

## **DEBATE: Más allá del control glucémico en diabetes mellitus tipo 1**

Coordinadora: Dra. Pilar Cean

### **¿Difiere el tratamiento de la dislipidemia?**

Dr. Silvio Schraier

Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Fundación Barceló, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Si bien las opciones terapéuticas para la atención de las personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) han mejorado, permitiendo que vivan más y mejor, la expectativa de vida sigue siendo de aproximadamente 10 años menos, y es la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) la causa número uno de morbimortalidad.

Además de los factores de riesgo cardiovascular típicos o modificables (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, obesidad, tabaquismo, historia cardiovascular familiar, etc.), la hiperglucemia a largo plazo tiene un impacto significativo induciendo estrés oxidativo, inflamación vascular, adhesión de monocitos, engrosamiento de la pared arterial y disfunción endotelial; hay anomalías cualitativas y funcionales significativas de las lipoproteínas, aún en pacientes con buen control. Sumada a la enfermedad cardiovascular, frecuentemente hay asociación con nefropatía.

Además de todos los factores mencionados, conocidos como modificables, tiene un papel trascendental un factor de riesgo no modificable: la edad al momento del diagnóstico. Los pacientes con DM1 de inicio a una edad temprana tienen un riesgo cardiovascular sustancialmente mayor.

Pero, aún en pacientes con DM1 con buen control diabetológico y sin factores de riesgo cardiovascular adicionales, el riesgo de ECVA sigue siendo significativamente mayor, lo que indica la participación de factores potenciales complementarios: la hipoglucemia y la variabilidad de la glucosa, así como la disfunción del sistema inmunológico, exacerban las vías inflamatorias y pueden empeorar la ECVA. Finalmente, muchas veces como causa del tratamiento, los pacientes tienen sobrepeso u obesidad que agrava la ECVA con mecanismos fisiopatológicos similares a los observados en la DM2. El riesgo de muerte por cualquier causa fue 1,5 veces mayor en la DM1 a una edad >50 años, con una tendencia similar para la muerte cardiovascular. Es imprescindible la evaluación de los niveles de colesterol de LDL, HDL, triglicéridos y, de ser posible, de apoproteína B (como *gold standard* de dislipidemia), albuminuria/ creatininuria en muestra aislada e, idealmente, proteína C reactiva altamente sensible.

El manejo de la dislipidemia, especialmente con estatinas, demostró ser de gran beneficio en la prevención de la ECVA clínica. Dado que muchos pacientes no logran alcanzar los niveles bajos de colesterol de LDL recomendados en estas pautas, a menudo se requiere una terapia complementaria, como la adición de ezetimiba, ácido bempedoico o inhibidores de PCSK9 para alcanzar dichos objetivos.

**Palabras clave:** diabetes; dislipemia.

### **Bibliografía**

- Groop PH, et al. Excess mortality in patients with type 1 diabetes without albuminuria separating the contribution of early and late risks. *Diabetes Care* 2018;41:748-754. doi: 10.2337/dc17-1618.
- Hodgkinson CP, et al. Advanced glycation end-product of low density lipoprotein activates the toll-like 4 receptor pathway implications for diabetic atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28:2275-2281.
- Chait A, et al. Lipid-lowering in diabetes: An update. *Atherosclerosis* 2024;394:117313.

## **DEBATE: Beyond glycemc control in type 1 diabetes mellitus**

Coordinator: Dr. Pilar Cean

### **Does the treatment of dyslipidemia differ?**

Dr. Silvio Schraier

University Institute of Health Sciences, Barceló Foundation, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Although therapeutic options for the care of people with type 1 diabetes have improved, allowing them to live longer and better, life expectancy is still around 10 years less, with atherosclerotic cardiovascular disease (ACVD) being the number one cause of morbidity and mortality.

In addition to the typical or modifiable cardiovascular risk factors (high blood pressure, hypercholesterolemia, obesity, smoking, family cardiovascular history, etc.), long-term hyperglycemia has a significant impact by inducing oxidative stress, vascular inflammation, monocyte adhesion, arterial wall thickening and endothelial dysfunction; there are significant qualitative and functional abnormalities of lipoproteins, even in patients with good control. In addition to cardiovascular disease, there is frequently an association with nephropathy.

In addition to all the factors mentioned, known as modifiable, a non-modifiable risk factor plays a transcendental role; This is the age at diagnosis; patients with type 1 diabetes with early onset have a substantially higher cardiovascular risk.

However, even in patients with type 1 diabetes with good diabetes control and without additional cardiovascular risk factors, the risk of CVAD remains significantly higher, indicating the involvement of potential complementary factors: hypoglycemia and glucose variability, as well as immune system dysfunction, exacerbate inflammatory pathways and can worsen CVAD. Finally, often as a result of treatment, patients are overweight or obese, which aggravates CVAD with pathophysiological mechanisms similar to those observed in type 2 diabetes.

The risk of death from any cause was 1.5 times higher in type 1 diabetes at age >50 years, with a similar trend for cardiovascular death.

Assessment of LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, and if possible apolipoprotein B (as the gold standard for dyslipidemia), albuminuria/creatininuria in a single sample, and ideally, highly sensitive C-reactive protein, is essential.

Management of dyslipidemia, especially with statins, has been shown to be of great benefit in preventing clinical ASCVD. Since many patients fail to achieve the low LDL cholesterol levels recommended in these guidelines, adjunctive therapy, such as the addition of ezetimibe, bempedoic acid, or PCSK9 inhibitors, is often required to achieve these goals.

**Key words:** diabetes; dyslipidemia.