

# MANEJO DE LA DISLIPEMIA DIABÉTICA



JUNTA DE ANDALUCÍA

Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD

HOSPITAL UNIVERSITARIO "REINA SOFÍA"



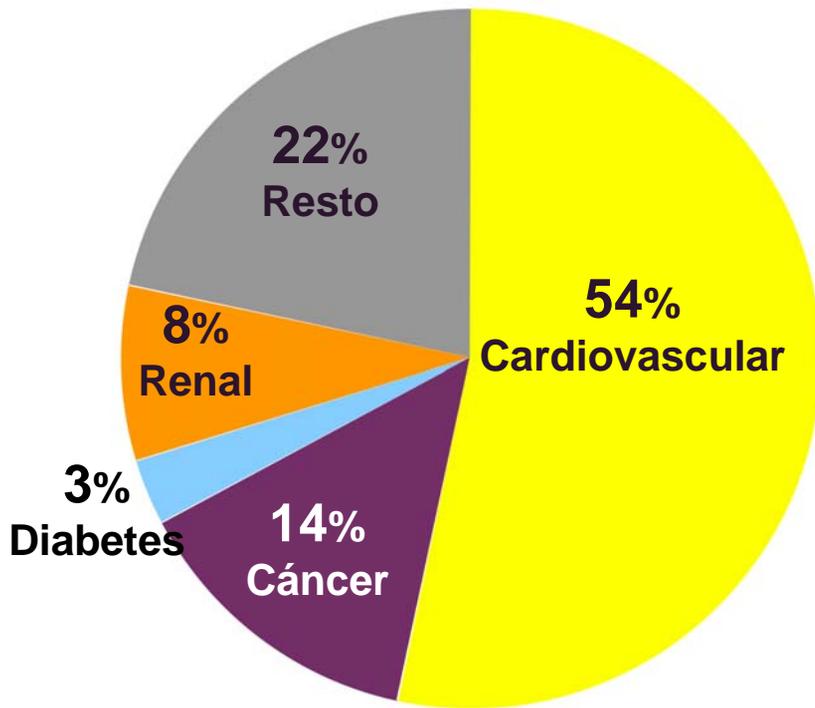
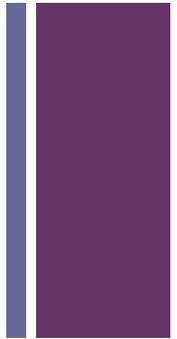
**IMIBIC**

INSTITUTO MAIMÓNIDES DE  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA  
DE CÓRDOBA

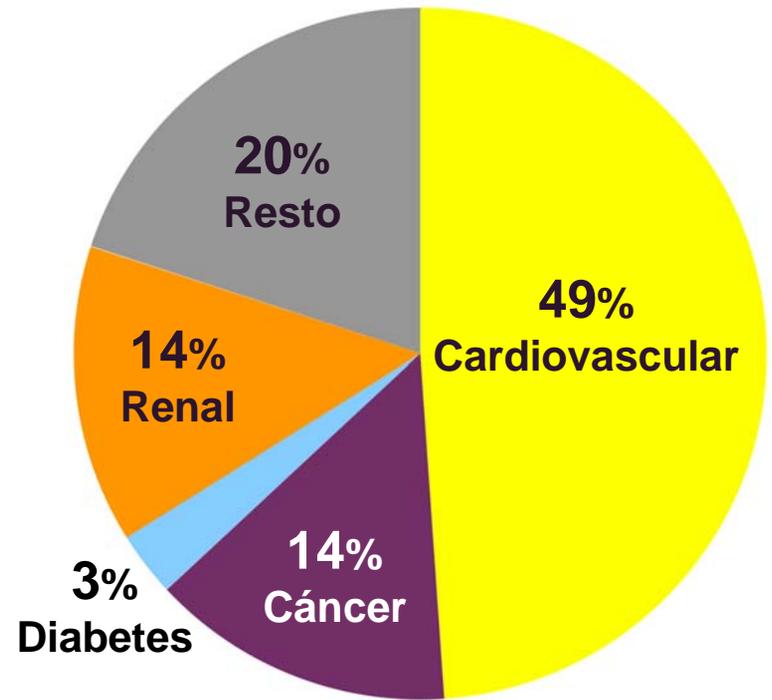
JUAN FRANCISCO ALCALÁ DÍAZ  
MEDICINA INTERNA. UNIDAD DE LÍPIDOS Y ARTERIOSCLEROSIS  
HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA CÓRDOBA



# Enfermedad cardiovascular como causa predominante de muerte en personas con diabetes



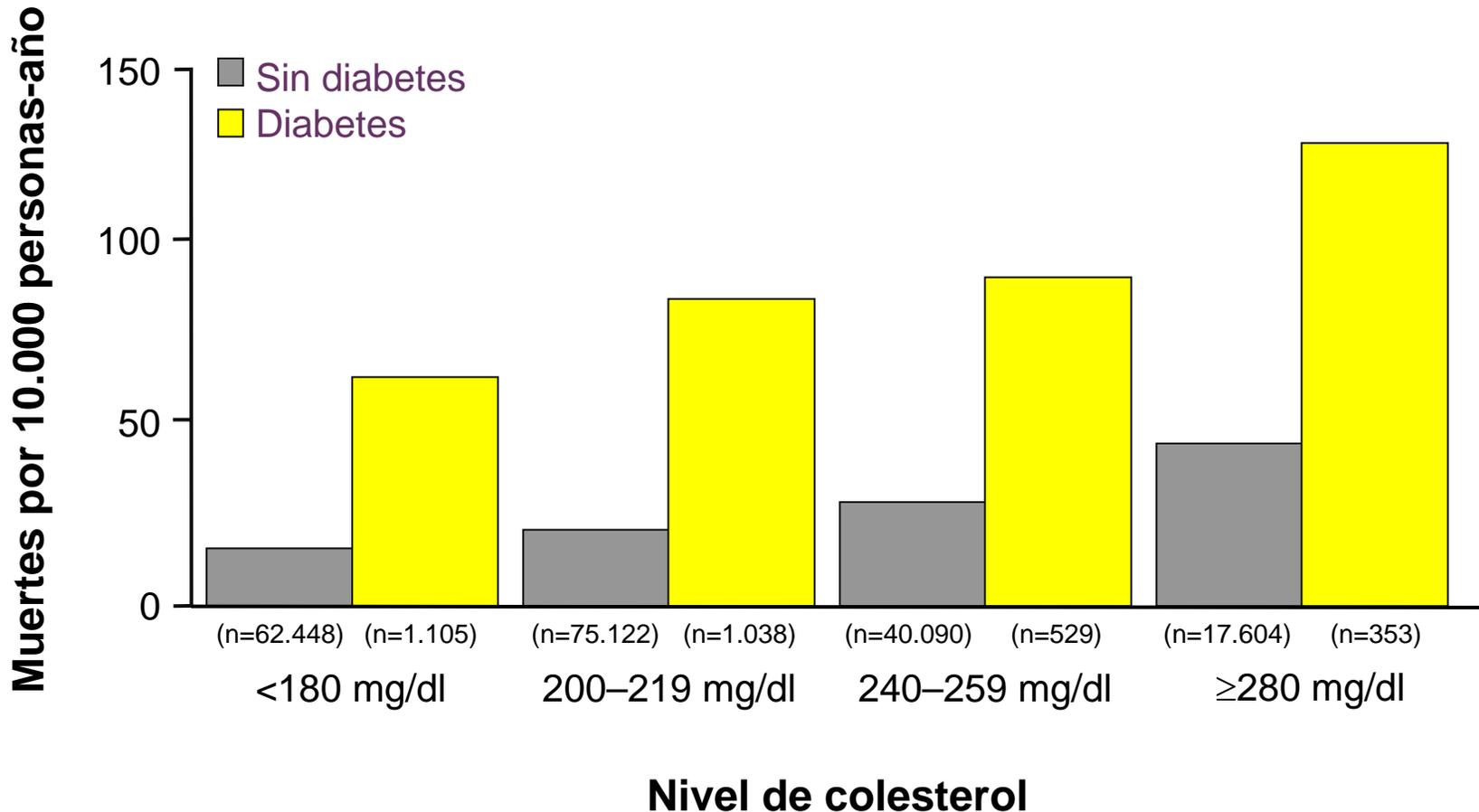
**Varones**



**Mujeres**



# Mortalidad cardiovascular y colesterol en pacientes con DM



# + Varón de 62 años remitido por control insuficiente de su DM y dislipemia...

## Antecedentes personales

- Varón de 62 años
- DM2 diagnosticada hace 6 años.  
Retinopatía diabética
- Dislipemia
- Alcohol: 60 gramos/día
- Exfumador



# + Varón de 62 años remitido por control insuficiente de su DM y dislipemia...

## Antecedentes familiares



- Obesidad
- Madre y abuelos DM2
- Abuelo paterno IAM 76 años

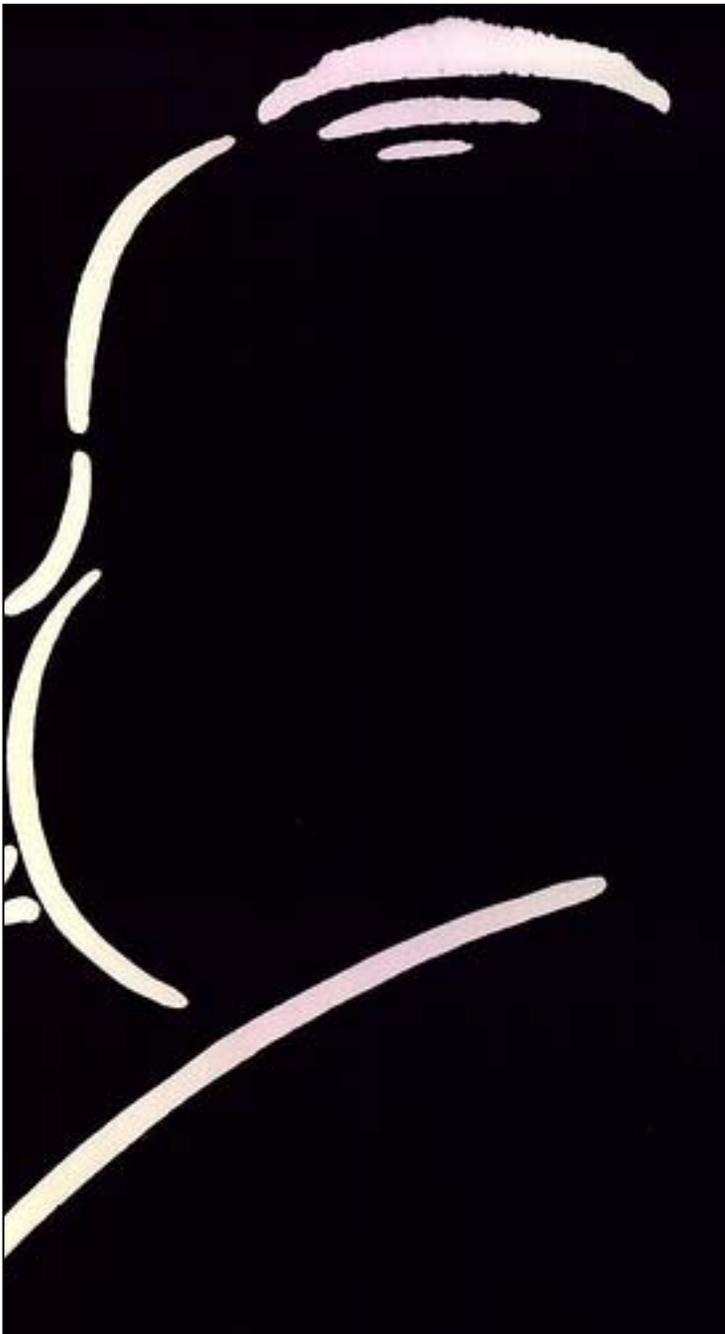
# + Varón de 62 años remitido por control insuficiente de su DM y dislipemia...



- Tratamiento: Simvastatina 20 mg/d, Metformina 1700 mg/d, Glicazida 90 mg/d.
- Analítica: Gb 232, HbA1c 8,4%, LDL 95, HDL 35, TG 305, no-HDL 175, AST 56. Albúmina/Creatinina en orina: 0.05 mg/mg.
- EF: Peso 89.4 Kg, IMC 30,3, Perímetro cintura 109 cm.



|                    | 1ª VISITA  |
|--------------------|--|
| TRATAMIENTO        | Metformina 1700 mg/d<br>Gliclazida 90 mg/d<br>Simvastatina 20 mg/d |
| PESO/CINTURA       | 89.4/109   |
| HbA1c              | 8.4  |
| TG/cHDL            | 305/35   |
| LDL/c-noHDL        | 95/175   |
| TA (AMPA)          | 120/70   |
| AST/ALT/GGT        | 56/35/85   |
| ALB/CREATINI<br>NA | 0.05   |



## + DIAGNÓSTICO

DIABETES MELLITUS TIPO 2

SÍNDROME METABÓLICO

DISLIPEMIA ATEROGÉNICA

HEPATOPATÍA POR ALCOHOL Y/O ESTEATOSIS

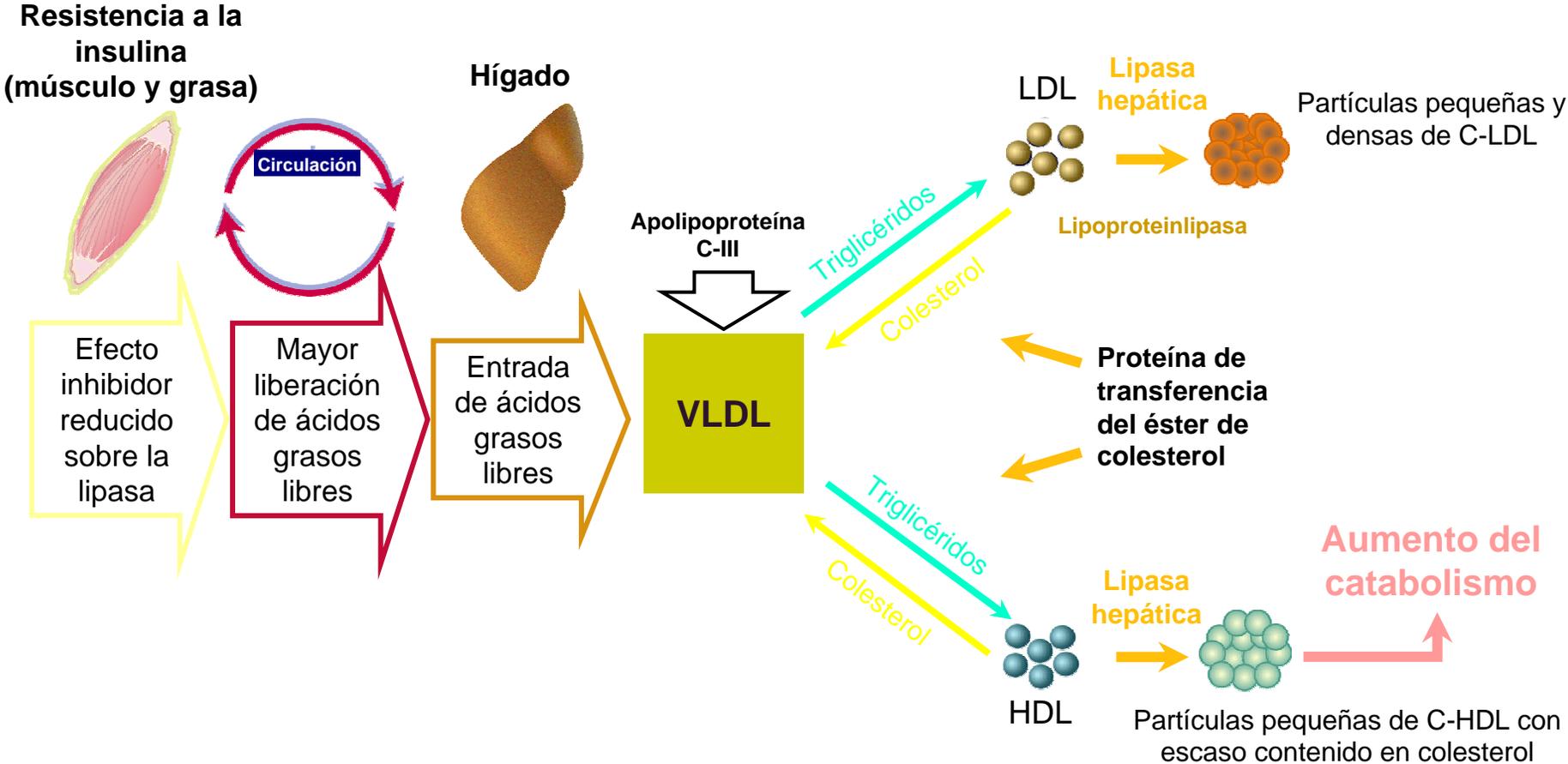
POSIBLE NEFROPATÍA DIABÉTICA

Enfoque terapéutico...





# Alteraciones metabólicas que subyacen en la dislipemia aterógena de la diabetes



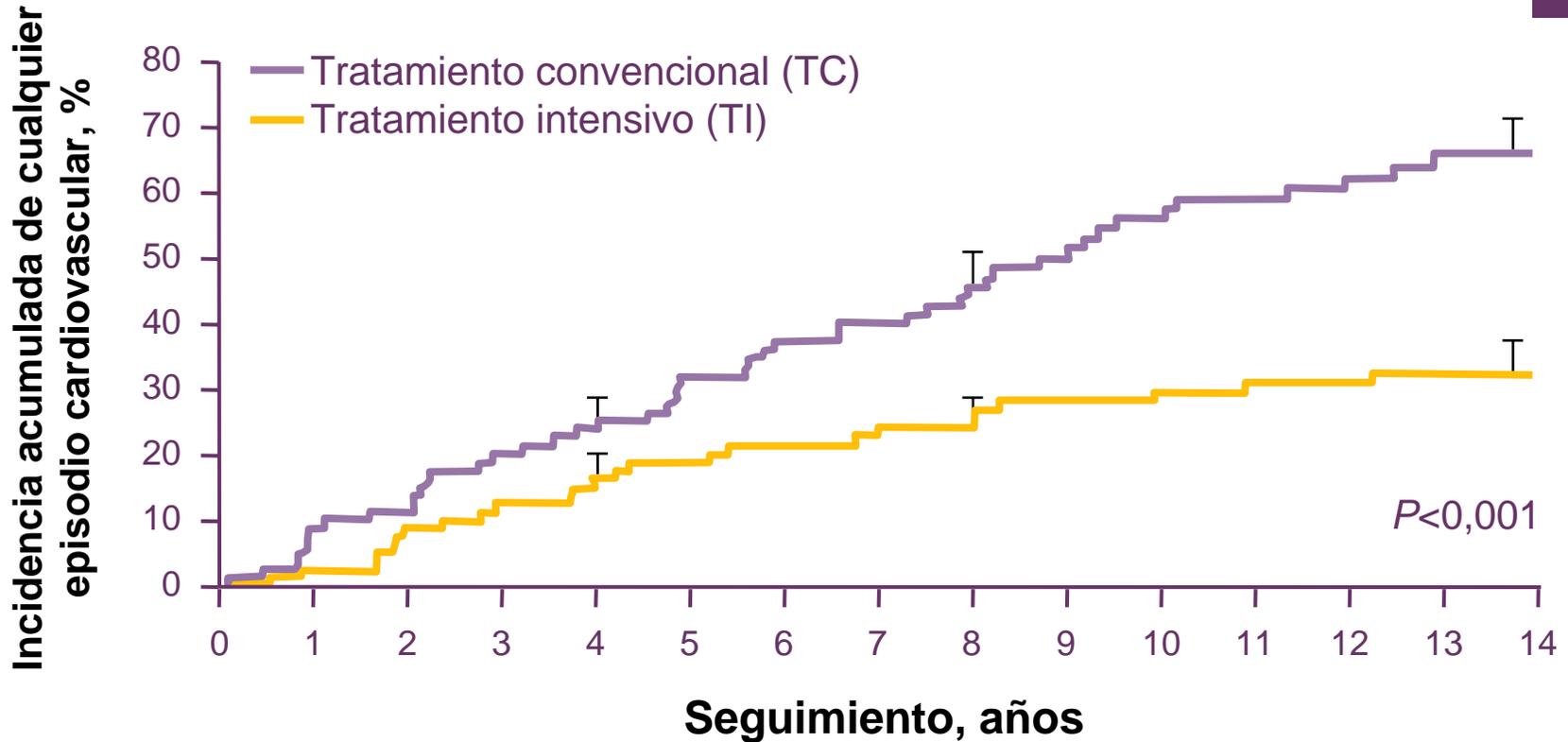
Adaptado de Solano MP, Goldberg RB. *Cardiol Rev.* 2006;14:125-135.

# DISLIPEMIA ATEROGÉNICA

| ↑   | ↓             |
|---|---------------|
| TG<br>VLDL<br>LDL (PEQUEÑAS Y DENSAS)<br>APOB | HDL<br>APOA-I |



# STENO-2

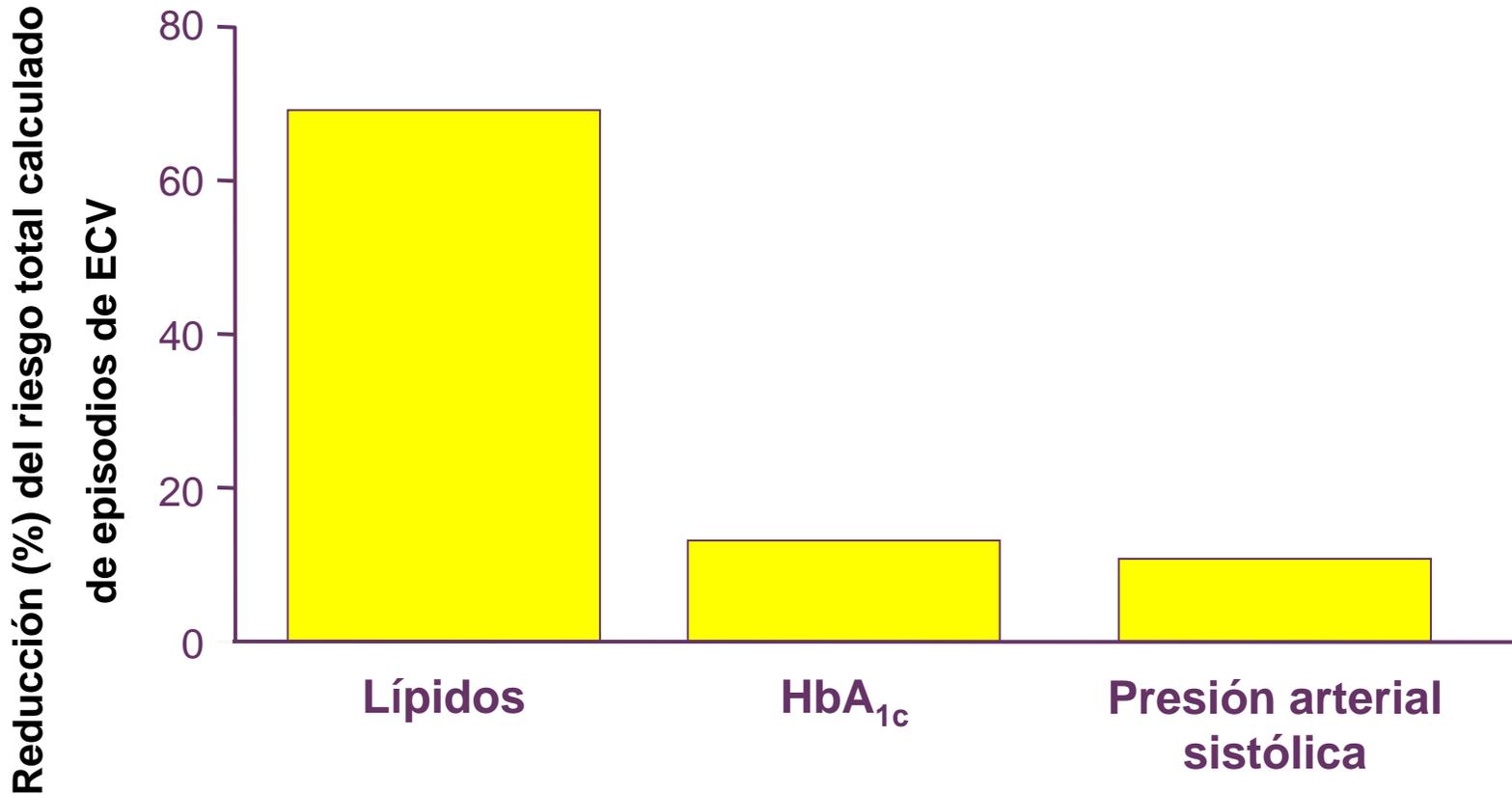


N.º de pacientes en situación de riesgo:

|    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| TC | 80 | 70 | 60 | 46 | 38 | 29 | 25 | 14 |
| TI | 80 | 72 | 65 | 61 | 56 | 50 | 47 | 31 |



EL tratamiento hipolipemiante redujo más del 70% del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes\*



ECV= Enfermedad cardiovascular

\*Análisis de los datos del estudio Steno-2 basados en el cálculo del riesgo del United Kingdom Prospective Diabetes Study

Adaptado de Gaede P, Pedersen O. *Diabetes*. 2004;53 (supl. 3):S39–S47.

# + Cifras objetivo en el control de la dislipemia en población diabética

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>LDL</b>      | < 100 mg/dl (Diabetes sin E. coronaria)<br>< 70 mg/dl (< 80 mg/dl)*: Diabetes + E. coronaria |
| <b>TG</b>       | < 150 mg/dl  |
| <b>HDL</b>      | > 40 mg/dl hombres<br>> 50 mg/dl mujeres   |
| <b>C no-HDL</b> | < 130 mg/dl  |

American Diabetes Association. Diabetes Care 2008;31 (suppl 1):s12-s54 Grundy SM, et al. ATP III. Circulation 2004;110:227-39

\*Graham et al. Guías europeas sobre prevención cardiovascular en la práctica clínica: versión resumida. Rev Esp Cardiol. 2008;61: 82.e1-49



# Orden de prioridades para el tratamiento de la dislipemia diabética en adultos (I)

## 1.- Alcanzar los objetivos de c-LDL (<100 mg/dl)

Intervenciones sobre el estilo de vida

Estrategia farmacológica prioritaria

Inhibidores de la HMG CoA reductasa (estatinas)

Combinar con otros fármacos

Inhibidores de la absorción de colesterol (ezetimiba)

Resinas

Fenofibrato, omega-3 o nicotínico



# Orden de prioridades para el tratamiento de la dislipemia diabética en adultos (II)



## 2.- Elevar los niveles de c-HDL

Intervenciones sobre el estilo de vida

Ácido nicotínico o fibratos

## 3.- Descender los niveles de triglicéridos

Intervenciones sobre el estilo de vida

Control glucémico

Fibratos (gemfibrocilo, fenofibrato)

Nicotínico

Altas dosis de estatinas (en aquellos con niveles de c-HDL elevados)



## Orden de prioridades para el tratamiento de la dislipemia diabética en adultos (III)



En personas con diabetes y triglicéridos mayores de 400 mg/dl deberíamos atender al tratamiento de la hipertrigliceridemia para disminuir el riesgo de pancreatitis

La combinación de estatinas con ácido nicotínico, fenofibrato y especialmente gemfibrozilo, puede aumentar el riesgo de miositis.



# Modificación del estilo de vida...



- Haskell WL et al. Physical activity and public health: update recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007; 116:1081-1093.
- Mínimo de 30 minutos de actividad física cinco días a la semana

- Disminuir consumo de alimentos con alto índice glucémico (pan, arroz, patata, pasta, azúcar) y aumentar consumo de granos enteros, frutas, vegetales. Pescado ricos en omega3. Aceite de Oliva virgen extra. Fibra. Esteroles vegetales.

*Clin Invest Arterioscl*. 2006;18(3):104-10



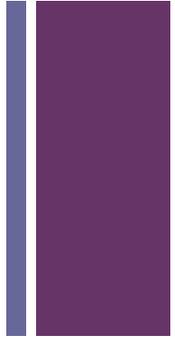
# + Recomendaciones dietéticas

| <b>NUTRIENTE</b>              | <b>INGESTAS RECOMENDADAS</b> |
|-------------------------------|------------------------------|
| Grasa total                   | 30 % de calorías totales     |
| Ácidos grasos saturados       | < 10 %                       |
| Ácidos grasos poliinsaturados | < 7 %                        |
| Ácidos grasos monoinsaturados | 15-20 %                      |
| Carbohidratos                 | 45-50 %                      |
| Proteínas                     | 12-16 %                      |
| Colesterol                    | < 300 mg/dl                  |
| Calorías totales              | Peso ideal                   |

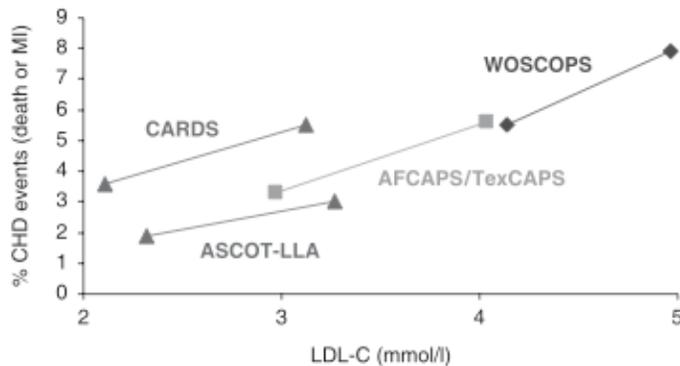


|                         | ↓ cLDL (%) | ↑ cHDL (%) | ↓ Triglicéridos (%) |
|-------------------------|------------|------------|---------------------|
| Dieta y pérdida de peso | 0-22       | NS         | 0-64                |
| Ejercicio               | 0-7        | 0-13       | 0-33                |
| Control metabólico      | 0-6        | 0-30       | 15-60               |
| Estatinas               | 25-63      | 4-12       | 14-19               |
| Fibratos                | 4-21       | 11-13      | 30                  |
| Ác. Nicotínico          | 10-20      | 14-35      | 30-70               |
| Resinas                 | 10-18      | 3          | Neutro o Aumento    |
| Ezetimibe               | 18-25      | 1          | 9                   |

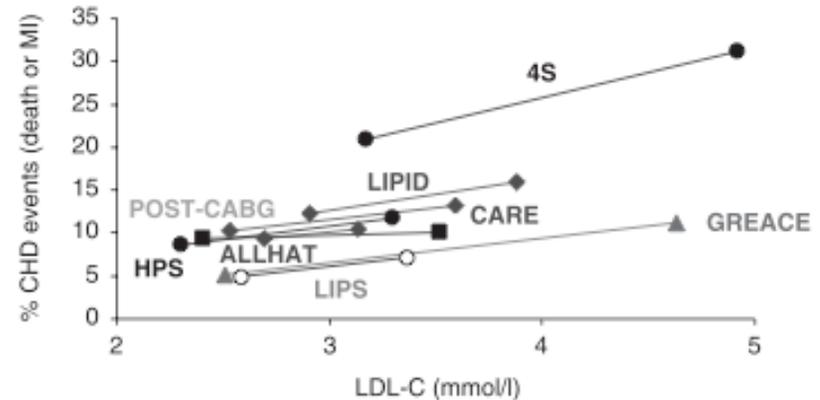
# + Lipid lowering trials



## ■ Primary prevention trials



## ■ Secondary prevention trials

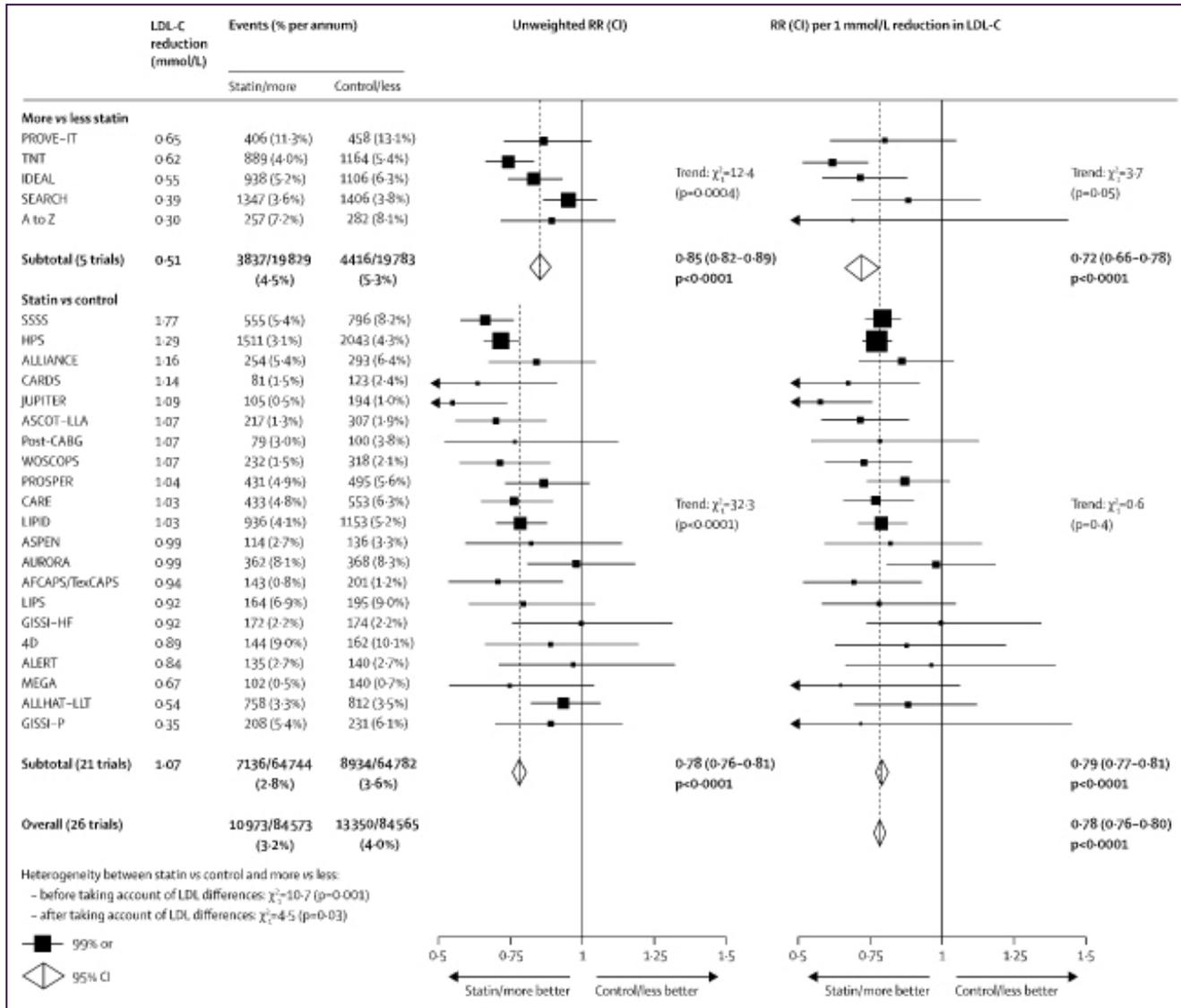


Primary and secondary intervention lipid-lowering trials demonstrating a consistent relationship between LDLc and coronary heart disease events

# Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. CTT Collaboration



S  
T  
A  
T  
I  
N  
S



# Pharmacologic Lipid-Lowering Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus: Background Paper for the American College of Physicians

Sandeep Vijan, MD, MS, and Rodney A. Hayward, MD

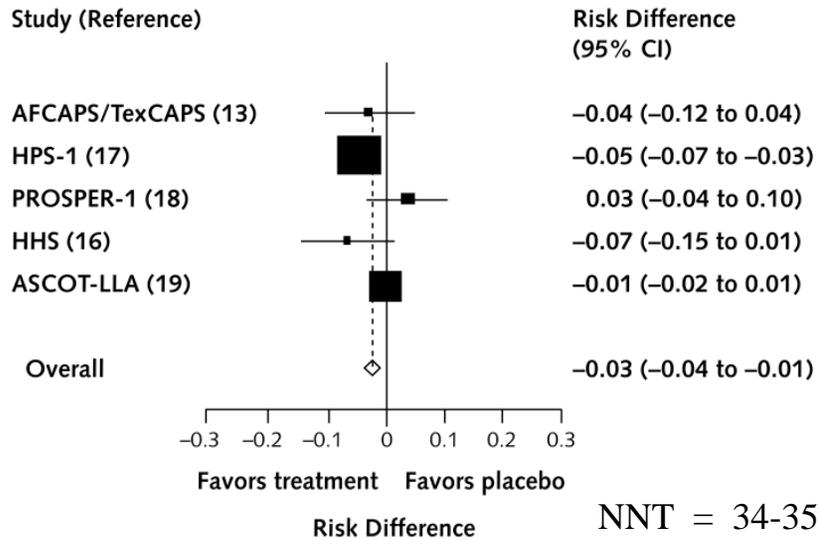


Figure 1. Meta-analysis of the absolute risk reduction of lipid-lowering as primary prevention in patients with diabetes

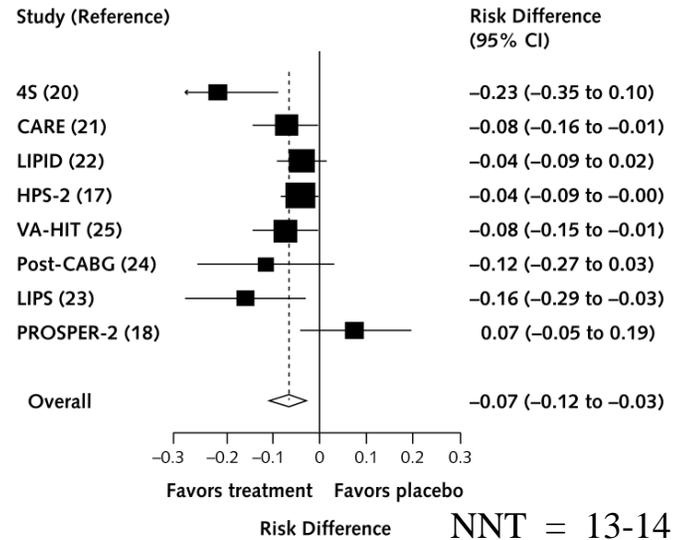


Figure 2. Meta-analysis of the absolute risk reduction of lipid-lowering as secondary prevention in patients with diabetes

# Estudio CARDS

## Collaborative AtoRvastatin Diabetes Study

- Diabéticos tipo 2 (40-75 a)
- Sin ECV previa
- $\geq 1$  FR (tabaquismo, HTA, retinopatía, albuminuria)
- C-LDL  $\leq 160$  mg/dl
- TG  $\leq 600$  mg/dl

2.838  
pacientes

Doble  
ciego

4 años

2005

Atorvastatina 10 mg

Placebo

Interrupción

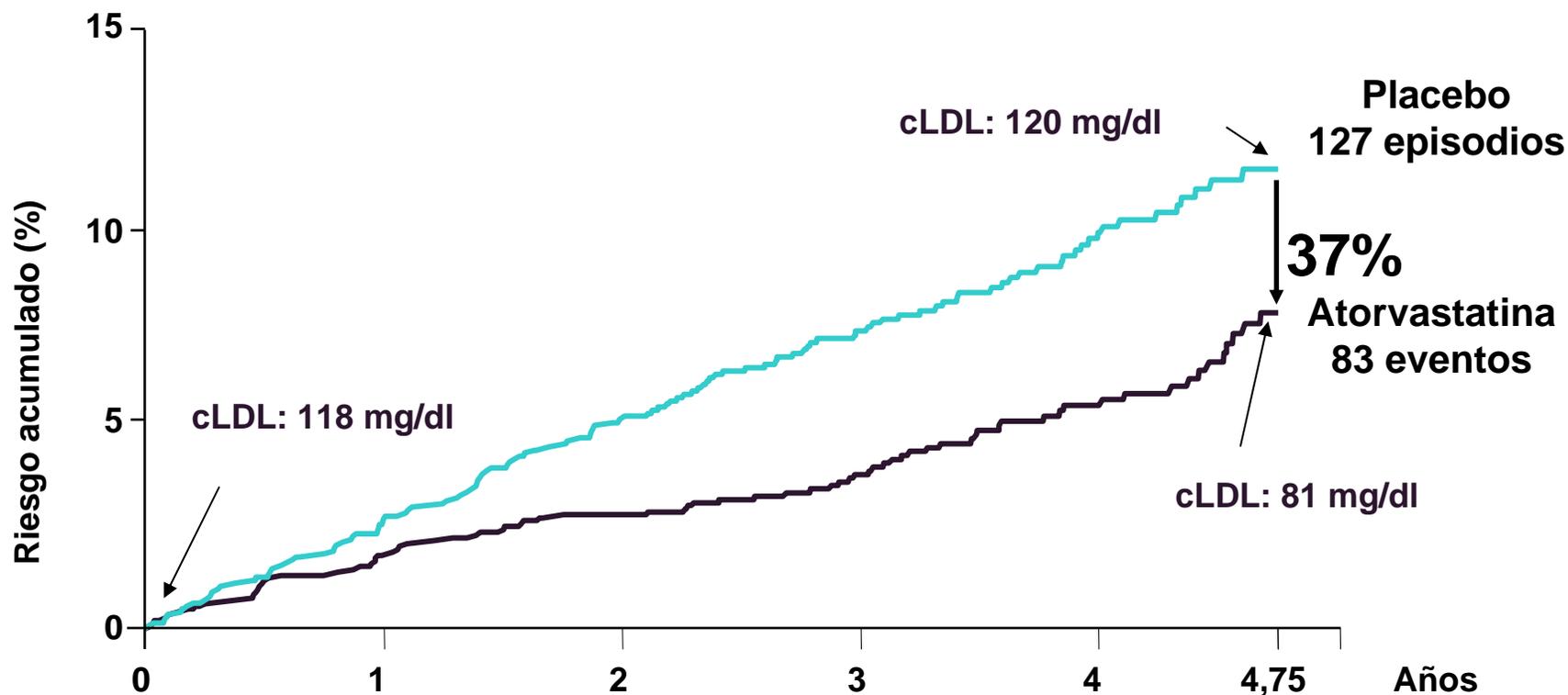
### Variable principal:

Tiempo hasta:

- IM mortal/no mortal
- Muerte por EC aguda
- Ictus
- Procedimientos de revascularización
- Angina inestable
- Parada cardíaca con reanimación

# Riesgo acumulado del objetivo principal: episodios cardiovasculares mayores

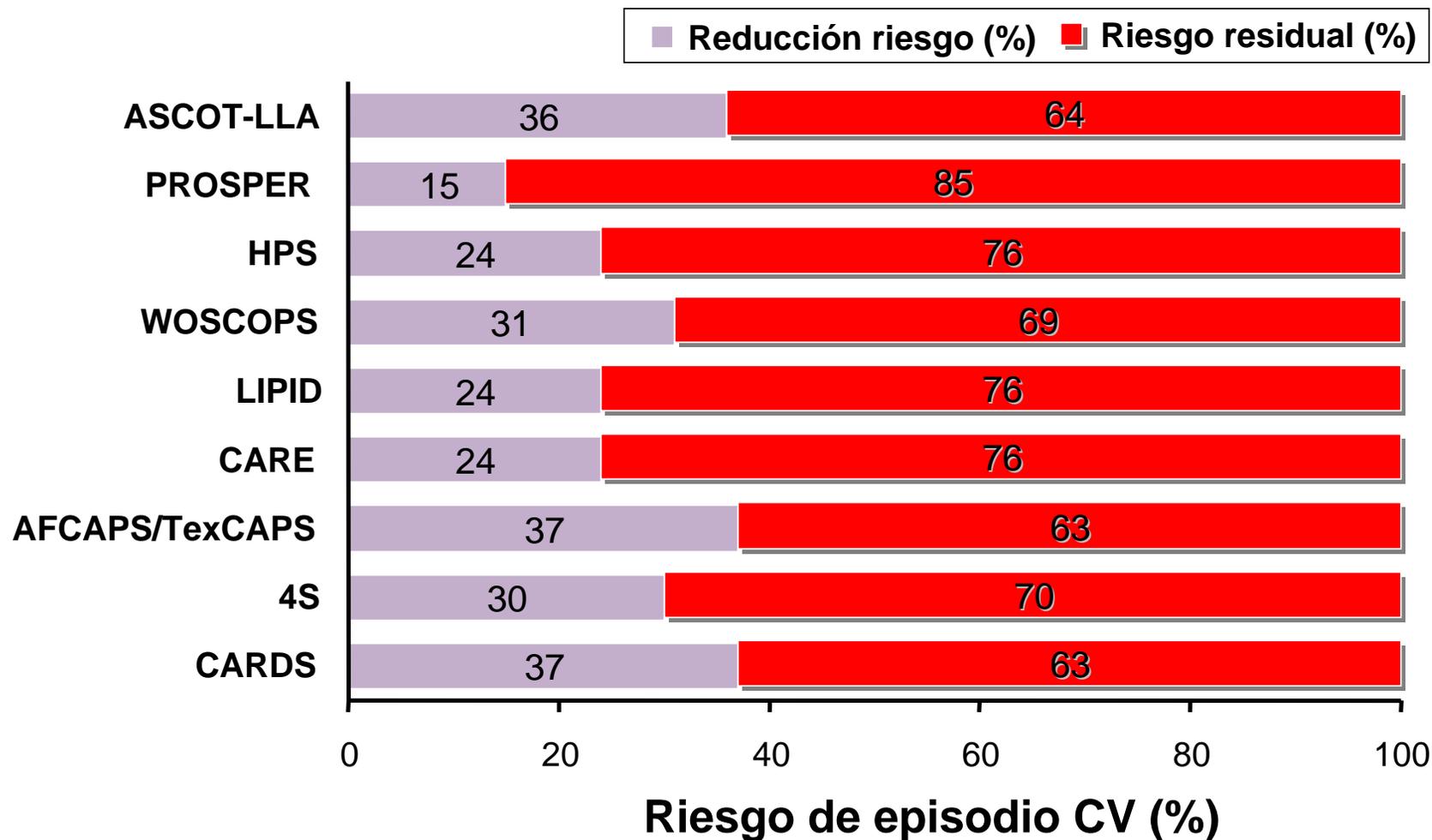
Reducción del riesgo relativo 37% (IC del 95%: 17-52 %), p=0,001



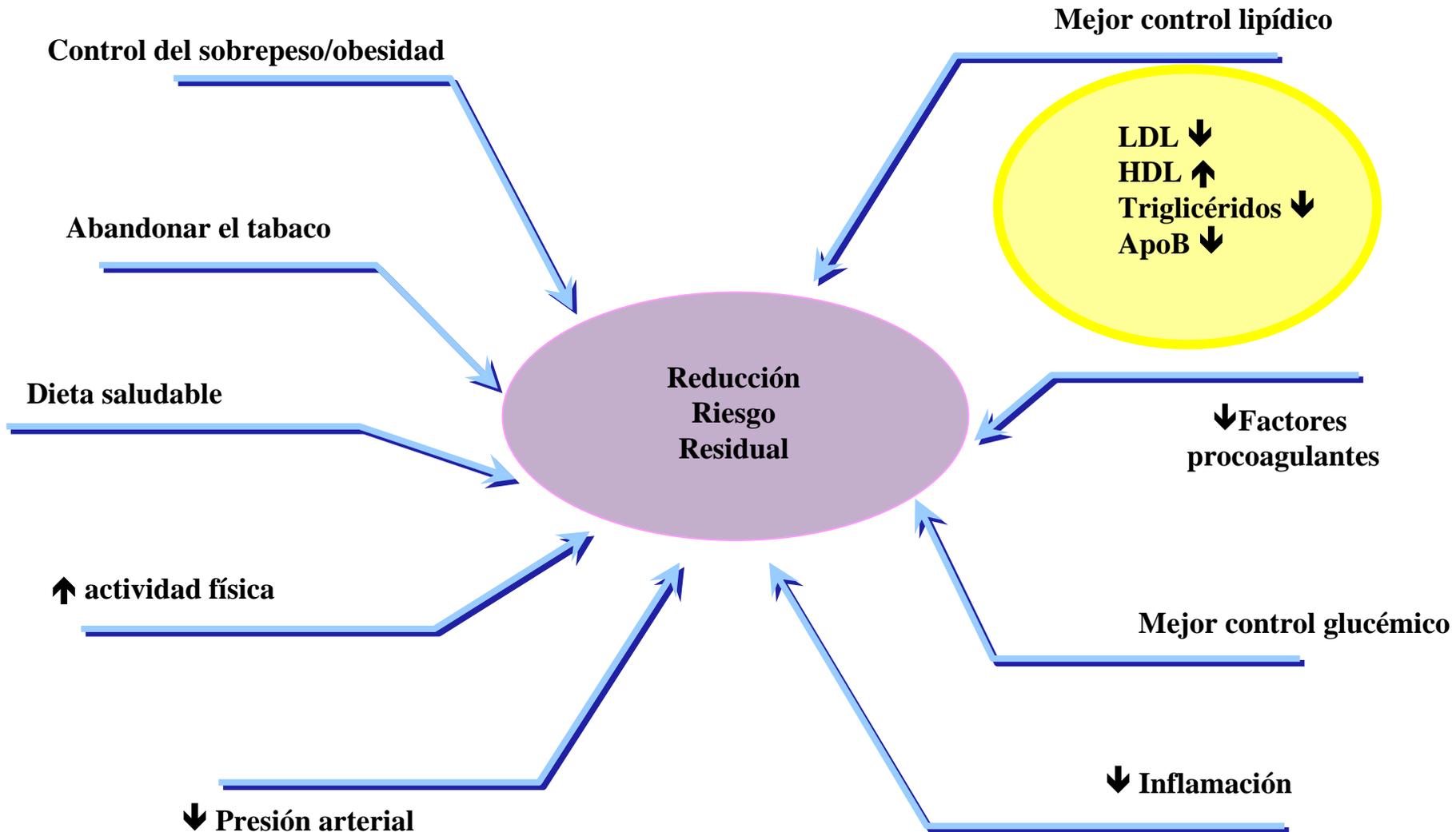
|         |       |       |       |       |     |     |
|---------|-------|-------|-------|-------|-----|-----|
| Placebo | 1.410 | 1.351 | 1.306 | 1.022 | 651 | 305 |
| Atorva  | 1.428 | 1.392 | 1.361 | 1.074 | 694 | 328 |

Colhoun HM et al. Lancet 2004; 364:685.

# Riesgo residual y terapia con estatinas

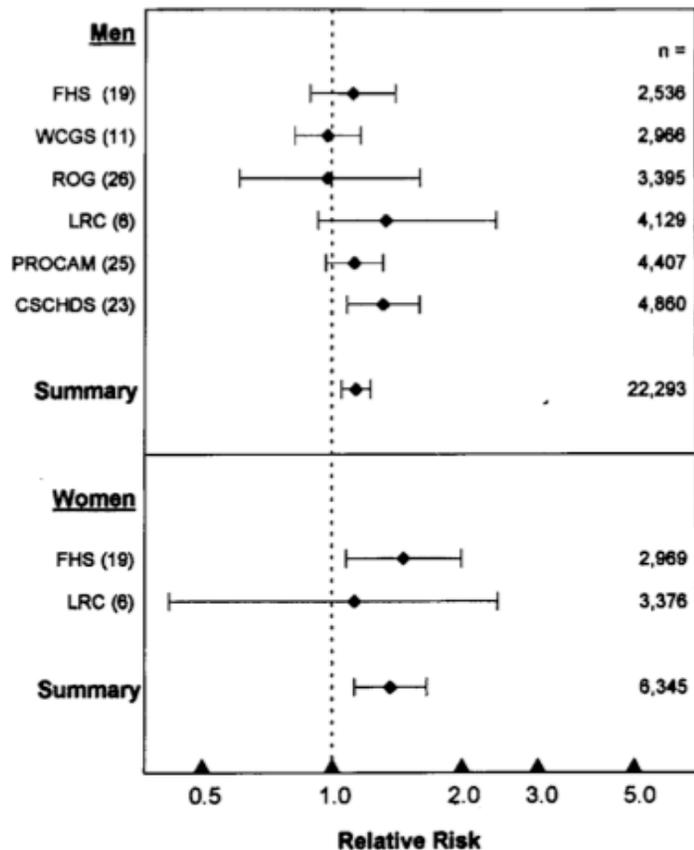


# ¿Cómo podemos reducir el riesgo residual?



# Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies

John E. Hokanson\*<sup>†</sup> and Melissa A. Austin<sup>†</sup>



- TG factor de riesgo independiente de ECV.
- RR en hombres 1.31 (95% CI 1.26-1.39)
- RR en mujeres 1.76 (95% CI 1.50-2.07)
- Aumento en 1 mmol/l en cifras de TG plasmáticos se asoció a un aumento en riesgo de incidencia de enfermedad cardiovascular del 32% en hombres y del 76% en mujeres

# Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial

The FIELD study investigators\*

F  
I  
B  
R  
A  
T  
E  
S

- Multinacional, randomizado y controlado 9795 diabéticos tipo 2
- Fenofibrato 200 mg diarios comparado con placebo en eventos cardiovasculares en pacientes con DM2 durante 5 años
- Reduce eventos cardiovasculares totales principalmente IAM no fatal, no así eventos coronarios ni mortalidad total.

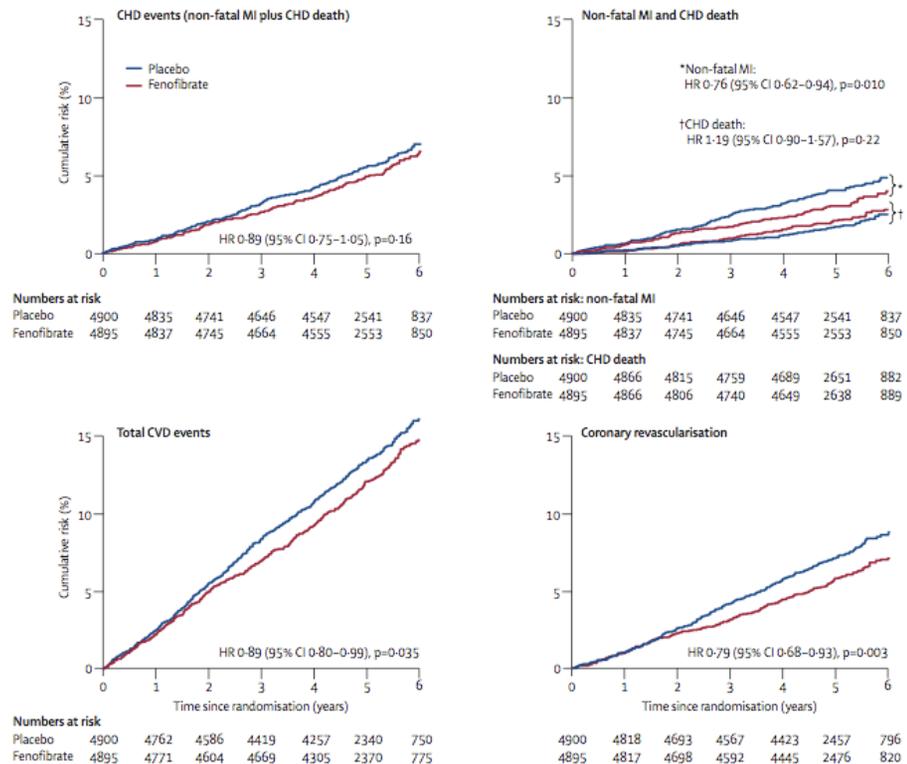


Figura 1. Curvas de riesgo acumulado de tiempo hasta el primer evento

# Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis

Min Jun, Celine Foote, Jicheng Lv, Bruce Neal, Anushka Patel, Stephen J Nicholls, Diederick E Grobbee, Alan Cass, John Chalmers, Vlado Perkovic

F  
I  
B  
R  
A  
T  
E  
S

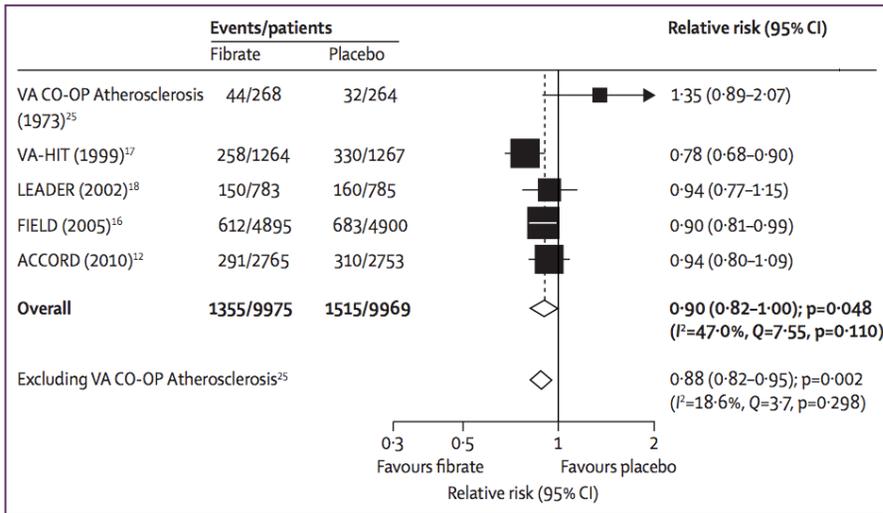


Figure 1. Effect of fibrates on risk of major cardiovascular outcomes

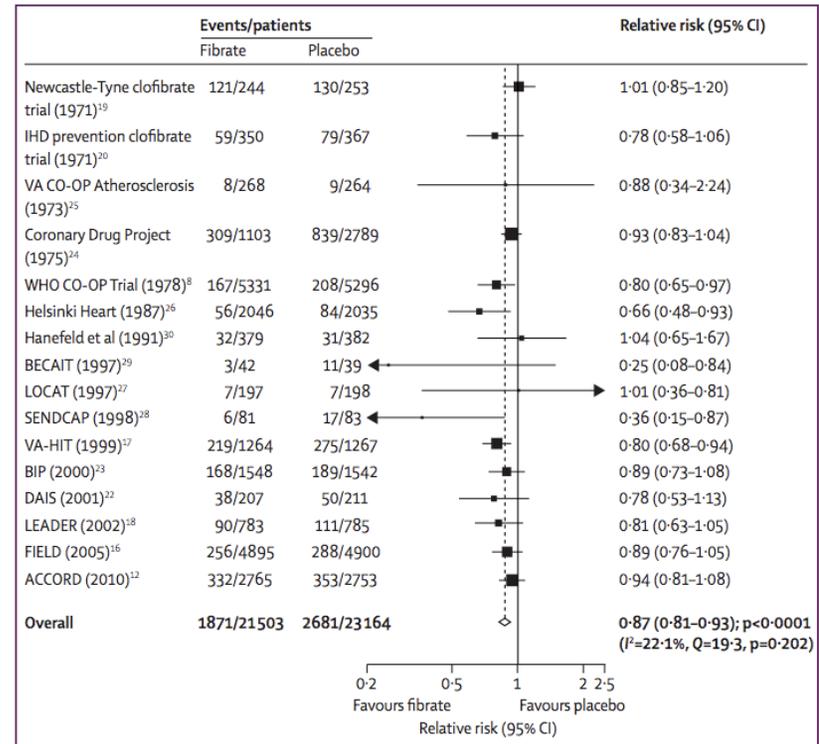


Figure 2. Effect of fibrates on risk of coronary events

# Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis

Min Jun, Celine Foote, Jicheng Lv, Bruce Neal, Anushka Patel, Stephen J Nicholls, Diederick E Grobbee, Alan Cass, John Chalmers, Vlado Perkovic

**F  
I  
B  
R  
A  
T  
E  
S**

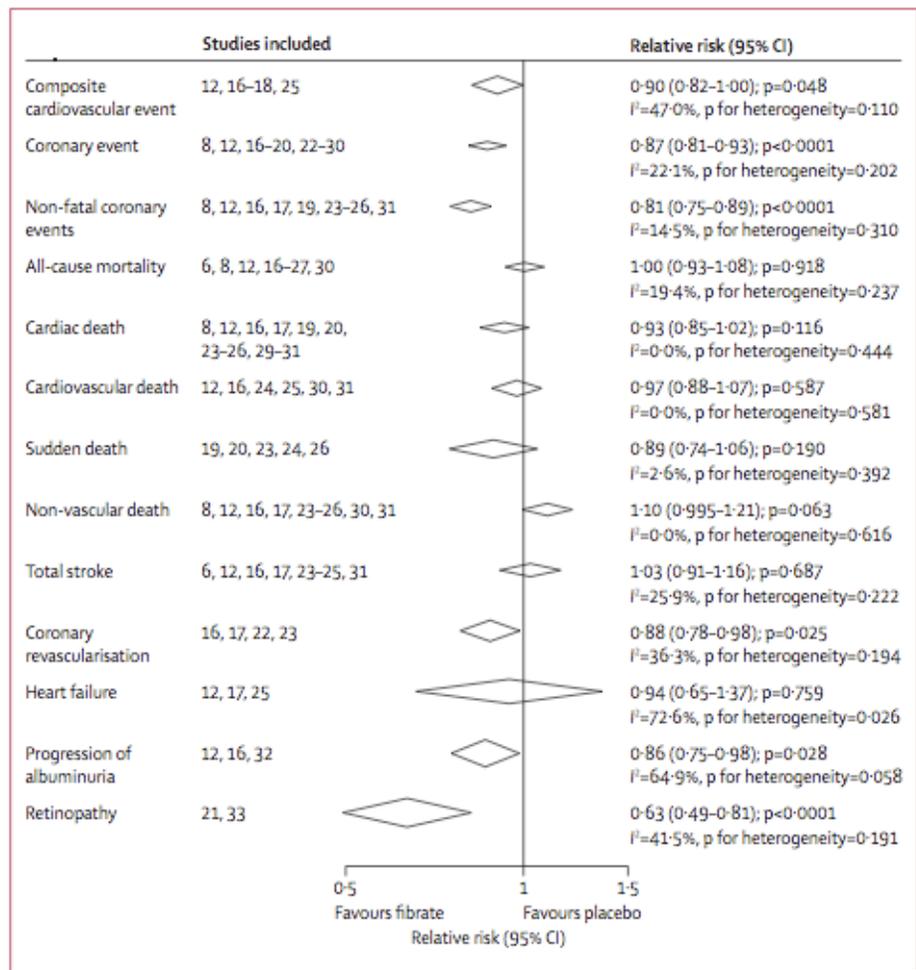
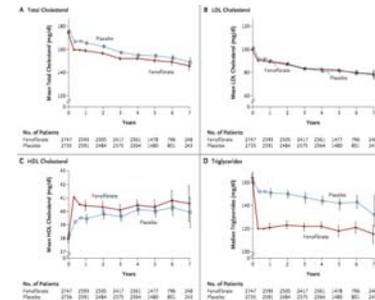


Figure 3. Summary of the relative risk of all outcomes assessed

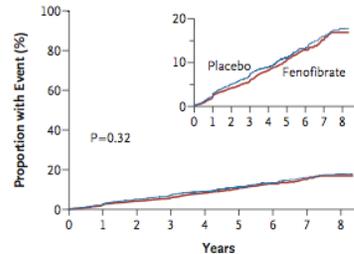
# Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus

The ACCORD Study Group\*



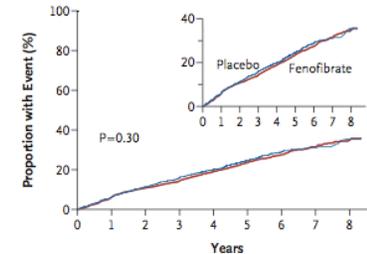
- 5518 pacientes con DM2 randomizados a Simvastatina asociada a Fenofibrato o placebo.
- No redujo la asociación la tasa de eventos cardiovasculares fatales, infarto no fatal, ictus no fatal.
- Media de TG plasmáticos en 162 mg/dl.

A Primary Outcome



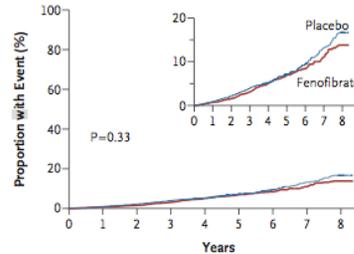
| No. at Risk |   |
|-------------|---|
| Fenofibrate | 2765 2644 2565 2485 1981 1160 412 249 137 |
| Placebo     | 2753 2634 2528 2442 1979 1161 395 245 131 |

B Expanded Macrovascular Outcome



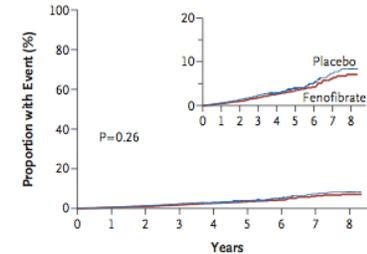
| No. at Risk |  |
|-------------|--|
| Fenofibrate | 2765 2538 2390 2262 1751 999 354 211 112 |
| Placebo     | 2753 2531 2357 2207 1732 992 316 201 104 |

C Death from Any Cause



| No. at Risk |   |
|-------------|---|
| Fenofibrate | 2765 2737 2704 2646 2147 1271 469 285 157 |
| Placebo     | 2753 2723 2680 2615 2164 1293 450 274 157 |

D Death from Cardiovascular Causes



| No. at Risk |   |
|-------------|---|
| Fenofibrate | 2765 2700 2660 2606 2114 1255 457 285 155 |
| Placebo     | 2753 2689 2633 2574 2128 1270 437 271 153 |

STATISTICS

# Comparison of Effects of *Simvastatin* Alone Versus *Fenofibrate* Alone Versus *Simvastatin* Plus *Fenofibrate* on Lipoprotein Subparticle Profiles in Diabetic Patients With Mixed Dyslipidemia (from the Diabetes and Combined Lipid Therapy Regimen Study)

Heidi T. May, MSPH<sup>a</sup>, Jeffrey L. Anderson, MD<sup>a,b</sup>, Robert R. Pearson, PharmD<sup>a</sup>, Jonathan R. Jensen, BS<sup>a</sup>, Benjamin D. Horne, PhD, MPH<sup>a</sup>, Farangis Lavasani, FNP<sup>a</sup>, H. Daniel Yannicelli, MD<sup>c</sup>, and Joseph B. Muhlestein, MD<sup>a,b,\*</sup>

S  
T  
A  
T  
I  
B  
N  
R  
S  
A  
T  
P  
E  
L  
S  
U  
S

498 DM2 sin historia coronaria randomizados a Simvastatina 20 mg vs Fenofibrato 160 mg/d o combinación durante 12 semanas

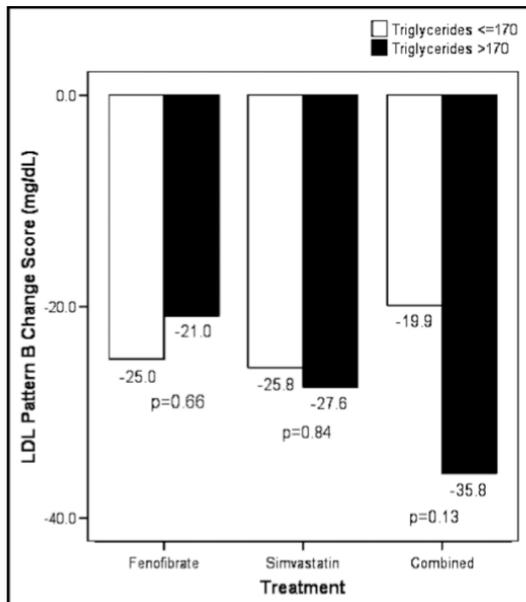


Figure 1. Change score (in milligrams per deciliter) for LDL pattern B in patients with baseline triglyceride levels <170 mg/dl (p = 0.86) or >170 mg/dl (p = 0.05).

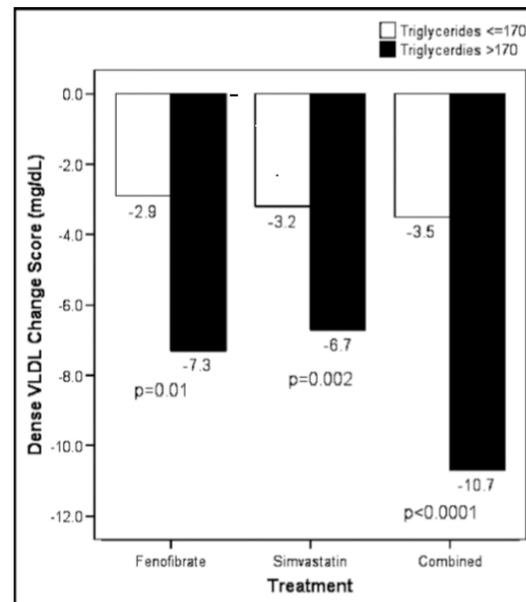
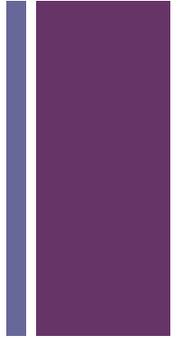


Figure 2. Change score (in milligrams per deciliter) for dense VLDL in patients with baseline triglyceride levels <170 mg/dl (p = 0.95) or >170 mg/dl (p <0.0001).

# + Tratar el HDL



- En DM2 niveles bajos de HDLc se han relacionados independientemente como predictor de riesgo de enfermedad cerebrovascular incluso con LDLc disminuido Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease. The Framingham Heart Study. Castelli WP. Can J Cardiol. 1998; 4.
- Es importante incluir en el tratamiento de DM2 agentes que ayuden a elevar cifras de HDLc a los niveles recomendados (>40 mg/dL en hombres; >50 mg/dl en mujeres). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Final Report. Bethesda. September 2002.



# Niacina (ácido nicotínico)

## Tratamiento de la dislipidemia y la aterosclerosis

Usado por primera vez como agente modificador de los lípidos en 1955

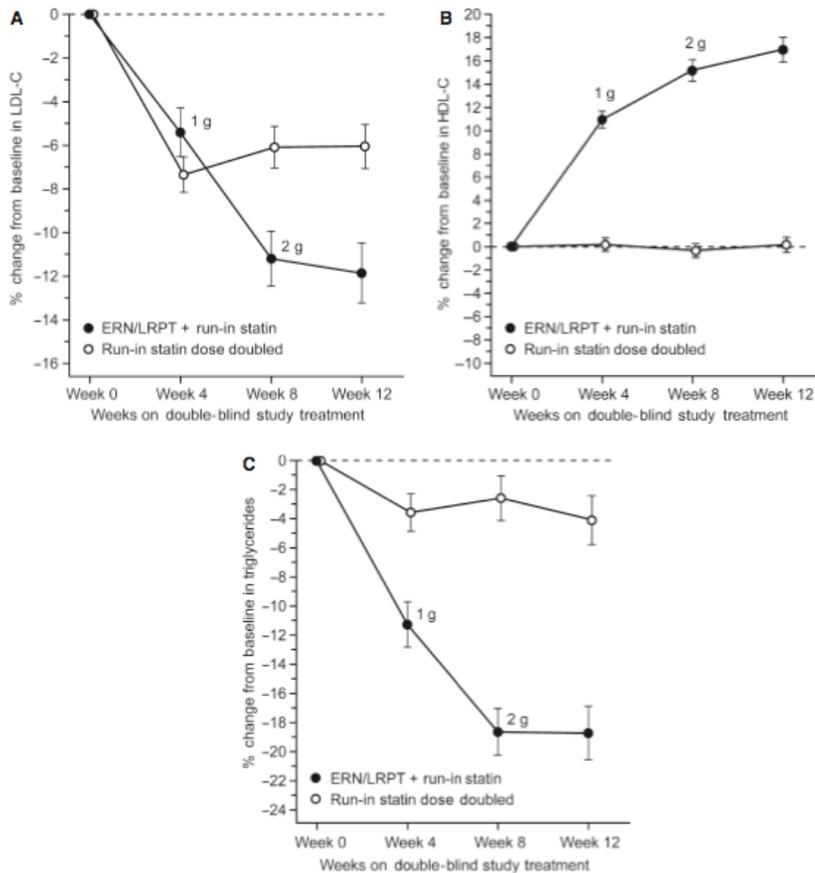
- Amplio espectro de efectos sobre los lípidos
  - ↓ c-LDL (5%–25%)
  - ↑ c-HDL (15%–35%)
  - ↓ TG (20%–50%)
- Beneficios cardiovasculares (CV)
  - ↓ Eventos CV (Coronary Drug Project [CDP study])
  - ↓ Progresión de la placa (mediciones angiográficas)
- CONCEPTO: La niacina añadida a una estatina puede ayudar a reducir el riesgo CV

C-LDL= colesterol de lipoproteínas de baja densidad; C-HDL = colesterol de lipoproteínas de alta densidad; TG = triglicéridos.

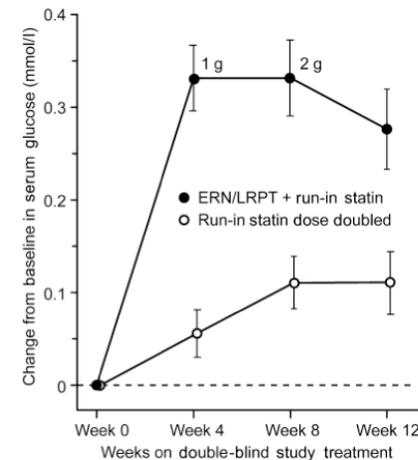
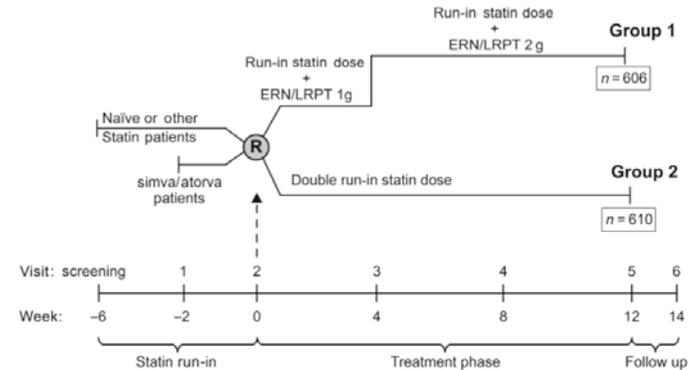
Altschul R y cols. *Arch Biochem Biophys*. 1955;54:558–559. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA*. 2001;285:2486–2497. Blankenhorn DH y cols. *JAMA*. 1987;257:3233–3240. Taylor AJ y cols. *Circulation*. 2004;110:3512–3517. Chapman J. *Eur Heart J*. 2005;7(suppl F):F56–F62.

# Efficacy and safety of extended-release niacin/laropiprant plus statin vs. doubling the dose of statin in patients with primary hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia

S. Shah,<sup>1</sup> R. Ceska,<sup>2</sup> B. Gil-Extremera,<sup>3</sup> J. F. Paolini,<sup>4</sup> H. Giezek,<sup>5</sup> K. Vandormael,<sup>5</sup> A. Mao,<sup>6</sup> C. McCrary Sisk,<sup>7</sup> D. Maccubbin<sup>1</sup>



**Figure 3** Per cent change from baseline to week 12 in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) (A), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) (B), and triglycerides (TG) (C). Data are shown as mean (SE) per cent change from baseline for HDL-C and LDL-C, and median (SE) per cent change from baseline for TG



**Figure 5** Median per cent change (SE) from baseline in fasting plasma glucose (mmol/l)

STATINISCIPLUS

# Treatment of High-Risk Patients With Ezetimibe Plus Simvastatin Co-Administration Versus Simvastatin Alone to Attain National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Low-Density Lipoprotein Cholesterol Goals

Theodore Feldman, MD, Michael Koren, MD, William Insull, Jr., MD, James McKenney, PharmD, Helmut Schrott, MD, Andrew Lewin, MD, Sukrut Shah, PhD, Michelle Sidisin, BSN, Meehyung Cho, PhD, Debra Kush, BSN, MBA, and Yale Mitchel, MD

- 710 PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA O RIESGO EQUIVALENTE Y LDLC >130 MG/DL
- 23 SEMANAS
- LA DOBLE INHIBICIÓN EN LA ABSORCIÓN Y SÍNTESIS DE COLESTEROL PERMITE ALCANZAR OBJETIVO CON DOSIS INFERIORES DE ESTATINAS

**TABLE 2** LDL Cholesterol Goal Attainment After the First Treatment Period (Week 5) and at End of Study

|   | After First Treatment Period |                                     |                                    |                                   |
|---|------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
|   | S20<br>(n = 246)             | E10 + S10<br>(n = 242)              | E10 + S20<br>(n = 108)             | E10 + S40<br>(n = 96)             |
| No. (%) of patients attaining LDL cholesterol goal (<100 mg/dl)*            | 112 (46%)                    | 181 (75%) <sup>†</sup>              | 90 (83%) <sup>†</sup>              | 84 (87%) <sup>†</sup>             |
|   | End of the study             |                                     |                                    |                                   |
| No. (%) of patients attaining LDL cholesterol goal (<100 mg/dl)*            | (n = 248)<br>147 (59%)       | (n = 245)<br>190 (78%) <sup>†</sup> | (n = 109)<br>90 (83%) <sup>†</sup> | (n = 97)<br>83 (86%) <sup>†</sup> |
| Percentage of patients requiring simvastatin dose up-titration <sup>‡</sup> | 68%                          | 33% <sup>†</sup>                    | 22% <sup>†</sup>                   | 12% <sup>†</sup>                  |
| Median dose of simvastatin used <sup>§</sup>                                | 40 mg                        | 10 mg <sup>†</sup>                  | 20 mg <sup>†</sup>                 | 40 mg                             |

\*Modified intention-to-treat population that included patients with baseline and  $\geq 1$  postbaseline measurement during indicated treatment period.

<sup>†</sup>p < 0.001 versus S20.

<sup>‡</sup>Based on entire study cohort regardless of whether patients were at goal at the end of the study.

<sup>§</sup>Corresponding mean doses were 50.3, 20.2, 27.7, and 44.9 mg for simvastatin 20 mg and ezetimibe plus simvastatin 10, 20, and 40 mg, respectively.

Abbreviations as in Table 1.

S  
T  
A  
T  
I  
N  
S  
  
I  
M  
P  
L  
E  
S



# Tratamiento de los pacientes diabéticos con dislipemia y nefropatía



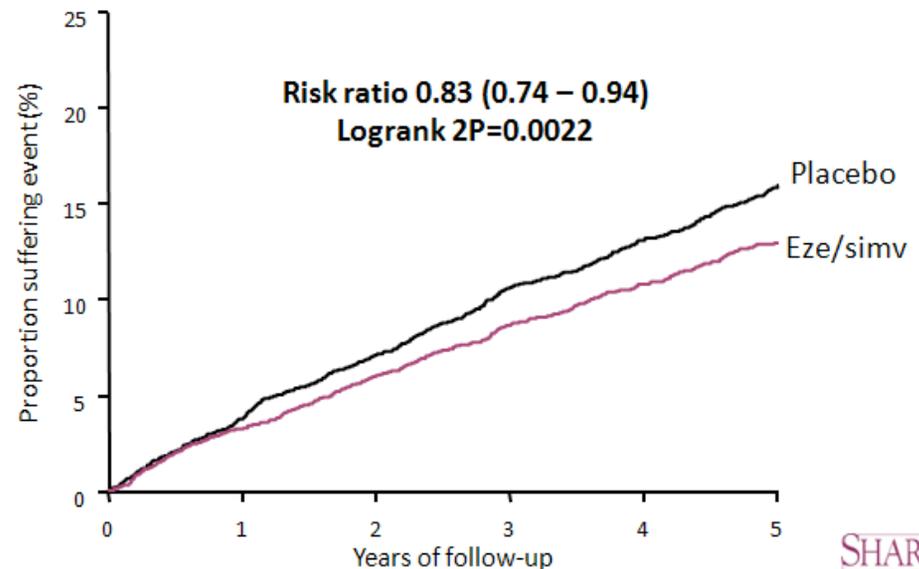
- **Estatinas son los fármacos de primera elección** en el tratamiento de la nefropatía diabética.
- Los **fibratos están contraindicados** en este subgrupo de pacientes diabéticos dislipémicos con deterioro importante de la función renal por riesgo de rabdomiólisis.
- ¿Segunda opción terapéutica?

# Study of Heart and Renal Protection (SHARP): Randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease

SHARP Collaborative Group

- 9438 pacientes con ERC avanzada (Creat>1.7 en hombre y >1.5 en mujeres) sin historia de IAM o revascularización
- End point: Eventos arterioscleróticos mayores (IAM, muerte coronaria, ictus o revascularización)
- Asociación no aumentó incidencia de miopatía ni toxicidad hepática ni aumento en incidencia de cáncer

## SHARP: Major Atherosclerotic Events





|                    | 1ª VISITA  |
|--------------------|--|
| TRATAMIENTO        | Metformina 1700 mg/d<br>Gliclazida 90 mg/d<br>Simvastatina 20 mg/d |
| PESO/CINTURA       | 89.4/109   |
| HbA1c              | 8.4  |
| TG/cHDL            | 305/35   |
| LDL/c-noHDL        | 95/175   |
| TA (AMPA)          | 120/70   |
| AST/ALT/GGT        | 56/35/85   |
| ALB/CREATINI<br>NA | 0.06   |



|                    | 1ª VISITA  | 3 MESES   |
|--------------------|--|---|
| TRATAMIENTO        | Metformina 1700 mg/d<br>Gliclazida 90 mg/d<br>Simvastatina 20 mg/d | <b>Dieta+Ejercicio</b><br>Metformina 1700mg/d<br>Gliclazida 90 mg/d<br>Simvastatina 20 mg/d |
| PESO/CINTURA       | 89.4/109   | 87/105  |
| HbA1c              | 8.4  | 7.8   |
| TG/cHDL            | 305/35   | 280/37  |
| LDL/c-noHDL        | 95/175   | 92/165  |
| TA (AMPA)          | 120/70   | 140/85  |
| AST/ALT/GGT        | 56/35/85   | 42/35/84  |
| ALB/CREATINI<br>NA | 0.06   |   |

## *Control de la agregación en el diabético*

- ✓ **Utilizar AAS (75-162 mg/d) en diabéticos con enfermedad CV (A)**
- ✓ **Utilizar AAS (75-162 mg/d) en prevención primaria en aquellos pacientes con diabetes con alto RCV (riesgo a los 10 años > 10%). (C)**
- ✓ Se deberá emplear clopidogrel (75 mg/día) en aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular y alergia a la aspirina documentada. (B)
- ✓ El tratamiento combinado de AAS (75 -162 mg/día) y clopidogrel (75 mg/día) es razonable hasta un año después de un sd coronario agudo. (B)
- ✓ No utilizar AAS en < 30 años por falta de evidencia, ni en <21 años por riesgo al Sd Reye (E)



|                    | 1ª VISITA  | 3 MESES   | 6 MESES  |
|--------------------|--|---|--|
| TRATAMIENTO        | Metformina 1700 mg/d<br>Gliclazida 90 mg/d<br>Simvastatina 20 mg/d | <b>Dieta+Ejercicio</b><br>Metformina 1700mg/d<br>Gliclazida 90 mg/d<br>Simvastatina 20 mg/d | Dieta+Ejercicio<br>Metformina/ <b>Pioglitazona</b><br>850/12mg c/12h<br>Gliclazida 90 mg/d<br>Simvastatina 20 mg/d<br><b>Losartán 50 mg/d</b><br><b>AAS 100 mg/d</b> |
| PESO/CINTURA       | 89.4/109   | 87/105  | 86.1/102   |
| HbA1c              | 8.4  | 7.8   | 6.8  |
| TG/cHDL            | 305/35   | 280/37  | 226/39   |
| LDL/c-noHDL        | 95/175   | 92/165  | 89/138   |
| TA (AMPA)          | 120/70   | 140/85  | 135/80   |
| AST/ALT/GGT        | 56/35/85   | 42/35/84  | 30/21/51   |
| ALB/CREATINI<br>NA | 0.06   |   | 0.04   |

|                    | 1ª VISITA  | 3 MESES   | 6 MESES  | 12 MESES   |
|--------------------|--|---|--|--|
| TRATAMIENTO        | Metformina 1700 mg/d<br>Gliclazida 90 mg/d<br>Simvastatina 20 mg/d | <b>Dieta+Ejercicio</b><br>Metformina 1700mg/d<br>Gliclazida 90 mg/d<br>Simvastatina 20 mg/d | Dieta+Ejercicio<br>Metformina/ <b>Pioglitazona</b><br>850/12mg c/12h<br>Gliclazida 90 mg/d<br>Simvastatina 20 mg/d<br><b>Losartán 50 mg/d</b><br><b>AAS 100 mg/d</b> | Dieta+Ejercicio<br>Metformina/Pioglitazona 850/12<br>mg/12h<br>Gliclazida 90 mg/d<br>Simvastatina 20 mg/d<br>Losartan 50 mg/d<br>AAS 100 mg/d<br><b>Fenofibrato 145 mg/d</b> |
| PESO/CINTURA       | 89.4/109   | 87/105  | 86.1/102   | 85/100   |
| HbA1c              | 8.4  | 7.8   | 6.8  | 6.7  |
| TG/cHDL            | 305/35   | 280/37  | 226/39   | 150/41   |
| LDL/c-noHDL        | 95/175   | 92/165  | 89/138   | 89/125   |
| TA (AMPA)          | 120/70   | 140/85  | 135/80   | 130/80   |
| AST/ALT/GGT        | 56/35/85   | 42/35/84  | 30/21/51   | 24/20/52   |
| ALB/CREATINI<br>NA | 0.06   |   | 0.04   | 0.01   |

# + CONCLUSIONES



- Muerte cardiovascular en pacientes con DM
- Dislipemia aterogénica
- Control de LDLc como primer objetivo terapéutico
- Riesgo residual