Tratamiento óptimo de la dislipidemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2



Temario

- Objetivo
- Contextualización
- 1 Reconocimiento del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2
- 2 Establecimiento de las metas de control
- 3 Selección del tratamiento
- 4 Seguimiento de pacientes con dislipidemia
- Conclusión
- Bibliografía
- Créditos

Objetivo

Al término de este tutorial, usted será capaz de:

Identificar los pasos para iniciar y ajustar la terapia con hipolipemiantes en pacientes con diabetes tipo 2, a fin de disminuir los niveles de lípidos y el riesgo cardiovascular.



Contextualización

Algunos estudios clínicos de largo seguimiento en diabetes como[1-4]:

El United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) y Action in Diabetes and Vascular Disease (ADVANCE).



Contextualización

Han evidenciado los datos que se presentan a continuación:

- El control glucémico óptimo de las y los pacientes con diabetes mellitus (DM) impacta de manera importante en la reducción de las **complicaciones microvasculares**.

- Sin embargo, para lograr ese mismo efecto en las **complicaciones macrovasculares** (enfermedad cardiovascular [ECV]) es vital lograr también las metas de control en lípidos y presión arterial.

Contextualización

Se sabe que el factor de **riesgo cardiovascular** (RCV) más importante es el **colesterol de baja densidad** (cLDL) y que esta relación es directamente proporcional, es decir:

Entre más alto el valor de colesterol LDL mayor el riesgo; ante esto, el tratamiento farmacológico con estatinas **permite reducir** dicho riesgo.

En presencia de DM no sólo el valor de cLDL es relevante para categorizar el riesgo y considerar la terapia farmacológica, ya que debe tomarse en cuenta que la diabetes es en sí misma un factor de RCV.

Contextualización

En 2012 la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT)[5] reportó que:

70.6% 

De las y los pacientes con diabetes tuvieron determinación de colesterol y triglicéridos una vez al año.

Del total de pacientes que reportaron tener un resultado de colesterol elevado:

69.8% 

Mencionó recibir tratamiento farmacológico.

Contextualización

Este resultado impacta directamente sobre el logro de las metas de tratamiento y, por desgracia, no se consigue el objetivo final que es:



Reducir la aparición de la ECV en pacientes con diabetes.

Por estas razones, el presente tutorial servirá para que usted conozca los pasos para iniciar y ajustar la terapia con estatinas en la población con DM2, a fin de reducir los niveles de lípidos y el RCV.



Reconocimiento del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2

El primer paso para lograr el control óptimo de la dislipidemia en las y los pacientes con DM2 es identificar y evaluar sus factores de RCV.

A continuación se muestran aspectos relevantes de estos dos puntos.



La diabetes mellitus como un factor de riesgo cardiovascular

Desde hace varios años se estableció que la DM es en sí misma un factor de **RCV** y que la principal causa de muerte en las y los pacientes con DM es la **ECV**.

En la actualidad se estima que:

- Un varón de 50 años con DM pierde en promedio **6 años** de vida por tener diabetes, y 58% de esta diferencia es por enfermedad vascular.[6]
- Las y los pacientes con DM tienen dos veces más riesgo de desarrollar ECV que aquellos individuos sin diabetes.[7]
- La presencia de DM le confiere a un paciente con síndrome coronario agudo un riesgo incrementado de muerte.[8]

Reconocimiento del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2

Uno de los aspectos importantes que explican este riesgo incrementado es que la DM2 suele asociarse con resistencia a la insulina y, por tanto, con **síndrome metabólico**, el cual es un conjunto de factores de RCV tales como:

- Colesterol HDL bajo
- Hipertensión arterial



- Hipertrigliceridemia
- Obesidad central

De ahí que la **DM2**, al estar asociada con varios factores de RCV se reconoce no sólo como un elemento más de riesgo, sino como:

Un equivalente de enfermedad arterial coronaria, sobre todo en pacientes con más de 10 años de evolución de la enfermedad.



Evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2

Se sabe que existen múltiples herramientas para calcular el RCV.

La American Diabetes Association (ADA) señala que el uso de una calculadora de RCV en estos pacientes es limitado, ya que la diabetes en sí misma les confiere un alto riesgo.[9]

Reconocimiento del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2

Por su parte[10]:

La American Association of Clinical Endocrinologist (AACE) recomienda categorizar a las y los pacientes con DM2 en función de la presencia de otros factores de riesgo como los que se mencionan a continuación.



Tabaquismo.



cLDL alto.



Colesterol HDL <40 mg/dl.



Hipertensión arterial.



Historia familiar de enfermedad coronaria.



Edad en varones >45 y en mujeres >55 años.

Así pues, los niveles de riesgo en los cuales se deberán categorizar las y los pacientes son los siguientes:



Alto riesgo

DM2 sin otro factor de riesgo adicional.



Muy alto riesgo

DM2 y uno o más factores de riesgo adicionales.



Riesgo extremo

DM2 y enfermedad cardiovascular establecida.

Reconocimiento del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2

De igual manera[11]:

La European Society of Cardiology (ESC) considera que las y los pacientes con ECV establecida, DM tipo 1 y 2, enfermedad renal crónica o valores muy elevados de factores de riesgo individuales, tienen alto y muy alto RCV, por tanto, no es necesaria la utilización de calculadoras de riesgo.

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Reconocimiento del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2

La categorización del nivel de riesgo de acuerdo con la ESC para las y los pacientes con DM es la siguiente:



Alto riesgo

Todos los pacientes con diabetes excepto aquellos incluidos en el grupo de muy alto riesgo; se debe considerar que algunos pacientes con DM tipo 1 jóvenes tendrán bajo o moderado riesgo.



Muy alto riesgo

Todos los pacientes con diabetes con daño a órgano blanco, como proteinuria, o la asociación con otros factores de riesgo como tabaquismo, hipertensión arterial o dislipidemia.

Con estos datos se puede concluir que la mayoría de las y los pacientes adultos con DM2 tendrán alto RCV.



Establecimiento de las metas de control

Una vez que se reconoce el RCV de las y los pacientes con DM2 es importante establecer las metas de control de lípidos.

A continuación se muestran aspectos relevantes sobre el establecimiento de dichas metas.

Establecimiento de las metas de control



Metas de control lipídico

Al considerar el alto RCV de las y los pacientes con DM2, la evaluación de las metas de control lipídico comienza con la medición del perfil de lípidos:



Colesterol total



Colesterol LDL



Colesterol HDL



Triglicéridos

Esta medición debe realizarse desde el momento del diagnóstico de DM2 o en la evaluación inicial del paciente con DM2 previamente diagnosticada.

Establecimiento de las metas de control

Para las y los pacientes con DM2 la meta primordial del tratamiento de la dislipidemia es reducir el colesterol LDL. Hay que considerar el nivel de riesgo al momento de establecer la meta.

La ADA, acorde con el American College of Cardiology (ACC), ya no establece un parámetro como meta de control, sus guías se basan en reducir el riesgo en función de la intensidad de la terapia elegida.

Establecimiento de las metas de control

En cambio[10]:

La AACE recomienda las metas de control que se mencionan a continuación.

Establecimiento de las metas de control

Categoría de riesgo	Colesterol LDL	Colesterol no LDL
Riesgo extremo	<55 mg/dl	<80 mg/dl
Muy alto riesgo	< 70 mg/dl	<100 mg/dl
Alto riesgo	<100 mg/dl	<130 mg/dl
Moderado riesgo	<100 mg/dl	<130 mg/dl
Bajo riesgo	<130 mg/dl	<160 mg/dl

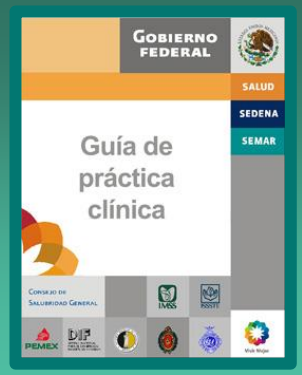
Tomada de AACE/ACE Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm 2017. Endocr Pract. 2017; 23(2):207-238.

Establecimiento de las metas de control

Si bien reducir el colesterol LDL es la meta de control principal, no hay que olvidar que el **colesterol HDL** y los **triglicéridos** también deben ser evaluados.

Por lo anterior es importante considerar que[11,12]:

De acuerdo con la ESC y la Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y tratamiento de dislipidemia en el adulto, se recomienda alcanzar los parámetros presentados a continuación.



Establecimiento de las metas de control



Colesterol HDL



>48 mg/dl en mujeres.



>40 mg/dl en varones.



Triglicéridos



<150 mg/dl.





Selección del tratamiento

Una vez que se ha establecido el RCV del paciente y se han definido las metas de control lipídico, se debe elegir la terapia farmacológica ideal.

A continuación se muestran los aspectos más importantes de los agentes hipolipemiantes en DM2.



Estatinas

Considerando que el objetivo primordial del tratamiento de la dislipidemia en las y los pacientes con DM2 es:



Reducir el riesgo cardiovascular.

Y que la meta principal es:



El colesterol LDL.

Los agentes farmacológicos de primera elección son las **estatinas**.

Selección del tratamiento

Cabe señalar que existe evidencia en ensayos clínicos controlados de la reducción del riesgo en prevención primaria y secundaria para enfermedad cardiovascular con el uso de estatinas en pacientes con DM2.[13-15]

Con base en la capacidad de reducir el colesterol LDL, las estatinas se clasifican en baja, moderada y alta intensidad, como se muestra a continuación:

Selección del tratamiento



Alta intensidad

Reducción de cLDL >50%

- Atorvastatina 40-80 mg
- Rosuvastatina 20-40 mg



Moderada intensidad

Reducción de cLDL 30-50%

- Atorvastatina 10-20 mg
- Rosuvastatina 5-10 mg
- Simvastatina 20-40 mg
- Pravastatina 40-80 mg
- Lovastatina 40 mg
- Fluvastatina 40 mg
- Pitavastatina 2-4 mg



Baja intensidad

Reducción de cLDL <30%

- Simvastatina 10 mg
- Lovastatina 20 mg
- Pravastatina 10-20 mg
- Pitavastatina 1 mg
- Fluvastatina 20-40 mg

Tomado de 2013 ACC/AHA Blood Cholesterol Guideline. JACC. 2014;63(25):2889–934.

Selección del tratamiento

La ADA recomienda elegir la estatina y la dosis de acuerdo con las características de las y los pacientes, como se muestra a continuación.[9]



Pacientes con ECV deberán recibir estatina de alta intensidad.



Pacientes de 40 a 75 años con otros factores de RCV asociados o complicaciones microvasculares deberán recibir estatinas de alta intensidad.

Selección del tratamiento



Pacientes de 40 a 75 años sin otros factores de RCV recibirán estatinas de moderada intensidad.



Pacientes mayores de 75 años sin factores de RCV deberán recibir estatina de moderada intensidad.



Pacientes mayores de 75 años con factores de RCV deberán recibir estatinas de moderada o alta intensidad.

Selección del tratamiento

Además, la ADA hace las siguientes sugerencias para tratar a la población con DM2 menor de 40 años y mayor de 75 años:



En pacientes menores de 40 años con niveles de colesterol LDL ≥190 mg/dl deberá indicarse estatina de alta intensidad.



En pacientes menores de 40 años y mayores de 75 años con niveles de cLDL <70 mg/dl y múltiples factores de RCV deberá considerarse prescribir una estatina de moderada intensidad.



Si carecen de otros factores de RCV, se deberá evaluar el riesgo-beneficio de recibir o no terapia con estatinas.

Selección del tratamiento

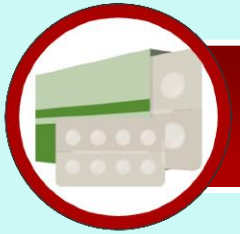
De acuerdo con lo anterior, en las unidades de medicina familiar del IMSS, en las y los pacientes con DM2 que cumplan con criterios para inicio de terapia con estatina, se deberá:

Iniciar tratamiento con pravastatina en dosis de 40 mg al día.



En caso de requerir estatina de alta intensidad, la prescripción será con atorvastatina en dosis de 40 mg al día.

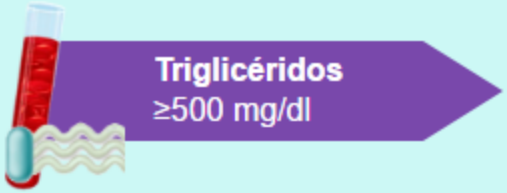




Fibratos

La terapia con fibratos está indicada para reducir los triglicéridos. Su utilidad principal es la reducción del riesgo de pancreatitis asociada con hipertrigliceridemia.

El tratamiento con fibratos se inicia de la siguiente manera:



En el caso de pacientes con triglicéridos ≥500 mg/dl se deberá iniciar terapia con fibratos, con la finalidad de[9]:

- Reducir el riesgo de pancreatitis.
- Evaluar la posibilidad de hipertrigliceridemia secundaria.

Selección del tratamiento

Cabe señalar que:



Conforme se **reducen** los niveles de triglicéridos



también **incrementan** los valores de cLDL

Por lo que deberá considerarse ajustar el tratamiento.

Selección del tratamiento

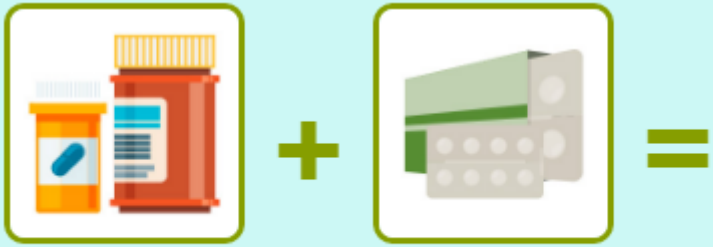


En cambio, pacientes con DM2 con triglicéridos >150 mg/dl pero <500 mg/dl y cHDL <40 mg/dl no ameritan tratamiento con fibrato. Para alcanzar la meta terapéutica en ellos deberá:

- Optimizar el control glucémico.
- Intensificar las estrategias de cambio de estilo de vida (nutrición saludable y actividad física).

Selección del tratamiento

Es importante señalar que la terapia combinada de:



Estatina + Fibrato =

NO mejora la reducción de riesgo de ECV e incrementa la probabilidad de eventos adversos, por tanto, no es recomendable.

Sin embargo, la asociación de:



Estatina + Fenofibrato =

Se puede considerar en la **población masculina** que logró las metas de control glucémico y con triglicéridos >204 mg/dl y cHDL <34 mg/dl.



Seguimiento de pacientes con dislipidemia

En el caso de pacientes en quienes ya se inició tratamiento farmacológico, se debe mantener monitoreo de las metas de control y evaluar si se requiere intensificar el tratamiento.

Para tal cometido, en este último paso se muestran algunas consideraciones respecto al seguimiento de las y los pacientes con dislipidemia.



Metas de control a largo plazo

En pacientes que se mantienen **sin terapia farmacológica**:



Se deberán evaluar los niveles de colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL una vez al año.

Asimismo, durante el seguimiento de las y los pacientes a quienes **se indicó terapia farmacológica** deberán evaluarse los siguientes aspectos[16]:



- Adherencia al tratamiento.
- Respuesta terapéutica a la estatina y la dosis establecida.
- Presencia de eventos adversos.

La respuesta terapéutica se evaluará de la siguiente manera[16]:



Entre las 4 y 12 semanas después de iniciar el tratamiento o una vez que se ajuste la dosis y, posteriormente, entre 3 y 12 meses una vez que la o el paciente alcanzó las metas de control.

Seguimiento de pacientes con dislipidemia

Esta evaluación consistirá en revisar:



Colesterol total



Colesterol LDL



Colesterol HDL

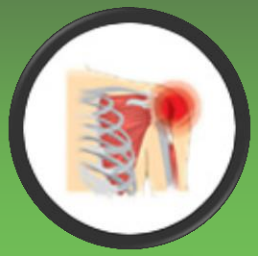


Triglicéridos

Cabe señalar que en todos los pacientes deberán lograrse las metas terapéuticas mencionadas anteriormente. En caso de que la o el paciente no logre la meta terapéutica establecida de acuerdo con su nivel de RCV, se procederá a **intensificar el tratamiento.**

Durante la visita de seguimiento también deben considerarse los efectos adversos del medicamento. Es preciso recordar que los principales efectos adversos de las estatinas son[11]:

Miopatía



Hepatopatía



Generalmente se presentan en 0.5-2.0% de las y los pacientes.



Seguimiento de pacientes con dislipidemia

En caso de que la o el paciente manifieste síntomas de **miopatía** deberá considerarse lo siguiente:

- **Suspender** el tratamiento de 2 a 4 semanas y reiniciarlo posteriormente con una dosis menor de estatina.
- En caso de persistir la sintomatología, es necesario **cambiar de estatina** y mantener la dosis máxima tolerada por la o el paciente.
- En caso de no haber una respuesta adecuada, la o el paciente debe ser enviado al **segundo nivel de atención.**

Seguimiento de pacientes con dislipidemia

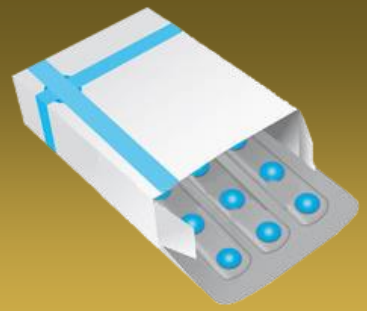
Es poco probable la intolerancia total a estatinas, pero en caso de presentarse, se debe considerar **terapia hipolipemiante** diferente a estatina, como:



Ezetimiba



Secuestradores de ácidos biliares (**colesevelam**)



Fibratos



Inhibidor de PCSK9
(convertasa de pro proteína subtilisina/kexina tipo 9)*

* **No disponible** en el cuadro básico de medicamentos del IMSS.



Intensificación del tratamiento

En caso de que la o el paciente no logre las metas establecidas de tratamiento con la dosis inicial de estatina y una vez que se haya evaluado la adherencia terapéutica, habrá que intensificar el tratamiento.

La intensificación del tratamiento se realiza de la siguiente manera:

1. **Incrementando** la dosis de estatina prescrita o cambiando a una estatina de mayor intensidad que la elegida inicialmente.

Seguimiento de pacientes con dislipidemia

Si la o el paciente se encuentra en tratamiento con:



Pravastatina

en dosis de 40 mg al día

lo recomendable
es cambiar a



Atorvastatina

en dosis de 10 mg al día

Seguimiento de pacientes con dislipidemia

Si bien la Food and Drugs Administration en Estados Unidos (US FDA) autoriza una dosis máxima de pravastatina de 80 mg/día, en México:

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) establece que la dosis máxima recomendable es de 40 mg/día.

Cofepris
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

En caso de que la o el paciente reciba de manera inicial atorvastatina:



Se procederá a incrementar progresivamente la dosis hasta un máximo de 80 mg/día.

2 Una vez ajustada la dosis de estatina, se procede a **evaluar al paciente** de la siguiente manera:



Entre 4 y 12 semanas después con perfil de lípidos y se ajustará la dosis hasta lograr la meta establecida; asimismo, se evaluará siempre la tolerancia del paciente al medicamento.

Si no se logra la meta de control con la dosis máxima de estatina tolerada por la o el paciente, se recomienda:



Agregar ezetimiba en dosis de 10 mg/día.

Una vez que se haya logrado la meta terapéutica:



El perfil de lípidos se evaluará entre 3 y 12 meses después del estudio previo, lo cual deberá individualizarse en cada paciente.

Conclusión

Es de vital importancia identificar al paciente con diabetes mellitus tipo 2 como alguien con RCV, ya que esto permitirá iniciar y optimizar el tratamiento de la dislipidemia para alcanzar las metas de control de lípidos (primordialmente de colesterol LDL) y, finalmente, reducir el desarrollo de enfermedad cardiovascular.



Es importante resaltar que, una vez que se lograron las metas terapéuticas, **el tratamiento con estatina deberá mantenerse a lo largo de toda la vida de la o el paciente.**

Bibliografía

1.- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. [Internet]. 2000. Disponible en: http://www.bmj.com/content/321/7258/405

2.- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329:977-986.

3.- Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008,12;358(24):2545-59.

4.- Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358(24):2560-72.

5.- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.

6.- Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. N Engl J Med. 2011;364:829–841.

7.- Sattar N. Revisiting the links between glycaemia, diabetes and cardiovascular disease. Diabetologia. 2013;56:686–695.

8.- Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, et al. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. JAMA. 2007;298:765–775.

9.- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2017;40(1):S48–S56.

Bibliografía

10.- The American Association of Clinical Endocrinologists. Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm. Endocr Pract. 2017;23(2):207-238.

11.- The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. 2016;37:2999–3058.

12.- Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica (GPC). Diagnóstico y tratamiento de dislipidemias (hipercolesterolemia) en el adulto. México: IMSS; 2016.

13.- Kearney PM, Blackwell L, et al. Efficacy of cholesterol lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet. 2008;371:117-125.

14.- Athyros VG, Papageorgiou AA, Symeonidis AN, et al. Early benefit from structured care with atorvastatin in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus. Angiology. 2003;54:679-690.

15.- Ahmed S, Cannon CP, Murphy SA, Braunwald E. Acute coronary syndromes and diabetes: Is intensive lipid lowering beneficial? Results of the PROVE IT-TIMI 22 trial. Eur Heart J. 2006;27:2323-2329.

16.-Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. J Am Coll Cardiol. 2014;63(25):2889-934.

Créditos

Dr. José Francisco González Martínez
Titular de la Coordinación de Educación en Salud

Dra. Norma Magdalena Palacios Jiménez
Titular de la División de Innovación Educativa

Dra. Adriana Leticia Valdez González
Experta temática

Dra. Cristina Chávez González
Jefa del Área de Gestión del Conocimiento

Dr. Raúl Tomás Arrieta Pérez
Coordinador de Diseño Educativo

Dra. Priscila Angélica Montealegre Ramírez
Coordinadora de Desarrollo de Contenidos

Créditos

Lic. Beatriz Yolanda Jiménez Gonzáles
Coordinadora de Diseño Pedagógico

Lic. Lorena Marín Bernal
Diseño Instruccional

Mtro. Ricardo Mora Torres
Coordinador de Integración y Diseño Gráfico

Lic. Víctor Omar Lezama Albor
Lic. Ruth Jiménez Segura
Diseño Multimedia

Lic Manuel Adrian Flores Navarro
Producción Multimedia

Lic. Felipe Ezequiel Soto Barraza
Coordinador de Calidad y Estilo