

Dislipemia y diabetes mellitus: Relevancia clínica y repercusión para el sistema sanitario

María José Castillo Moraga

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Centro de Salud Barrio Bajo, Sanlúcar de Barrameda (Cádiz)

RESUMEN

La dislipemia asociada a la diabetes mellitus (DM) constituye uno de los principales determinantes del riesgo cardiovascular residual y genera una importante carga asistencial. Según la presente revisión narrativa basada en las guías europeas y la literatura científica más reciente, más del 60 % de los pacientes con DM presentan alteraciones del metabolismo lipídico caracterizado por hipertrigliceridemia, descenso del colesterol unido a HDL (c-HDL) y predominio de partículas LDL pequeñas y densas. Este perfil aterogénico se asocia a mayor incidencia de eventos cardiovasculares, hospitalizaciones y costes sanitarios directos e indirectos. El control intensivo del perfil lipídico constituye personas con DM una intervención coste-efectiva, siendo el papel de Atención Primaria clave en la detección precoz, la estratificación del riesgo y la intensificación terapéutica.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, dislipemia diabética, riesgo cardiovascular, colesterol-LDL, prevención cardiovascular, Atención Primaria.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular continúa siendo la principal causa de morbimortalidad en personas con diabetes mellitus (DM)¹. En este contexto, la dislipemia diabética constituye un factor determinante del riesgo residual para padecer un evento cardiovascular incluso cuando el control glucémico es adecuado.

Las guías europeas de enfermedad cardiovascular en DM recomiendan considerar a la mayoría de pacientes que la presentan como de riesgo alto o muy alto¹. La actualización ESC/EAS 2025 sobre manejo de las dislipemias² refuerza la necesidad de alcanzar objetivos estrictos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) mediante un abordaje terapéutico intensivo y precoz.

El patrón típico de la dislipemia diabética incluye hipertrigliceridemia, niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y exceso de partículas c-LDL pequeñas y densas, con el consiguiente aumento del número total de partículas aterogénicas (ApoB)³. Es por ello que la consideración aislada del valor de c-LDL puede infraestimar el riesgo vascular real en personas con DM.

PREVALENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA DISLIPEMIA EN LAS PERSONAS CON DM

La dislipemia constituye una de las alteraciones metabólicas más frecuentes en la DM. Se estima que aproximadamente dos de cada tres personas con DM presentan algún tipo de alteración lipídica clínicamente relevante¹. Esta elevada prevalencia convierte el control del perfil lipídico en un objetivo prioritario dentro de la prevención cardiorrenal y metabólica.

Desde el punto de vista epidemiológico, la dislipemia diabética no es un fenómeno homogéneo, sino que su frecuencia e intensidad varían según el perfil clínico del paciente. Diversos factores se asocian a mayor probabilidad de alteración lipídica:

- Mayor duración de la DM.
- Presencia de obesidad abdominal y síndrome metabólico.
- Enfermedad renal crónica.
- Mal control glucémico.
- Edad avanzada.
- Sedentarismo.

El mecanismo fisiopatológico subyacente se relaciona fundamentalmente con la insulinorresistencia, que incrementa la producción hepática de lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL) y favorece la formación de partículas LDL pequeñas y densas⁴. Este perfil aterogénico puede coexistir con cifras de c-LDL aparentemente moderadas, lo que dificulta la identificación del riesgo real si no se consideran otros marcadores como el colesterol no-HDL o la ApoB^{3,4}.

A nivel poblacional, los datos del IDF Diabetes Atlas confirman el incremento sostenido de la prevalencia de diabetes a nivel mundial, lo que implica un aumento paralelo de la carga de dislipemia asociada⁵. En Europa, y particularmente en España, la enfermedad cardiovascular continúa siendo la principal causa de mortalidad en personas con DM⁶.

Un aspecto especialmente relevante desde la perspectiva de Atención Primaria es la baja tasa de consecución de objetivos lipídicos en práctica clínica real. Estudios europeos recientes muestran que un porcentaje significativo de pacientes con riesgo alto o muy alto no alcanza las cifras recomendadas de c-LDL^{7,8}. Este fenómeno se asocia a múltiples factores:

- Inercia terapéutica.
- Infrautilización de terapias hipolipemiantes combinadas.
- Problemas de adherencia.
- Percepción insuficiente del riesgo residual.

En consecuencia, la elevada prevalencia de dislipemia en DM no solo representa un problema clínico, sino también un desafío organizativo y de eficiencia del sistema sanitario. La identificación precoz y la intensificación terapéutica estructurada desde Atención Primaria son elementos clave para modificar esta tendencia.

FISIOPATOLOGÍA: MÁS ALLÁ DEL C-LDL

La insulinorresistencia presente en la mayoría de personas con DM2 favorece el aumento TRL, generando remanentes altamente aterogénicos⁴.

La reducción del c-LDL se asocia de forma proporcional con la disminución del riesgo cardiovascular⁸. Sin embargo, incluso en personas con c-LDL adecuadamente controlado, puede persistir riesgo residual para presentar un evento vascular relacionado con ciertos factores^{9,10}:

- Colesterol no-HDL elevado: engloba el colesterol unido a LDL, VLDL, IDL y remanentes de quilomicrones.
- ApoB aumentada.
- Elevación persistente de triglicéridos.
- Lipoproteína (a) elevada.

Es por ello que la determinación de un perfil lipídico completo incluyendo estos parámetros va a permitir una estimación más precisa del riesgo real del paciente con DM. La determinación de lipoproteína(a) al menos una vez en la vida adulta está respaldada por consenso europeo¹¹.

IMPACTO EN LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD VASCULAR

El concepto de enfermedad vascular en la DM2 abarca un amplio espectro de manifestaciones clínicas, tanto ateroscleróticas como no ateroscleróticas. Entre las primeras se incluyen la enfermedad coronaria, el ictus isquémico y la enfermedad arterial de miembros inferiores; entre las segundas destacan la

Tabla 1. Perfil lipídico característico en DM2.

Alteración	Mecanismo	Relevancia clínica
LDL pequeñas y densas	Mayor penetración arterial	Alto potencial aterogénico
Triglicéridos elevados	Exceso de TRL y remanentes	Riesgo residual
HDL bajo	Alteración de funcionalidad	Menor protección vascular
ApoB elevada	Mayor número de partículas	Mejor marcador de carga aterogénica

Fuente: Elaborada a partir de Marx¹ y Grundy³.

insuficiencia cardíaca, la fibrilación auricular y otras formas de enfermedad miocárdica estructural asociadas a disfunción metabólica¹.

Las guías europeas subrayan que la enfermedad cardiovascular continúa siendo la principal causa de muerte en las personas con DM, con un riesgo aproximadamente dos veces superior al de la población sin diabetes¹. Además, la coexistencia de dislipemia aterogénica amplifica este riesgo mediante el incremento sostenido de partículas ApoB-positivas, lipoproteínas remanentes y LDL pequeñas y densas^{3,5}.

La enfermedad coronaria es la complicación macrovascular más frecuente en DM. La reducción del LDL-colesterol se asocia de forma lineal y proporcional con la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares mayores (MACE), incluyendo infarto de miocardio, ictus y muerte cardiovascular¹⁰. Este beneficio se mantiene incluso en rangos bajos de LDL, reforzando el principio de “cuanto más bajo, mejor” en pacientes de alto y muy alto riesgo⁸.

En el caso de la enfermedad arterial periférica, la diabetes se asocia a mayor progresión aterosclerótica y peor pronóstico, con incremento de riesgo de amputación y eventos cardiovasculares sistémicos¹. Asimismo, el ictus isquémico presenta mayor incidencia y peor recuperación funcional en personas con DM⁶.

Más allá de la aterosclerosis clásica, la DM incrementa el riesgo de insuficiencia cardíaca independientemente de la presencia de enfermedad coronaria¹. La disfunción metabólica miocárdica, la inflamación crónica y la rigidez vascular contribuyen a este fenómeno. La fibrilación auricular también muestra mayor prevalencia en pacientes con DM, asociándose a peor pronóstico y mayor riesgo embólico⁶.

COSTES SANITARIOS Y SOCIALES ASOCIADOS

El impacto económico de la enfermedad vascular en personas con DM deriva principalmente del aumento de hospitalizaciones por síndrome coronario agudo, ictus e insuficiencia cardíaca, así como de la necesidad de un mayor número de procedimientos de revascularización coronaria y periférica⁶.

En España, la carga cardiovascular asociada a la DM representa una proporción sustancial del gasto sanitario directo, especialmente en pacientes con antecedentes de evento previo⁶. A ello se añaden costes indirectos relacionados con discapacidad, dependencia y pérdida de productividad laboral.

La intensificación adecuada del tratamiento hipolipemiente reduce de forma significativa los eventos cardiovasculares mayores¹⁰. El uso combinado de estatinas de alta intensidad con ezetimiba o inhibidores de PCSK9 permite alcanzar objetivos más estrictos de c-LDL y se asocia a reducción adicional del riesgo en pacientes de muy alto riesgo^{9,10}.

Ensayos recientes con inclisiran han demostrado reducciones sostenidas del c-LDL superiores al 50 %, con un esquema de administración semestral que favorece la adherencia terapéutica. Análisis exploratorios de los estudios ORION sugieren una reducción de eventos cardiovasculares mayores en poblaciones de alto riesgo¹².

Por su parte, el ácido bempedoico ha emergido como una alternativa especialmente relevante en pacientes con necesidad de reducción adicional de c-LDL o imposibilidad para tomar estatinas. El ensayo CLEAR Outcomes¹³, publicado en 2023, incluyó más de 13.000 pacientes con alto riesgo cardiovascular que no podían o no estaban dispuestos a tomar estatinas, demostrando una reducción significativa del objetivo primario compuesto (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, ictus no fatal o revascularización coronaria) junto con una reducción media del LDL-colesterol cercana al 20 %¹³. Análisis posteriores han confirmado la consistencia del beneficio en subgrupos con diabetes, donde el riesgo basal es particularmente elevado¹⁴.

Desde la perspectiva de Atención Primaria, el ácido bempedoico presenta varias ventajas estratégicas, como la administración oral diaria, lo que facilita su incorporación al tratamiento habitual; un perfil de seguridad favorable en pacientes con antecedentes de intolerancia muscular a estatinas y la posibilidad de combinación fija con ezetimiba, permitiendo reducciones adicionales del c-LDL en torno al 35-40 %¹³.

En un contexto de elevada prevalencia de DM2 y bajas tasas de consecución de objetivos lipídicos en práctica real, el ácido bempedoico representa, por lo tanto, una herramienta terapéutica valiosa en el primer nivel asistencial, especialmente en pacientes con intolerancia real o percibida a estatinas, donde la inercia terapéutica suele condicionar infratratamiento. En la última actualización de las guías ESC/EAS 2025, el ácido bempedoico se recomienda tanto en pacientes con estatinas, con o sin ezetimiba, que no alcanzan objetivos como en pacientes que no pueden tomar estatinas. Su uso racional puede contribuir a cerrar la brecha entre evidencia y práctica clínica.

CONCLUSIÓN PRÁCTICA

La enfermedad vascular en la DM es multifactorial, su prevalencia es elevada e implica un alto impacto clínico y económico. La reducción intensiva del colesterol aterogénico constituye una de las intervenciones más coste-efectivas disponibles en prevención cardiovascular secundaria y primaria de alto riesgo.

La identificación precoz, la intensificación terapéutica estructurada y el seguimiento longitudinal son herramientas fundamentales para reducir la carga de morbilidad vascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043-4140.
2. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Catapano AL, et al. 2025 Focused Update of the ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2025;46(42):4359-4378.
3. Grundy SM. Atherogenic dyslipidemia in diabetes mellitus. *Circulation*. 2021;144(19):1508-1520.
4. Taskinen MR, Matikainen N, Björnson E, Söderlund S, Inkeri J, Hakkarainen A, et al. Contribution of intestinal triglyceride-rich lipoproteins to residual atherosclerotic cardiovascular disease risk in individuals with type 2 diabetes on statin therapy. *Diabetologia*. 2023;66(12):2307-2319.
5. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021. Update 2024.
6. Rodríguez-Padial L, Merino JL, García-García C, et al. Cardiovascular disease burden in Spain: current situation and future perspectives. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75(5):412-422.
7. Ray KK, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, Bisch JA, et al. Residual cardiovascular risk in patients with dyslipidaemia and diabetes. *Nat Rev Cardiol*. 2023;20(5):289-306.
8. Ference BA, Gormley M, Thomas A, et al. Association of LDL-cholesterol reduction with cardiovascular outcomes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2022;7(12):1273-1281.
9. Giugliano RP, Pedersen TR, Park JG, De Ferrari GM, et al. Clinical outcomes with intensive lipid lowering in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2022;387(23):2148-2157.
10. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(12):1289-97.
11. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3925-3946.
12. Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, et al. Two-dose inclisiran and cardiovascular outcomes: pooled analysis of ORION-10 and ORION-11. *Eur Heart J*. 2023;44(2):129-138.
13. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, et al. CLEAR Outcomes Investigators. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med*. 2023;388(15):1353-1364.
14. Ray KK, Nicholls SJ, Li N, Louie MJ, Brennan D, Lincoff AM, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid among patients with and without diabetes: prespecified analysis of the CLEAR Outcomes randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(1):19-28.