

Un señor con miedo al infarto. Indicaciones del tratamiento farmacológico de la dislipemia diabética

Josep Franch Nadal

Médico de familia. EAP Raval Sud. Barcelona

El Sr. Cayetano acude a la consulta porque su hermano, que también es diabético, acaba de padecer un infarto de miocardio. Quiere asegurarse de que a él no le pasará, a pesar de que no tiene síntomas ni nunca ha tenido dolor torácico. No le gustan mucho los médicos (la última revisión fue hace casi un año), pero ahora está asustado.

ANAMNESIS

El Sr. Cayetano tiene 66 años. Lo conocemos desde hace ocho años, aunque viene poco por la consulta a pesar de nuestras recomendaciones. Entre sus antecedentes destacan:

- **Diabetes mellitus tipo 2** de 12 años de evolución. Actualmente, sigue un tratamiento con metformina 1.000 mg + vildagliptina 50 mg 1-0-1. No se le han detectado complicaciones diabéticas. No es fumador y consume alcohol con moderación. La última exploración, hace nueve meses, fue normal: no alteraciones de la sensibilidad, sensible al monofilamento, pulsos periféricos normales e índice tobillo/brazo de 1,1 bilateral. La última exploración oftalmológica, hace 1,5 años, fue normal. No hay ningún registro de electrocardiograma en la historia clínica. Peso: 94 kg; altura: 1,71 cm; índice de masa corporal: 32,3 kg/m².
- **Hipertensión arterial** diagnosticada hace 8 años, tratada con ramipril 10 mg (en el último control, hace nueve meses, fue de 134/82 mmHg).
- Diagnosticado de **dislipemia** hace 8-10 años, pero hasta hace cuatro años no se le recomendó tratamiento farmacológico con simvastatina 10 mg. El paciente la tomó un solo mes. No recuerda sus niveles de lípidos.
- **Analítica actual:**
 - Glucemia en ayunas: 147 mg/dl; hemoglobina glucosilada: 7,2 %.

- Colesterol total: 208 mg/dl; colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL): 56 mg/dl; colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL): 112 mg/dl; triglicéridos: 198 mg/dl; colesterol no-HDL: 152 mg/dl. Este perfil se corresponde con el de una dislipemia asociada al síndrome metabólico o también llamada «dislipemia aterogénica» (figura 1).
- Índice albumina/creatinina: 142 mg/g.
- Creatinina: 1,2 mg/dl; filtrado glomerular calculado por MDRD: 64 ml/min.
- Aunque en estos momentos no hay sintomatología de dolor torácico, se solicita un electrocardiograma que resulta totalmente normal. No hay signos de cardiopatía isquémica aguda, fibrilación auricular ni hipertrofia de ventrículo izquierdo.

¿MEDIMOS SU RIESGO CARDIOVASCULAR?

En estos momentos, antes de tomar decisiones sobre el uso de hipolipemiantes, puesto que estamos en un caso de prevención primaria en una persona con diabetes, puede ser muy útil calcular su riesgo cardiovascular. Lo consideramos prevención primaria porque tenemos una única determinación de la microalbuminuria, que es moderadamente elevada. En caso de que persista la microalbuminuria más de 3 meses, es posible que debamos replantearnos el caso y considerarlo como equivalente a una situación asimilada a la prevención secundaria.

Debido a que existen varios métodos que miden distintas cosas, realizamos una recopilación de los cuatro métodos más utilizados en personas con diabetes: UKPDS¹ y ADVANCE², porque han sido diseñados específicamente para la población diabética; la versión clásica de Framingham³, por ser el que más experiencia de uso tiene, y

Figura 1. Características de la dislipidemia en el síndrome metabólico y la diabetes

Aumentados	Descendidos
<ul style="list-style-type: none"> • Triglicéridos • Lipoproteínas de muy baja densidad • Lipoproteínas de baja densidad (pequeñas y densas) • Apo B 	<ul style="list-style-type: none"> • Lipoproteínas de alta densidad • Apo A-I

	Diabetes tipo 1 Buen control	Diabetes tipo 1 Mal control	Diabetes tipo 2
Quilomicrones	Normales	Aumentados	Aumentados
VLDL	Normales	Aumentados	Aumentados
LDL	Normales o disminuidos	Normales	Normales
HDL	Normales	Disminuidos	Disminuidos
Tamaño de las LDL	Normales		Disminuidos
Lp (a)	Normales	Normales	
Apo B			Aumentados
Apo A1			Aumentados

Apo: apolipoproteínas; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; Lp: lipoproteínas; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

el REGICOR⁴, porque está adaptado a la población mediterránea (tabla 1). Los resultados muestran una clara discordancia entre todos ellos. Probablemente, sus posibilidades de presentar una cardiopatía isquémica en los próximos 10 años oscilan entre el 25 y el 30 % (UKPDS y Advance, que lo calculan a 4,5 años); 9 % según REGICOR. Podríamos considerar estos valores como altos para su edad y sexo.

Este paciente presenta una diabetes tipo 2 con un síndrome metabólico (hipertensión arterial, obesidad, dislipemia). En estos pacientes, la dislipemia típica es la que cursa con unos niveles no excesivamente elevados de colesterol total, con c-HDL bajo y especialmente con triglicéridos muy altos, lo que en el fondo refleja un aumento de la resistencia a la acción de la insulina. Los niveles de LDL suelen estar discretamente elevados, pero el principal problema de estas lipoproteínas es que son más pequeñas y densas, por lo que resultan mucho más aterogénicas.

¿TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO HIPOLIPEMIANTE O NO?

Probablemente ha llegado el momento de plantearnos la posibilidad de dar un tratamiento farmacológico con estatinas o no.

Si atendemos a los objetivos de control propuestos por la American Diabetes Association⁵ (ADA) (figura 2), observaríamos que debería tener niveles de c-LDL < 100 mg/dl (o no-HDL < 130 mg/dl), con una evidencia de nivel A.Y, en segundo lugar, unos triglicéridos < 150 mg/dl y un c-HDL > 40 mg/dl (pero con un nivel de evidencia claramente inferior). Por tanto, su c-LDL de 112 mg/dl debería descender por lo menos en un 11 %.

En la tabla 2 se muestra la capacidad de reducción del c-LDL de distintas estatinas a diferentes dosis^{6,7}. Para alcanzar esta reducción del 11 %, se puede conseguir prácticamente

Tabla 1. Riesgo cardiovascular estimado según diferentes métodos de cálculo

	UKPDS	ADVANCE	Framingham	REGICOR
Riesgo enfermedad coronaria a 10 años	25 %			9 %
Riesgo accidente cerebrovascular a 10 años	14 %			
Riesgo evento cardiovascular mayor a 4-5 años		15 %	8 %	
a 10 años			18 %	
Riesgo de muerte coronaria a 10 años	18 %			
Riesgo de muerte por accidente cerebrovascular a 10 años	2 %			

con todas las estatinas en monoterapia a la dosis más baja comercializada (fluvastatina de 20; lovastatina, pravastatina o atorvastatina de 10; simvastatina o rosuvastatina de 5 mg), aunque la respuesta a las estatinas puede ser individual.

Según la ADA⁵, en el tratamiento de la dislipemia de la persona con diabetes, se debe:

- Recomendar la modificación del estilo de vida: reducción del consumo de grasas saturadas, grasas trans y colesterol; aumento de ácidos grasos N-3, fibras viscosas y estanoles/esteroles vegetales; pérdida de peso (en caso de estar indicada) y aumento de la actividad física (evidencia A).

- Usar estatinas:
 - Con enfermedad cardiovascular previa (evidencia A).
 - Sin enfermedad cardiovascular pero > 40 años y múltiples factores de riesgo cardiovascular (evidencia A).
 - c-LDL repetidamente > 100 mg/dl (aunque no tenga factores de riesgo cardiovascular) (evidencia E).
- Si no se alcanzan los objetivos a dosis máximas de estatinas, es necesario combinar con otros hipolipemiantes (evidencia E).

Si seguimos las recomendaciones de la redGDPS⁸ en su posicionamiento en el pasado número de esta misma revista (figura 3), vemos que una de las primeras cosas que debemos hacer es estar seguros de que no presenta una enfermedad renal crónica, definida por la presencia de microalbuminuria o filtrado glomerular < 60 ml/min. Esto cambiaría el panorama, puesto que se ha comprobado que la presencia de una enfermedad renal crónica incrementa de forma notable el riesgo cardiovascular. Esto, junto con un riesgo límite (9 % según REGICOR), puede hacer aconsejable esperar un mínimo de tres meses y repetir la analítica, especialmente el índice albúmina/creatinina y el perfil lipídico. Mientras tanto, es el momento de incrementar la mejora del estilo de vida de forma que sea más saludable, con más ejercicio físico y siguiendo una dieta equilibrada. Es muy probable que en breve sea necesario iniciar un tratamiento con estatinas.

En la historia clínica hay datos que sugieren un mal cumplimiento por parte del paciente. Este es otro de los aspectos que hay que trabajar si le queremos ayudar.

Figura 2. Control de la dislipemia en el diabético

Objetivo: con ECV -> LDL < 70 mg/dl (evidencia B)
sin ECV -> LDL < 100 mg/dl (evidencia A)

Objetivo secundario: TGC < 150 mg/dl
HDL > 40 mg/dl (hombres) o
> 50 mg/dl (mujeres) (evidencia C)

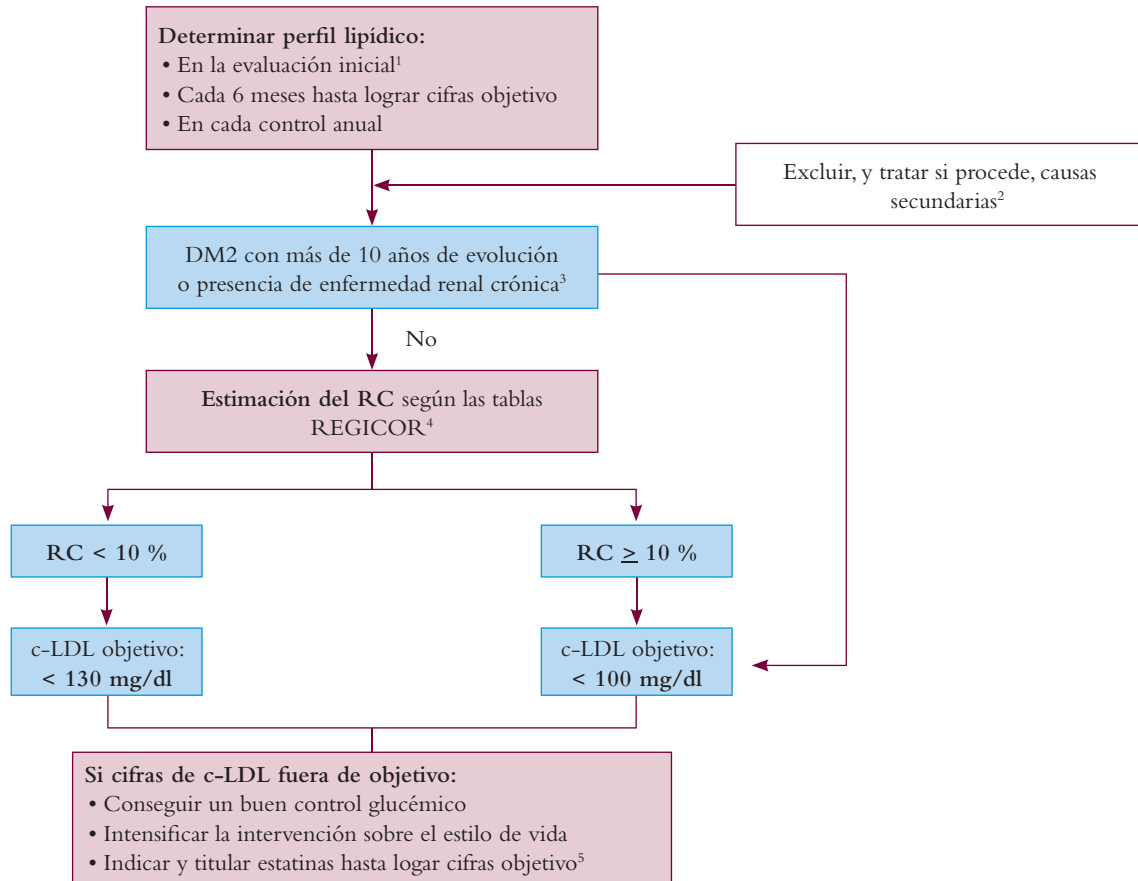
Objetivo alternativo:
reducción del colesterol LDL aproximadamente en un
30-40 % respecto al valor basal (evidencia A)

ECV: enfermedad cardiovascular; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TGC: triglicéridos.
ADA. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2012;35(Suppl 1):s11-63.

Tabla 2. Eficacia hipolipemiente (reducción c-LDL) de diversas estatinas

	Dosis diaria				
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
Lovastatina	–	21 %	27 %	31 %	–
Pravastatina	–	22 %	32 %	34 %	37 %
Fluvastatina	–	–	22 %	25 %	35 %
Simvastatina	26 %	30 %	38 %	41 %	47 %
Atorvastatina	–	39 %	43 %	50 %	60 %
Rosuvastatina	45 %	52 %	55 %	63 %	–
Pitavastatina: 1 mg = 35 %; 2 mg = 39 %; 3 mg = 44 %					
c-LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad.					

Figura 3. Objetivo c-LDL en prevención primaria en función del riesgo cardiovascular en el paciente con DM2



¹ La evaluación inicial del paciente con diabetes exige una valoración global de todos los factores de riesgo cardiovascular y ha de incluir un perfil lipídico completo.

² Las causas más frecuentes son: fármacos, hipotiroidismo, alcohol, colestasis, síndrome nefrótico.

³ Presencia de micro o macroalbuminuria o filtrado glomerular < 60 ml/ml/1,73 m² durante más de tres meses.

⁴ En la estimación del RC se han de tener presentes los modificadores del riesgo: antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz, obesidad, retinopatía, alteración del índice tobillo/brazo o aumento del grosor de la íntima-media carotídea.

⁵ Si no se alcanzan los objetivos con estatinas en monoterapia, valorar tratamiento combinado.

C-LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; DM2: diabetes mellitus tipo 2; RC: riesgo cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stevens R, Kothari V, Adler AI, Stratten IM, Holman RR. UKPDS 56. The UKPDS Risk Engine: a model for the risk of coronary heart disease in type 2 diabetes. *Clinical Science* 2001;101:671-9. Disponible en: <http://www.dtu.ox.ac.uk>.
2. Kengne AP, Patel A, Marre M, Travert F, Lievre M, Zoungas S, et al. Contemporary model for cardiovascular risk prediction in people with type 2 diabetes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2011;18(3):393-8. Epub 2011 Feb 28.
3. Anderson KM, Wilson PWF, Kannel WB. An update coronary risk profile. A Statement for health professionals. *Circulation* 1991;3:356-62.
4. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:253-61.
5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2012;35(Suppl 1):s11-63.
6. Morrison A, Glassberg H. Determinants of the cost-effectiveness of statins. *J Managed Care Pharm* 2003;9(6):544-51.
7. Massana L, Plana N. Actualización de las tablas de planificación terapéutica de la hipercolesterolemia. *Med Clin (Barc)* 2010;135(3):120-3.
8. Rodríguez A, Alemán JJ, Álvarez A, Serrano A, Torres JL. redGDPS: Estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2. *Diabetes Práctica* 2012;3(1):9-19.