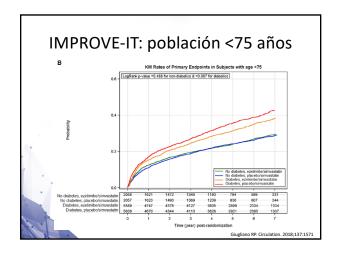










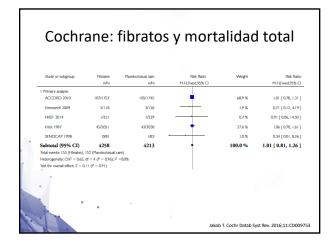


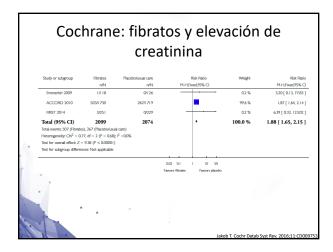
Algunas consideraciones

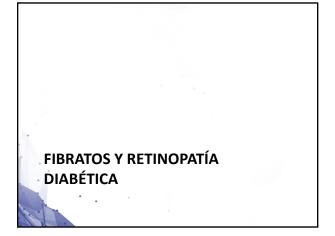
- Población con DM de IMPROVE-IT tenían características diferentes:
 - Tenían mayor edad
 - Más mujeres
 - Mayor cantidad con IAM o CABG previo
 - Mayor adherencia a tratamiento
 - Mayor cantidad de pacientes alcanzaron LDL <70 mg/dl y hsPCR <2 mg/L
 - Mayor tasa de eventos musculares y biliares comparado con población no DM aunque sin diferencias entre ezetimibe y placebo

Giugliano RP. Circulation. 2018;137:157

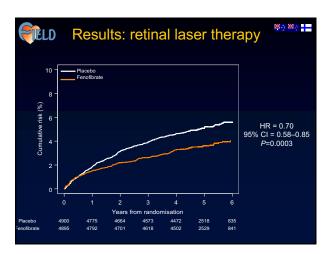
Cochrane: fibratos y MACE 0.99 [0.78, 1.26] 1.4% 061 [0.18, 2.03] **FIELD 2005** 543% 0.83 [0.70, 0.98] 17.6 % 071 [051, 097] SENDCAP 1998 0.6% 0.34 [0.04, 3.22] Subtotal (95% CI) 100.0 % 0.84 [0.74, 0.96] Jakob T. Cochr Datab Syst Rev. 2016;11:CD00975

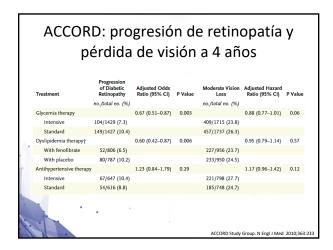


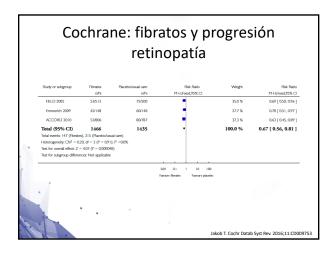


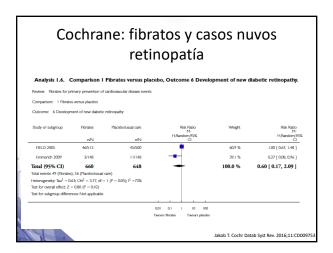


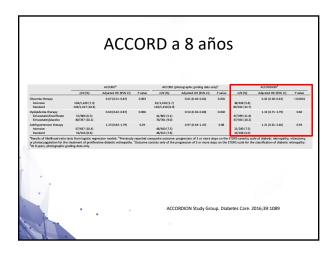




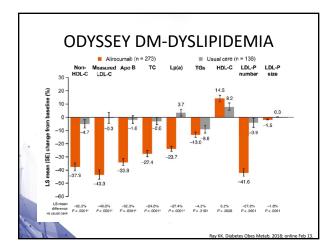


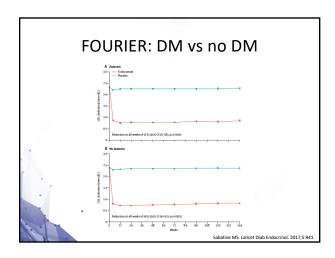


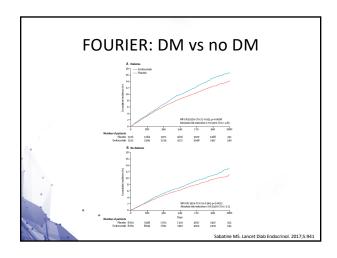


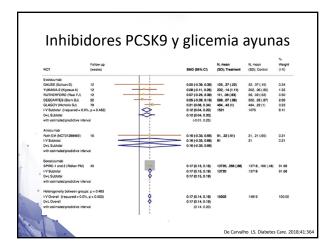


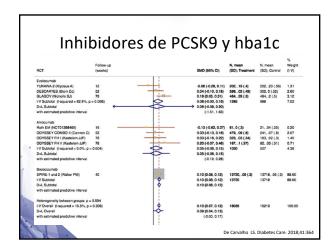


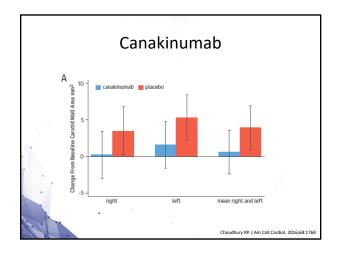


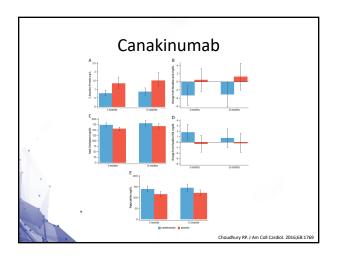


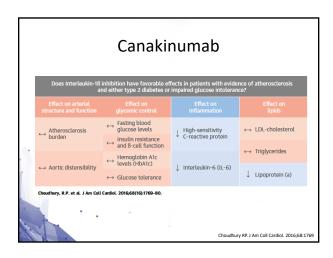


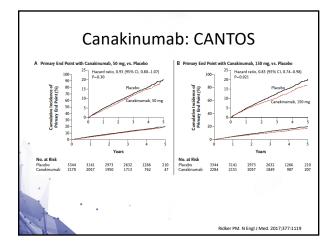












Conclusiones

- Aún dentro de los diabéticos tenemos que estratificar el riesgo cardiovascular
- Presencia de lesión de órgano blanco, especialmente insuficiencia renal ó eventos CV previos o múltiples FR descontrolados le confieren mayor riesgo
- Las estatinas siguen siendo primera línea de tratamiento luego se pueden combinar con ezetimibe o inhibidores de PCSK9
- Fibratos en retinopatía diabética?

PREGUNTAS	Puede descargar la presentación en:
	www.EndoDrChen.com
chenku2409@gmail.com	