Diabetes mellitus tipo 2. ¿Cómo tratar la dislipemia diabética?

A. Pérez y L. Sojo

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

La dislipemia diabética se caracteriza por unas concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) normales, hipertrigliceridemia, valores de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) bajos e hiperapolipoproteína B y partículas LDL pequeñas y densas. Es una de las principales causas de que el riesgo cardiovascular en los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 sea equiparable al de los sujetos no diabéticos que ya han presentado un evento coronario. Los objetivos terapéuticos son los propuestos para la prevención secundaria e incluyen cLDL < 2,59 mmol/l y colesterol no HDL < 3,4 mmol/l. Las medidas terapéuticas deben instaurarse de forma escalonada, iniciándose con los cambios en el estilo de vida incluida la reducción del peso, y la optimización del control glucémico con agentes orales o insulina. Cuando estas medidas terapéuticas no permiten alcanzar los objetivos propuestos deberá indicarse un fármaco hipolipemiante. Los fármacos de primera elección son las estatinas y los fibratos, dependiendo de las alteraciones lipídicas. Como fármacos de segunda línea se incluyen las resinas y la ezetimiba, en terapia combinada con las estatinas. En los pacientes con hiperlipemia mixta, con frecuencia es necesario utilizar la combinación estatina-fibrato y, en el futuro, la combinación ezetimiba-fibrato puede ser una alternativa en algunos pacientes.

Palabras clave:

Diabetes tipo 2. Dislipemia. Control glucémico. Dieta. Agentes orales. Hipolipemiantes.

TYPE 2 DIABETES MELLITUS. HOW SHOULD DIABETIC DYSLIPIDEMIA BE TREATED?

Diabetic dyslipidemia is characterized by normal concentrations of low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol, hypertriglyceridemia, low levels of high-density lipoprotein (HDL)-cholesterol, hyperapolipoprotein B, and small, dense LDL particles and is one of the main reasons why cardiovascular risk in individuals with type 2 diabetes mellitus is similar to that of nondiabetic individuals who have already suffered a coronary event. The therapeutic objectives are those proposed for secondary prevention and include LDL-cholesterol < 2.59 mmol/l and non-HDL-cholesterol < 3.4 mmol/l. Therapeutic measures should be introduced gradually, beginning with changes in lifestyle, including weight loss and optimization of glycemic control with oral agents and insulin. When these therapeutic measures do not achieve the proposed objectives, a lipid-lowering drug is indicated. The first line drugs are the statins and fibrates, depending on the lipid alterations. Second line drugs include resins and ezetimibe in combination with statins. In patients with mixed hyperlipidemia the combination of statin-fibrate and, in the future, the combination of fibrate-ezetimibe could be an alternative in some patients.

Key words:

Diabetes type 2. Dyslipidemia. Glycemic control. Diet. Oral agents. Lipid lowering drugs.

Introducción

La dislipemia diabética es una entidad con unas características definidas y es uno de los principales factores que contribuyen al aumento del riesgo cardiovascular en los sujetos con diabetes mellitus tipo 2. Por tanto, el manejo adecuado de los pacientes con dislipemia diabética incluye la evalua-

Correspondencia: Dr. A. Pérez.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Sant Antoni Maria Claret, 167. 08025 Barcelona. España.
Correo electrónico: aperez@hsp.santpau.es

ción de los diferentes componentes que la caracterizan y su tratamiento intensivo^{1,4}.

Entre las alteraciones lipídicas que presentan los pacientes con diabetes tipo 2 se incluyen algunas observadas con frecuencia en la población general, como el aumento de las concentraciones de colesterol total (CT) y del unido a las lipoproteínas de baja densidad (cLDL), y alteraciones características de la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico, como la hipertrigliceridemia moderada y la disminución de la concentración del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). La prevalencia de la hipercolesterolemia es similar a la de la población general, mientras que la de la hipertrigliceridemia moderada y el cHDL disminuido es de 2 a 4 veces superior en la población diabética que en la no diabética^{5,6}. Aunque la concentración de cLDL suele ser normal o está levemente incrementada, con frecuencia hay un predominio de partículas LDL pequeñas y densas (fenotipo B de las LDL) y también un aumento del número de partículas aterogénicas (de densidad muy baja [VLDL], intermedia [IDL] y baja [LDL]), que se refleja en un incremento en las concentraciones de apolipoproteína B (apo B) (hiperapo B) y del colesterol no-HDL^{7,9}. Por tanto, la dislipemia diabética se define por la presencia de concentraciones de cLDL «normales», la tríada aterogénica (hipertrigliceridemia moderada, cHDL disminuido y predominio de LDL pequeñas y densas) e hiperapo B.

En la actualidad se dispone de evidencias, tanto epidemiológicas como de ensayos clínicos, sobre el papel de las alteraciones lipídicas en el desarrollo de la arteriosclerosis en los pacientes con diabetes. Aunque la prevalencia de hipercolesterolemia en la población con diabetes es similar a la que se encuentra en la población no diabética⁵, la concentración de cLDL es el más potente predictor de enfermedad coronaria en los pacientes con diabetes, incluso en concentraciones < 3,36 mmol/l (130 mg/dl)¹⁰, seguido del cHDL¹¹. El papel de los triglicéridos como factor de riesgo coronario es controvertido; sin embargo, un metaanálisis de 17 estudios prospectivos estima que, incluso tras corregir por la concentración de cHDL, por cada mmol/l (88,7 mg/dl) de aumento de la concentración de triglicéridos hay un incremento del riesgo cardiovascular del 14% en varones y del 37% en mujeres¹². Por otra parte, los estudios de intervención en los que hay un descenso de la concentración de los triglicéridos muestran una disminución del riesgo de eventos coronarios^{13,14}. También se dispone de datos que sugieren que el predominio de las partículas de LDL pequeñas y densas aumenta el riesgo de

enfermedad coronaria, pero este predominio suele acompañarse de otras alteraciones asociadas con riesgo cardiovascular, por lo que es preciso aclarar si constituye un factor de riesgo independiente¹⁵. Finalmente, los fenotipos de dislipemia con aumento de la apo B se acompañan de un riesgo cardiovascular equivalente al de los fenotipos con hipercolesterolemia¹⁶ y las concentraciones de apo B son el mejor predictor de progresión de arteriosclerosis coronaria en pacientes que reciben tratamiento hipolipemiante¹⁷.

Por otra parte, los grandes ensayos clínicos con estatinas y fibratos en los que se incluye a pacientes con diabetes (tabla 1) muestran que la eficacia de la corrección de las alteraciones lipídicas en los pacientes con diabetes tipo 2 es igual o superior a la obtenida en la población general. La reducción del cLDL mediante el tratamiento con estatinas reduce la incidencia de infarto y la mortalidad en mayor medida en los pacientes con diabetes que en los sujetos sin diabetes, cuyo riesgo absoluto es mayor. En el estudio 4S fue preciso tratar con estatinas a 12 pacientes sin diabetes frente a sólo 7 con diabetes para prevenir un evento cardiovascular mayor¹⁸, y en los estudios de Helsinki y 4S, los sujetos con la dislipemia característica de los pacientes con diabetes tipo 2 o con síndrome metabólico (hipertrigliceridemia y razón cLDL/cHDL alta o cHDL disminuido) fueron los que alcanzaron mayores beneficios^{14,19}. Finalmente, en el estudio HPS, los beneficios obtenidos en la población con diabetes son comparables con la de los sujetos no diabéticos con enfermedad cardiovascular²⁰ y, en el primer ensayo clínico con estatinas diseñado exclusivamente en población con diabetes tipo 2 y sin enfermedad cardiovascular previa (estudio CARDS), el tratamiento con 10 mg de atorvastatina frente a placebo permitió reducir el riesgo de eventos coronarios un 37%, y el de ictus un 48%²¹. Todos estos datos apoyan que el incremento absoluto del riesgo y el valor predictivo de las alteraciones lipídicas, así como los beneficios de su corrección son superiores en los pacientes con diabetes, posiblemente como consecuencia del mayor riesgo global de esta población.

Dislipemia diabética. Objetivos terapéuticos

Sobre la base de la información disponible, el objetivo terapéutico principal, tanto en pacientes con como sin diabetes, es la concentración de cLDL^{22,23}. Además de disponer de medidas terapéuticas eficaces para la reducción del cLDL, su utilidad está avalada por todo tipo de evidencias, incluidos los múltiples estudios de intervención (tabla 1). Actualmente se acepta como objetivo el

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9146863>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9146863>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)