



**Elisa Santacruz Cerdá**

Facultativo Especialista en Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Hospital Universitario de Móstoles.  
Madrid.

# ¿Son aplicables los nuevos consensos sobre dislipemia para los pacientes con diabetes tipo 1?



**P**ese a los avances en el tratamiento farmacológico y las nuevas tecnologías, las personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) tienen una esperanza de vida inferior a la población general. La mortalidad cardiovascular sigue siendo la principal causa de muerte en las personas con DM1 y DM tipo 2, representando aproximadamente el 50-70% de los fallecimientos.

El aumento de riesgo de padecer enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, ictus y enfermedad vascular periférica de origen aterosclerótico) es mayor en mujeres y en personas diagnosticadas en edad joven así como en personas con diabetes de larga evolución y con complicaciones microvasculares entre las que destaca la nefropatía diabética. Tal es la importancia de la diabetes en la enferme-

dad cardiovascular que presentar diabetes se considera como un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular independiente y equivalente a haber padecido ya un evento cardiovascular previo.

## DISLIPEMIA Y DIABETES TIPO 1

La dislipemia es la alteración de los niveles de lípidos en sangre. Se define de forma general como una elevación del colesterol total, de la lipoproteína de baja densidad (LDL o "colesterol malo"), una disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL o "colesterol bueno") y/o una elevación de los triglicéridos.

La dislipemia es un factor de riesgo cardiovascular modificable que aumenta notablemente el desarrollo de aterosclero-

sis (depósito de grasa en la pared de las arterias) aumentando así el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular.

Los datos epidemiológicos sobre prevalencia de dislipemia en personas con diabetes tipo 1 son variables. En el último congreso de la Sociedad Española de Diabetes (SED) se presentaron los datos de un estudio multicéntrico español en el que, definiendo la dislipemia como colesterol total (CT)  $\geq 200$  mg/dl, LDL  $\geq 130$  mg/dl, HDL  $\leq 35$  mg/dl y triglicéridos (TG)  $\geq 150$  mg/dl, se observó una prevalencia de dislipemia del 43,5%. En este estudio la edad, el tabaquismo, la presencia de sobrepeso u obesidad así como el mal control glucémico (HbA1c  $> 7\%$ ) se asoció a mayor riesgo de dislipemia. (1)

Por otro lado no debemos olvidar la importancia de la dislipemia en población joven. Varios estudios han demostrado una mayor presencia de dislipemia, cambios ateroscleróticos y rigidez vascular en niños y adolescentes con DM1 frente a la población de esa edad sin diabetes. De hecho en pacientes jóvenes con DM tipo 1 se ha observado una prevalencia de dislipemia de hasta el 28-38%.

## NUEVAS GUÍAS PARA EL TRATAMIENTO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Durante mucho tiempo el manejo de la DM1 se ha basado en el control glucémico y el manejo de las complicaciones crónicas, en detrimento del control del riesgo cardiovascular en su conjunto.

Además de la dislipemia, de la que ya hemos hablado, otros factores de riesgo cardiovascular como el tabaco, la hipertensión, la obesidad (especialmente la obesidad abdominal) y la insulinorresistencia aumentan el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular. Así pues, las guías clínicas del manejo de la diabetes de los últimos años ya no se centran solo en mejorar el control glucémico, sino que dan cada vez más importancia al manejo global de la enfermedad cardiovascular.

En los últimos meses la *European Society of Cardiology* (ESC) ha publicado unas nuevas guías sobre el tratamiento de la dislipemia y junto con la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) han presentado un nuevo consenso sobre el tratamiento de la diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular. Estas guías poseen un claro enfoque cardiovascular, es decir, se basan en el manejo y prevención de las enfermedades cardiovasculares en personas con diabetes o en riesgo de presentarla (prediabetes)(2)

Una de las principales novedades de dichas guías es el establecimiento de una clasificación de riesgo cardiovascular específica para personas con diabetes cuyo objetivo es que el manejo de estos pacientes esté orientado hacia el riesgo cardiovascular y al control de los factores de riesgo.

Es importante destacar que, a diferencia de otros grupos de pacientes, las personas con diabetes no se pueden clasificar como "bajo riesgo de enfermedad cardiovascular" ya que como hemos comentado al principio el hecho de presentar diabetes ya eleva el riesgo cardiovascular.

En cuanto al control de los factores de riesgo cardiovascular destacan los nuevos objetivos de control de LDL colesterol, más estrictos que en guías previas. *Tabla 1* >>

**TABLA 1. Nueva clasificación de riesgo cardiovascular en personas con diabetes y objetivo de control de LDL.**

Clasificación del riesgo	Características de los pacientes	Objetivo
<b>Riesgo <sup>2</sup>muy alto</b>	Enfermedad cardiovascular establecida o daño en órgano diana <sup>a</sup> o tres o más factores de riesgo <sup>b</sup> o inicio temprano de diabetes de tipo 1 con larga duración (> 20 años)	<55 mg/dl
<b>Riesgo alto</b>	Pacientes de más de 10 años de duración de enfermedad, sin daño en órgano diana más un factor de riesgo	<70 mg/dl
<b>Riesgo moderado</b>	Personas jóvenes (DM1 < 35 años; DM2 < 50 años) con menos de 10 años de duración de la enfermedad y sin factores de riesgo	<100 mg/dl

<sup>(a)</sup>Proteinuria, tasa de filtrado glomerular <30 mL/min/1.73 m, hipertrofia de ventrículo izquierdo, retinopatía.

<sup>(b)</sup>Edad, hipertensión, tabaco, dislipemia, obesidad.



## LOS PILARES DEL TRATAMIENTO SE BASAN EN LA DIETA, EJERCICIO Y EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

### » APLICABILIDAD EN DIABETES TIPO 1

Si bien es cierto que las recomendaciones sobre dislipemia de las principales guías clínicas se basan en estudios donde la mayoría de pacientes tenían DM2, mientras no dispongamos de grandes estudios cardiovasculares realizados específicamente en pacientes con DM1 hay que subrayar la importancia del control estricto de los factores de riesgo cardiovascular entre los que destaca la dislipemia, especialmente en la población joven (3).

De hecho, un estudio sueco publicado en 2017 comparó la evolución de la enfermedad y la mortalidad cardiovascular entre los años 1998 y 2014 en personas con DM1 y DM2 frente a población control. En este estudio se observó que, con la mejoría del control glucémico y el control de los factores de riesgo cardiovascular en los últimos años, la mayor reducción de eventos cardiovasculares se había producido en los pacientes con DM1 (reducción 40% mayor que en el grupo control) (4). Esto resalta la importancia del adecuado tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular especialmente en las personas con DM1.

En la práctica clínica, uno de los puntos de

mayor controversia es el momento en el que empezar el tratamiento farmacológico de la dislipemia en pacientes jóvenes. Existen nuevos parámetros que pueden ayudar a individualizar el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM1 de riesgo moderado, sin embargo su uso en la práctica clínica suele ser limitado. Algunos de ellos serían la elevación de Lipoproteína (a) y la proteína C reactiva de alta sensibilidad, la realización de ecografía para el estudio de placas de ateroma carotídea y femoral, determinar rigidez arterial y grosor de la íntima-media de la arteria carótida, o la valoración de la calcificación de arterias coronarias en TAC o Resonancia magnética cardiaca (índice de calcio coronario).

### TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA

En el paciente con diabetes se ha demostrado una relación directa entre el descenso de los niveles de c-LDL y la reducción del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la elevación de los niveles de HDL por ahora no ha mostrado un beneficio cardiovascular.

Los pilares del tratamiento se basan en la dieta, ejercicio y el tratamiento farmacológico. Se recomienda realizar una dieta mediterránea, reduciendo ingesta de grasas saturadas y trans y aumentando el consumo de fitoesteroles vegetales (frutos secos, aceites vegetales, verduras, hortalizas, frutas,...), ácidos grasos omega-3 (nueces, pescado) y fibra soluble (avena, legumbres).

Además es fundamental la mejoría del control glucémico y evitar el consumo de alcohol especialmente para disminuir el nivel de triglicéridos.

En cuanto al tratamiento farmacológico, las estatinas son consideradas el fármaco de primera elección: múltiples estudios han demostrado la eficacia de las estatinas en la prevención de eventos y mortalidad cardiovascular tanto en DM1 como en DM2(5). Se trata de un grupo farmacológico seguro y generalmente bien tolerado. Los principales efectos secundarios son los dolores musculares, que en la mayoría de pacientes (70-90%) mejoran con el cambio del tipo de estatina. Se ha demostrado que su uso es seguro en adolescentes pero en ausencia de enfermedad vascular establecida y de microalbuminuria parece razonable esperar al menos hasta los 30 años antes de iniciar el tratamiento farmacológico.

Por otro lado, tras los hallazgos en el estudio IMPROVE-IT publicado en 2018 se debe recomendar la combinación de estatinas con ezetimibe en personas con diabetes y evento cardiovascular reciente, especialmente si no se consiguen niveles de LDL<55 mg/dl. El uso de fibratos se debe considerar en personas con niveles altos de triglicéridos y disminución de HDL en los que la dieta y el tratamiento con estatinas no hayan sido eficaces.

Por último, los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina kexina tipo 9 (iPCSK9), que son un nuevo grupo de fármacos, han

supuesto un cambio sustancial en el manejo clínico de la hipercolesterolemia de difícil control. En estudios recientes han demostrado una alta eficacia reduciendo el colesterol (reducción de niveles de LDL de hasta el 60%) y efectos preventivos en la enfermedad isquémica de origen aterotrombótico(6) (7). Estos efectos se han observado también en personas con diabetes pero por ahora la evidencia directa es limitada. Se trata de fármacos de administración subcutánea y coste muy alto. Por ello, actualmente se recomienda su utilización solo en personas con diabetes de riesgo cardiovascular muy alto, que no alcanzan objetivos de LDL con dosis máxima de estatinas y ezetimibe o con intolerancia a estos fármacos.

## EN CONCLUSIÓN:

La enfermedad cardiovascular sigue siendo la principal causa de muerte en personas con diabetes tipo 1.

La dislipemia es muy frecuente en estos pacientes desde edades tempranas. Su control, así como el del resto de factores de riesgo cardiovascular, debe ser un objetivo prioritario del tratamiento individualizado de las personas con diabetes tipo 1.

Los nuevos objetivos de control lipídico según el riesgo cardiovascular y la aparición de nuevos fármacos para el control de la dislipemia pueden jugar un papel fundamental en la reducción del riesgo cardiovascular de estos pacientes. **D**

## BIBLIOGRAFÍA

1. Prevalencia de dislipemia en adultos con diabetes tipo 1 en España M.G. Rodríguez Carneroa, D. Bellido Guerrero, A. Soto González, C. Morales Portillo, O. Díaz Trastoye, M. López de La Torre y F. Tinahones. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2019;66(Espec Cong 1):190
2. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, Hansen TB, Huikuri HV, Johansson I, Jüni P, Lettino M, Marx N, Mellbin LG, Ostgren CJ, Rocca B, Roffi M, Sattar N, Seferović PM, Sousa-Uva M, Valensi P, Wheeler DC; ESC Scientific Document Group. *Eur Heart J.* 2019 Aug 31
3. Macrovascular disease and risk factors in youth with type 1 diabetes: time to be more attentive to treatment? Bjornstad P, Donaghue KC, Maahs DM. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 October; 6(10) 809-820
4. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. Rawshani A, Rawshani A, Gudbjörnsdóttir S. *N Engl J Med.* 2017 Jul 20;377(3):300-301
5. Association between Use of Lipid Lowering Therapy and Cardiovascular Diseases and Death in Individuals With Type 1 Diabetes. Hero C, Rawshani A, Svensson AM, Franzén S, Eliasson B, Eeg-Olofsson K, Gudbjörnsdóttir S. *Diabetes Care.* 2016 Jun;39(6) 996-1003
6. Leiter LA, Cariou B, Müller-Wieland D, Colhoun HM, Del Prato S, Tinahones FJ, Ray KK, Bujas-Bobanovic M, Domenger C, Mandel J, Samuel R, Henry RR. Efficacy and safety of alirocumab in insulin-treated individuals with type 1 or type 2 diabetes and high cardiovascular risk: The ODYSSEY DM-INSULIN randomized trial. *Diabetes Obes Metab* 2017;19:1781\_1792.
7. Sabatine MS, Leiter LA, Wiviott SD, Giugliano RP, Deedwania P, De Ferrari GM, Murphy SA, Kuder JF, Gouni-Berthold I, Lewis BS, Handelsman Y, Pineda AL, Honarpour N, Keech AC, Sever PS, Pedersen TR. Cardiovascular safety and efficacy of the PCSK9 inhibitor evolocumab in patients with and without diabetes and the effect of evolocumab on glycaemia and risk of new-onset diabetes: a prespecified analysis of the FOURIER randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:941\_950.