

Editorial

¿Debe modificarse el tratamiento de la dislipidemia diabética después del estudio ACCORD?

Should the treatment of diabetic dyslipidemia be changed after the ACCORD study?

J. Pedro-Botet^{1,2}, J. Millán^{2,3}, X. Pinto^{2,4}

¹Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona. ²Miembros de la Iniciativa Española para la Reducción del Riesgo Residual. ³Departamento de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital de Bellvitge. Barcelona.

El estudio ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), patrocinado por el National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), se llevó a cabo en Estados Unidos y Canadá. En el grupo de tratamiento hipolipidemiante de dicho estudio se analizó si la combinación de fenofibrato con simvastatina para conseguir el objetivo de tratar niveles de triglicéridos elevados y el colesterol HDL bajo, además del colesterol LDL, era más eficaz en la reducción de episodios cardiovasculares que la monoterapia con estatinas en una cohorte de 5.518 pacientes de alto riesgo cardiovascular y con diabetes tipo 2¹. El principal hallazgo fue que la generalización del tratamiento combinado de fenofibrato y simvastatina a toda la población con diabetes tipo 2 no mostró beneficios significativos en ninguno de los objetivos cardiovasculares primarios o secundarios. Después de esta contundente conclusión, es obligado realizar una serie de puntuaciones fruto de la lectura del estudio clínico en toda su extensión.

En primer lugar, se eligió como fibrato el fenofibrato porque los análisis de subgrupos de estudios clínicos previos habían mostrado ventajas adicionales de este fármaco en pacientes con diabetes tipo 2 y en aquellos con obesidad abdominal².

En segundo lugar, la población tratada fue más amplia de lo recomendado por las directrices actuales^{3,4}. Así, más del 80% de los pacientes inclui-

dos no tenían los triglicéridos lo bastante altos ni el colesterol HDL lo suficientemente bajo como para garantizar el tratamiento de conformidad con la práctica clínica actual.

En tercer lugar, los beneficios del tratamiento combinado fenofibrato-simvastatina se observaron sólo en el grupo de pacientes diabéticos con dislipidemia aterogénica, y no en la población total del estudio. Cabe destacar que los pacientes con dislipidemia aterogénica sólo representaron el 17% de la población del estudio ACCORD, mientras que en la práctica clínica el tamaño del problema es considerablemente mayor. El estudio mostró una reducción considerable de la morbilidad cardiovascular con el tratamiento combinado en pacientes con dislipidemia aterogénica, al disminuir el número de episodios vasculares desde el 17,3% en el grupo de monoterapia con simvastatina al 12,4% con el tratamiento combinado en el plazo de 4,7 años. Esto representa que se puede reducir el riesgo cardiovascular un 31% adicional en pacientes afectados de diabetes tipo 2 con dislipidemia aterogénica caracterizada por hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia. Sobre la base de estos resultados, sólo se precisaría tratar con terapia combinada a 20 de estos pacientes durante 5 años para evitar un episodio cardiovascular. De hecho, el riesgo asociado a la dislipidemia aterogénica fue comparable al existente en las personas con enfer-

*Fecha de recepción: 19 de abril de 2010
Fecha de aceptación: 30 de abril de 2010*

Correspondencia:

J. Pedro-Botet. Hospital del Mar. Paseo Marítimo, 25-29.
08003 Barcelona. Correo electrónico: 86620@imas.imim.es

Lista de acronymos citados en el texto:

ACCORD: Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes; NHLBI: National Heart, Lung, and Blood Institute; R3I: Residual Risk Reduction Initiative.

medad cardiovascular previa (17,3 frente al 18,1%).

En cuarto lugar, fenofibrato también redujo la microalbuminuria y la macroalbuminuria, reconocido marcador de nefropatía en la diabetes; este resultado concuerda con los obtenidos en estudios anteriores^{5,6}.

En quinto lugar, el estudio ACCORD también confirmó que la adición de fenofibrato al tratamiento con simvastatina no producía un aumento del riesgo de miopatía, trombosis venosa o pancreatitis. De hecho, se produjeron menos muertes cardiovasculares o debidas a cualquier causa en los pacientes tratados con fenofibrato que en los pacientes tratados sólo con simvastatina.

En definitiva, la rama hipolipidemiante del estudio ACCORD confirma tanto la hipótesis de la Residual Risk Reduction Initiative (R3i)⁷ de que el riesgo cardiovascular residual en los pacientes tratados con estatinas está en gran parte asociado a la dislipidemia aterogénica, como el valor de añadir fenofibrato a una estatina para reducir el elevado riesgo cardiovascular residual. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses en relación con el contenido del manuscrito.

Bibliografía

1. The ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010 Mar 18. [Epub ahead of print]
2. Scott R, O'Brien R, Fulcher G, Pardy C, D'Emden M, Tse D, et al.; Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) Study Investigators. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetes Care.* 2009;32:493-8.
3. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation.* 2002;106:3143-421.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care.* 2010;33 Suppl 1:S11-61.
5. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al.; FIELD Study Investigators. Effect of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9,795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1849-61.
6. Ansquer JC, Foucher C, Rattier S, Taskinen MR, Steiner G; DAIS Investigators. Fenofibrate reduces progression to microalbuminuria over 3 years in a placebo-controlled study in type 2 diabetes: results from the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). *Am J Kidney Dis.* 2005;45:485-93.
7. Fruchart JC, Sacks FM, Hermans MP, Assmann G, Brown WV, Ceska R, et al. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in dyslipidemic patients. *Am J Cardiol.* 2008;102 Suppl 10:1K-34K..