

ESTRATÉGIAS TERAPÉUTICAS EN LA DISLIPEMIA DE LA DIABETES TIPO 2

Juan F Ascaso
S. Endocrinología
Hospital Clínico Universitario
Dpto. Medicina. Universitat de Valencia



Riesgo cardiovascular en la DM

En general alto

- x 2-3 respecto al no diabético (=edad y sexo)
- Aproximadamente riesgo del 20%

Situaciones de muy alto riesgo cardiovascular

Diabético con:

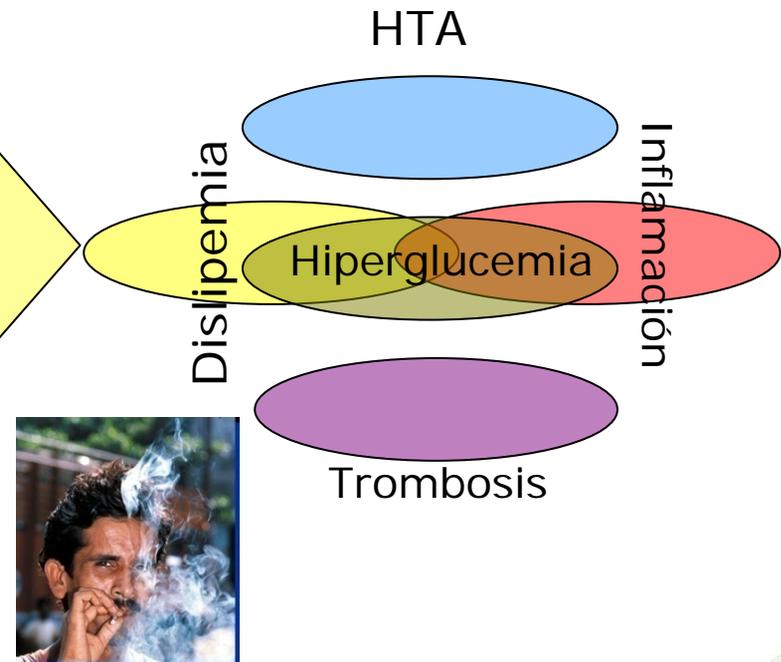
- Enfermedad cardiovascular clínica o subclínica
- Albuminuria
- Múltiples factores de riesgo: dislipemia, hipertensión arterial y tabaco
- SM (completo o 5 componentes)

Estrategias en el tratamiento y en la prevención de la enfermedad cardiovascular diabética

Actuación precoz, intensa y simultánea

sobre todos los factores de riesgo cardiovascular

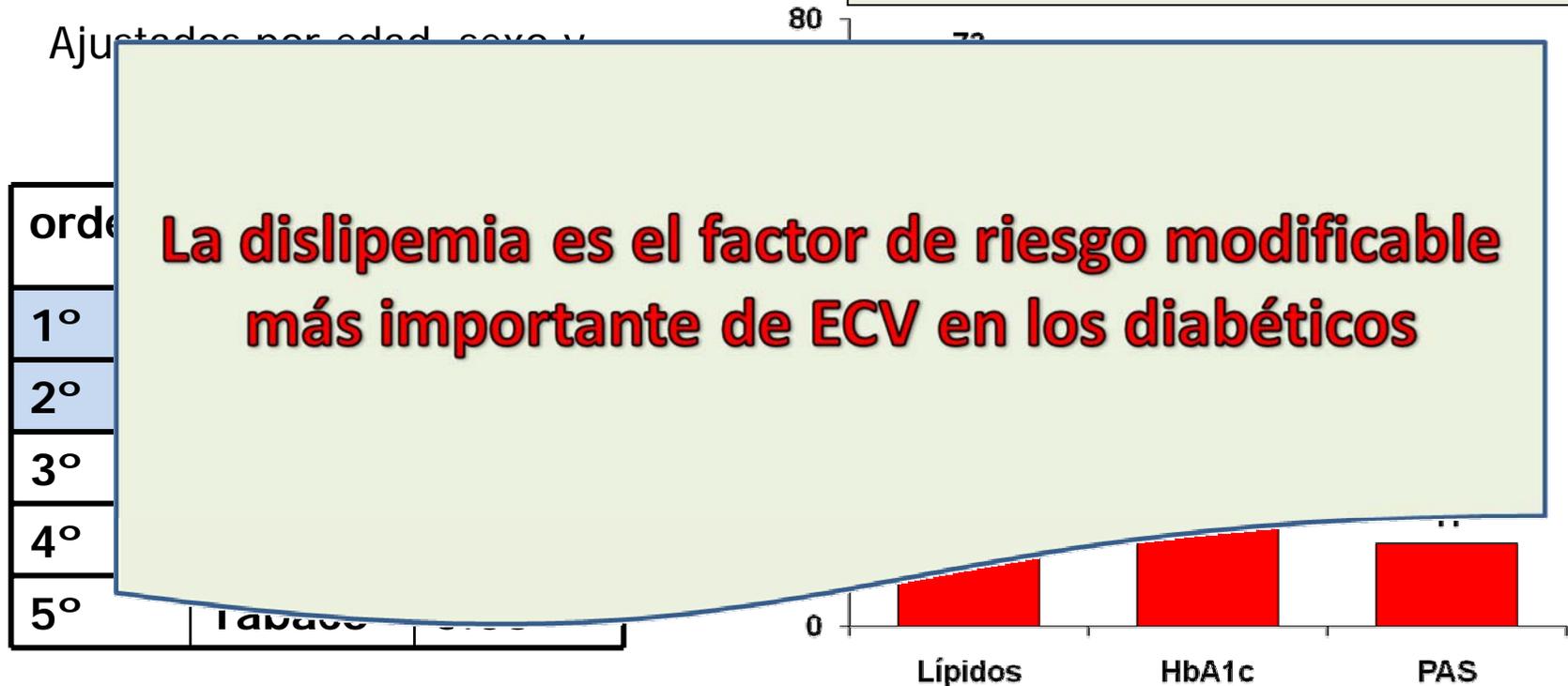
Estrategia en el tratamiento de la **DISLIPEMIA DIABÉTICA**



Importancia de los lípidos (cLDL) en la Diabetes

Importancia de los FRCV en la Diabetes (UKPDS)

Calculo de la importancia de los FRCV en la prevención cardiovascular en STENO-2



UKPDS:23. BMJ 1998;316:823-8

Diabetes. 2004;53 Suppl 3:S39-47.

Dislipemia en la diabetes

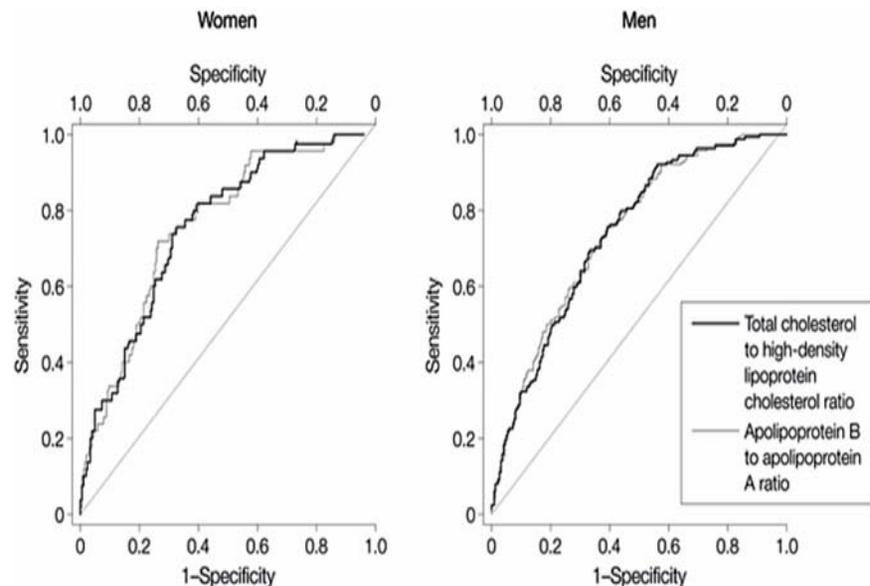
- **↑ TG y ↓ HDL**
- **↑ lipoproteínas aterogénicas**
- **↑ índices aterogénicos**

LIPOPROT.: Apo B ————— Apo A
 C-NO-HDL ————— cHDL

INDICES AT: Apo B: Apo A
 CT: cHDL

Incidencia de ECV según parámetros lipídicos tras 15 años de seguimiento

3322 sujetos de mediana edad (1987-1991) sin ECV inicial (53% mujeres)



Medida	HR (IC 95%)	p
Hombres		
LDL-C	1.11 (0.97-1.27)	0.14
No-HDL-C	1.22 (1.06-1.40)	0.005
Apo B	1.37 (1.20-1.57)	<0.001
ApoB:ApoA-I	1.39 (1.23-1.58)	<0.001
CT:HDL-C	1.39 (1.22-1.58)	<0.001
Mujeres		
LDL-C	1.20 (0.99-1.46)	0.06
No-HDL-C	1.28 (1.06-1.56)	0.01
Apo B	1.38 (1.15-1.67)	<0.001
ApoB:ApoA-I	1.40 (1.16-1.47)	<0.001
CT:HDL-C	1.39 (1.17-1.66)	<0.001

Dislipemia en la Diabetes

RESUMEN

El tratamiento intensivo de la dislipemia en la diabetes.

Reduce

- Muertes CV 17-50 %
- Mortalidad total 12-40%
- Episodios coronarios 24-40%
- Ictus 27-40%

OBJETIVOS

Primario:

a) En general:

- cLDL <100 mg/dl ó
- **c-NO-HDL <130 mg/dl**
- **CT:cHDL <4**

b) ECV clínica o muy alto riesgo:

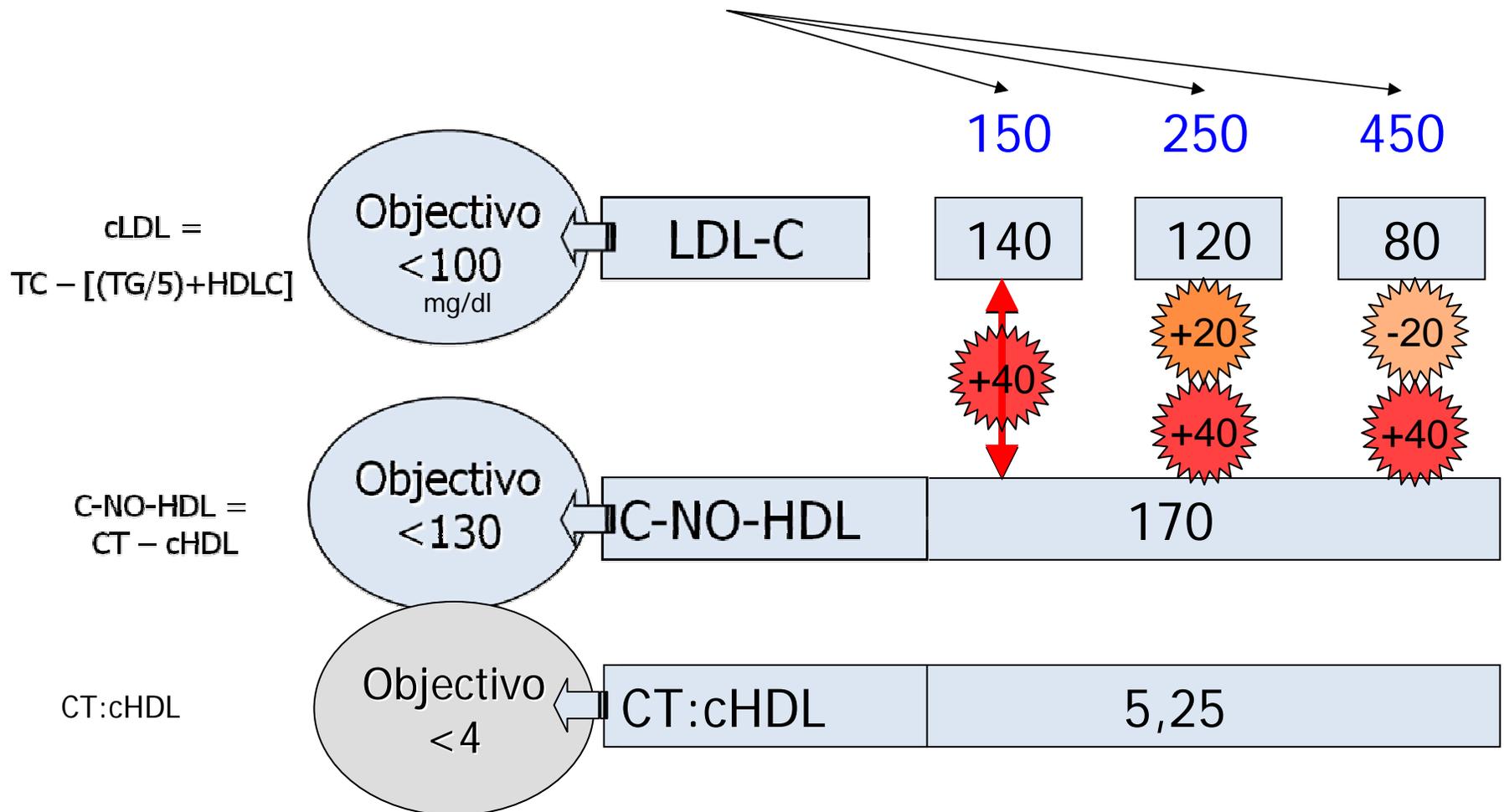
- cLDL <70 mg/dl ó
- **c-NO-HDL <100 mg/dl**
- **CT:cHDL <3.5**

Secundario:

- cHDL >40 mg/dl y TG <150 mg/dl

Ejemplo objetivos en dislipemia en DM

- Hombre de 45 años asintomático con DM tipo 2
- Presenta: **CT 210 y cHDL 40 mg/dl**
TG ?



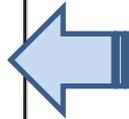
Objetivos y evidencias en la dislipemia

Objetivo primario

cLDL

C-NO-HDL

CT:cHDL



Fármaco de elección

Estatinas

son la primera línea en el
tratamiento hipolipemiante
en la diabetes

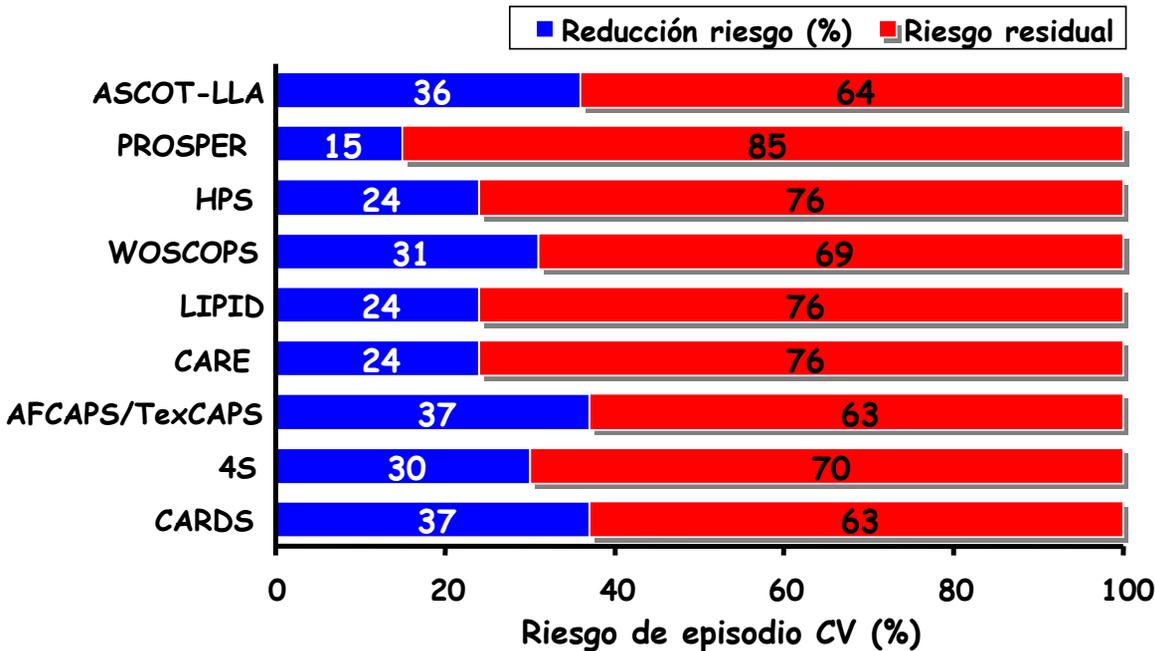
Evidencias A

Reducción (%) del riesgo cardiovascular en diabéticos en estudios con estatinas

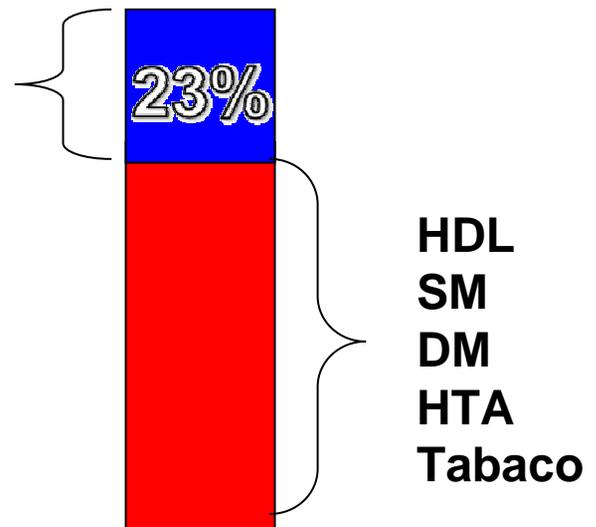
Estudio	Fármaco	N diabéticos	Reducción riesgo ECV (%)	
			Diabéticos	Global
CARE (1998)	Prava 40 mg	586	25 *	24 **
LIPID (1998)	Prava 40 mg	782	19	24 ***
4S (1997)	Simv 20-40 mg	483	42 *****	34 ***
HPS (2002)	Simv 40 mg	5963	22 ***	25 ***
ASCOT (2003)	Atorva 10 mg	2532	16	36 ***
CARDS (2004)	Atorva 10 mg	5963	37 ***	

* p < 0,05 ; ** p < 0,01; *** p < 0,001

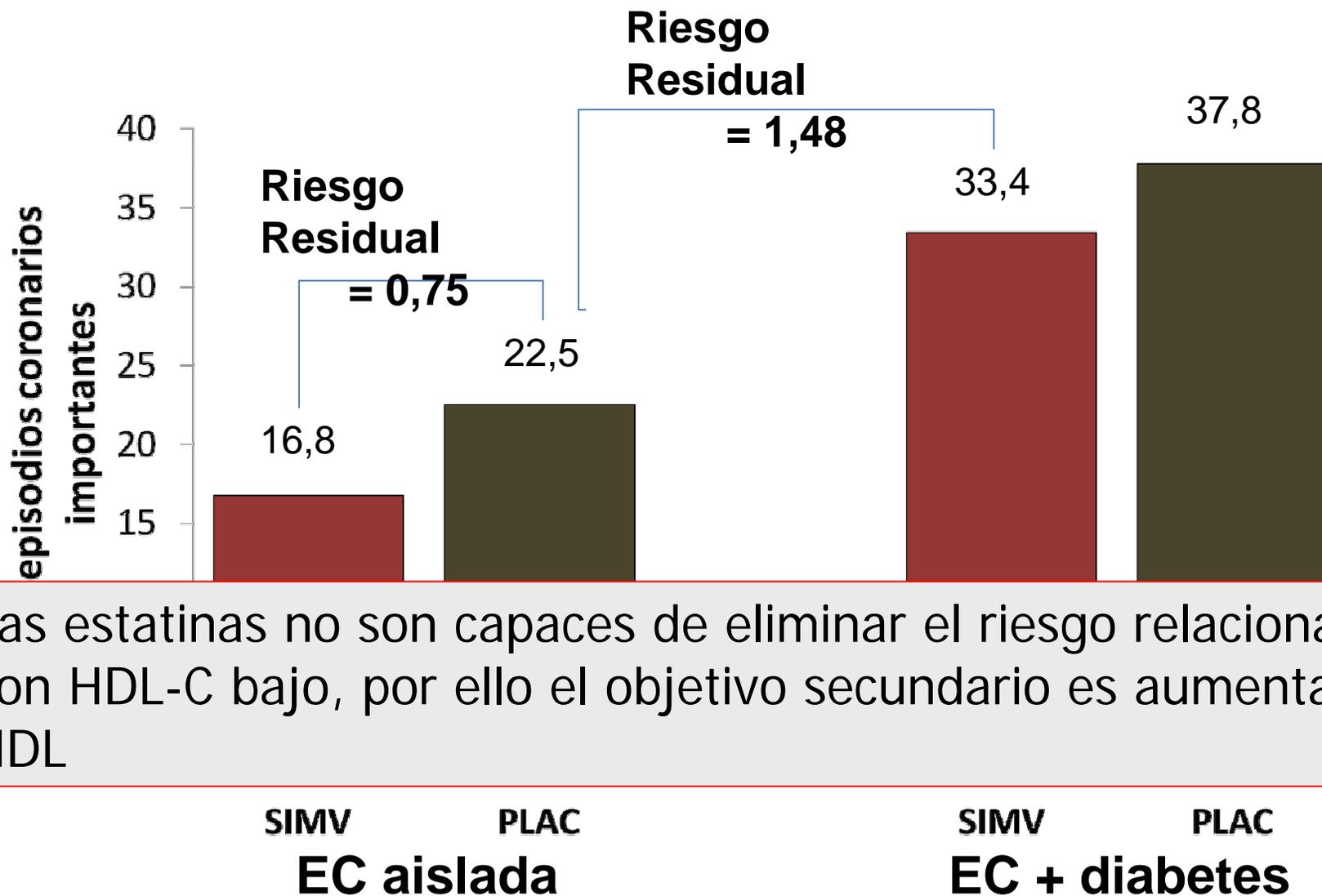
Riesgo residual después del tratamiento con estatinas en los estudios de intervención



↓RCV por cada
↓mmol/l cLDL



Heart Protection Study Collaborative Group 2002



Las estatinas no son capaces de eliminar el riesgo relacionado con HDL-C bajo, por ello el objetivo secundario es aumentar HDL

Secundario

cHDL (>40 mg/dl H o >50 mg/dl M)

TG < 150 mg/dl

↓ 1% LDL-C

↓ 2% ECV

↑ 1% HDL-C

↓ 3% ECV

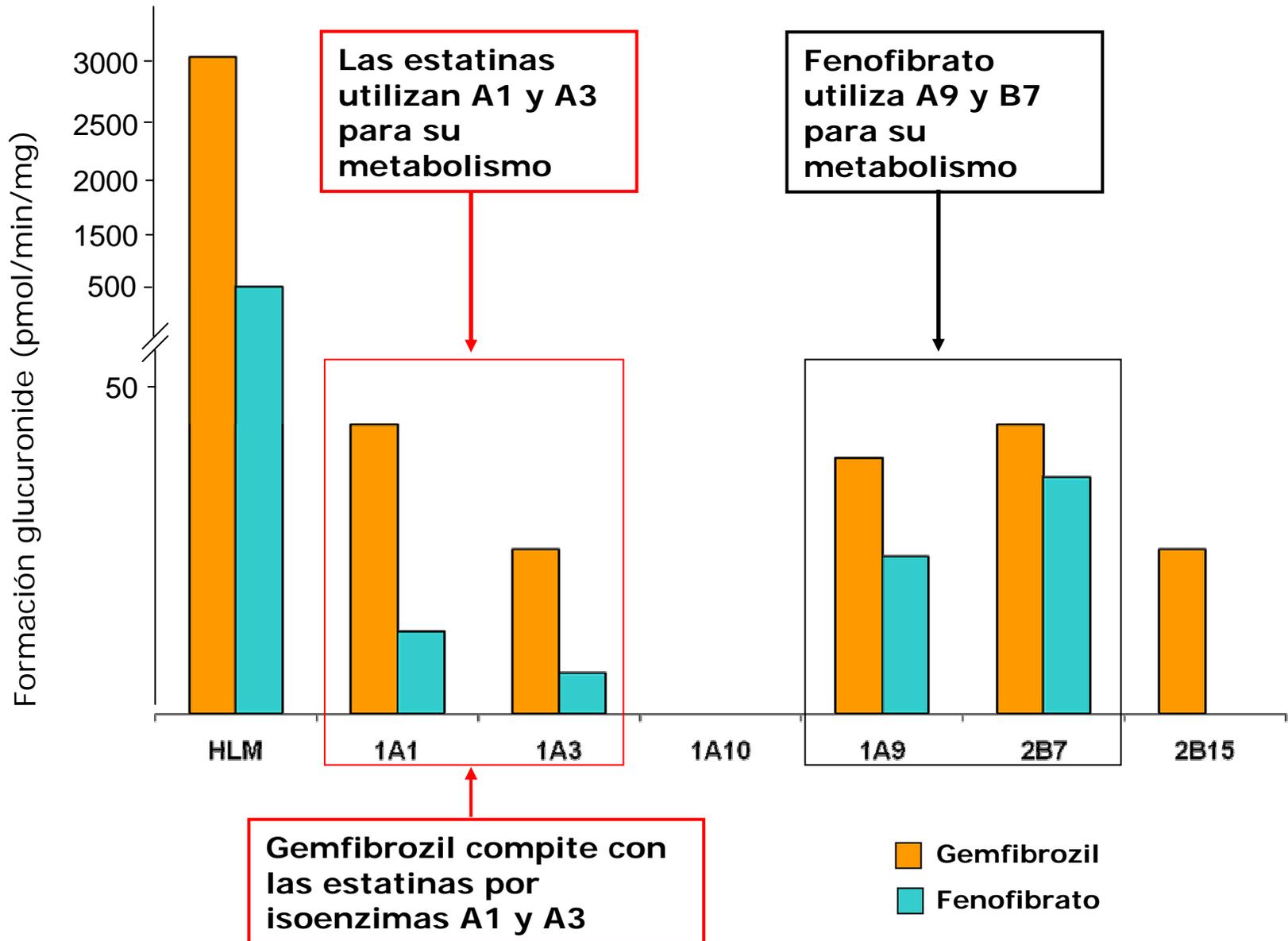
Dieta y ejercicio

Fibratos (agonistas PPAR α).

- TG ↓ 20-50%; **cHDL** ↑ **10-20%** y CT ↓ 10-20%
- **Reducen episodios CV ≈24%** en sujetos con HDL bajo, TG altos y LDL casi normal **(A)** BIP, VA-HIT, HHS, FIELD

Estudio	Fármaco	Reducción episodios CV %
VA-HIT (1999)	Gemfibrocilo	24
FIELD (2005)	Fenofibrato	11 (GLOBAL) 24 IAM no mortales

Interacciones farmacológicas



Dieta y ejercicio

Fibratos

Ácido Nicotínico

- **cHDL ↑ 15-35%** con ↓ CT y TG
- **Estudios:**
 - ADMIT (Arterial Disease Multiple Intervention Trial)
 - ADVENT (Assessment of Diabetes Control and Evaluation of the Efficacy of Niaspan Trial).
 - CDP (Coronary Drug Project)
- Reducción episodios coronarios, independiente de los niveles de glucosa

Omega-3

- TG ↓ 30-50%; **cHDL ↑ 10-15%** y CT ↓ 10-15%
- Reducen episodios CV y muerte súbita (A)

Dislipemia diabética

Aunque faltan evidencias de grandes estudios.

Es razonable pensar que el tratamiento farmacológico de la dislipemia diabética se debe basar en la polifarmacia.

Administración de una estatina y asociación de otro fármaco que actúe fundamentalmente sobre las HDL (fibratos, ácido nicotínico, omega-3, otros)