

CASO CLÍNICO: Nuevos parámetros lipídicos. Su importancia en relación con la resistencia insulínica.

JM es una mujer sana de 45 años que lleva una dieta con bajo índice glucémico, realiza alrededor de 150 minutos de ejercicio semanales y presenta concentraciones elevadas de los parámetros lipídicos, a pesar de su estilo de vida saludable.

Es resistente a los medicamentos utilizados para disminuir la concentración de colesterol en suero y está interesada en conocer su nivel de riesgo cardiovascular.

No presenta historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, pero su madre y su abuela padecieron diabetes mellitus de tipo 2.

Presenta los siguientes parámetros lipídicos (entre paréntesis el intervalo de referencia):

Colesterol total: 250 mg/dL (< 200 mg/dL).

LDL-C: 150 mg/dL (< 130 mg/dL).

Triglicéridos: 220 mg/dL (50 - 150 mg/dL).

HDL-C: 56 mg/dL (> 50 mg/dL-mujeres-).

No-HDL-C: 194 mg/dL (< 160 mg/dL).

PCR Ultrasensible: 3 mg/L (< 2 mg/L).

Glucosa en ayunas: 98 mg/dL (< 100 mg/dL).

HbA1C: 5,7 % (< 5,7 %).

ALT/AST dentro del intervalo de referencia.

TSH: 1,24 mUI/L (0,38 - 5,33 mUI/L).

Presión sanguínea: 120/82 mmHg (< 120/80 mmHg).

Índice de masa corporal: 25 (18 - 25).

De acuerdo con las recientemente publicadas guías de riesgo cardiovascular de la *American Heart Association (AHA)* para mujeres, presenta riesgo porque tiene elevado el colesterol total > 200 mg/dL y la presión arterial diastólica > 80 mmHg.

Su Framingham Risk Score es < 5 %. Es por ello dudosa la necesidad de emplear medicamentos para disminuir su concentración de lípidos.

Datos recientes procedentes del estudio *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)* muestran que el riesgo cardiovascular está más directamente relacionado con la concentración de las partículas LDL (LDL-P) que con la concentración de LDL colesterol y puede decirse que LDL-P o Apolipoproteína B son mejores parámetros en la determinación del riesgo cardiovascular.

Se realiza un análisis de las fracciones lipoproteicas mediante resonancia magnética nuclear (RMN), obteniéndose los siguientes resultados:

LDL-P: 2 552 nmol/L (óptimo < 1 000).

LDL-P pequeñas: 1 732 nmol/L (óptimo < 850).

HDL-P: 48 μ mol/L.

LP-IR score: 65 (óptimo < 45/100).

Su concentración de LDL-P de 2 552 nmol/L hace que deba ser considerada de muy alto riesgo, y la sitúa en el percentil 95, tanto si nos basamos en el estudio Framingham como si nos basamos en el estudio MESA.

Si existía alguna duda de si tratar o no su dislipemia, estos resultados hacen que nos inclinemos por hacerlo. Además, presenta elevación de PCR ultrasensible.

En estos momentos está evitando quedarse embarazada, por lo que la terapia de primera elección será una estatina. Si no estuviera evitando el embarazo, las alternativas a la estatina podrían incluir: niacina, fibratos o secuestrantes de ácidos biliares. Estos últimos ayudarían a disminuir LDL-P, pero no serían de primera elección porque producirían más adelante elevación de triglicéridos.

Es muy importante siempre, antes de aplicar un tratamiento hipolipemiante, excluir las causas secundarias de dislipemia, especialmente en una persona sin antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.

No está sometida a ningún tratamiento farmacológico ni toma ningún suplemento, por lo que es fácil excluir las causas secundarias. Su concentración de TSH es normal, lo que excluye el hipotiroidismo como posible causa de la dislipemia.

Su concentración de glucosa es de 98 mg/dL (concentración óptima < 100 mg/dL).

Su hemoglobina glicosilada (HbA1C) es de 5,7 %. Las guías de la *American Diabetes Association (ADA)* publicadas en 2010 consideran la HbA1C una herramienta válida para el diagnóstico de diabetes mellitus, estableciendo un nivel de 6,5 % o superior como diagnóstico mientras que un nivel entre 5,7 - 6,4 % hace que se considere al paciente en un estado de "prediabetes".

Esta paciente además tiene partículas LDL pequeñas y densas en una proporción superior al 50 % del total de las partículas LDL totales, lo cual nos sugiere que es la resistencia a la insulina la que está contribuyendo a ese aumento de LDL-P.

El tamaño de las VLDL tiende a ser mayor y el de las LDL y HDL menor en la insulino-resistencia.

Las guías de la ADA recomiendan el tratamiento con metformina para prevenir la diabetes mellitus de tipo 2 en los pacientes con alto riesgo de desarrollar esta patología, por ejemplo, cuando se tienen muchos factores de riesgo y especialmente si hay progresión de la hiperglucemia a pesar de la intervención en el estilo de vida.

La metformina no produce hipoglucemia, por lo que puede utilizarse como monoterapia en pacientes con insulinoresistencia y concentración de glucosa dentro del intervalo de referencia.

Hoy en día el diagnóstico de diabetes mellitus se basa en la alteración de la tolerancia a la glucosa, pero en el momento del diagnóstico la mayoría de pacientes han perdido ya entre 60 – 70 % de función de las células beta. Necesitamos por tanto disponer de mejores parámetros para diagnosticar la enfermedad, antes de que se produzca la pérdida de función de las células beta y aparezcan las complicaciones micro y macrovasculares.

En el caso que nos ocupa se inició tratamiento con metformina ER 1 500 mg/día, debido a su concentración aumentada de HbA1C, historia familiar de diabetes mellitus y sus parámetros lipoproteicos, sugestivos de resistencia a insulina.

Tras dos meses de tratamiento con metformina sus parámetros lipoproteicos y lipídicos mejoraron. LDL-P disminuyeron de 2 552 a 1 440, sin haber un cambio significativo en LDL-Colesterol.

El tratamiento con metformina mejoró las cifras de triglicéridos y produjo disminución de peso sin cambiar sus hábitos dietéticos o de ejercicio.

Los test lipídicos de reciente aparición como la resonancia magnética nuclear nos proporcionan una información que permite un mejor diagnóstico de una causa secundaria de dislipemia como es la resistencia a la insulina.