Riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes. Evaluación y objetivos terapéuticos

Dr Josep FRANCH NADAL



- Atención Primaria. CAP Raval Sud - ICS. Barcelona
- DAP.cat de la USR de Barcelona. IDIAP Jordi Gol
- CIBERDEM. IGTP, Badalona
- Prof Associat Dep Medicina. Universitat de Barcelona
- Fundación redGDPS

Potenciales conflictos de intereses



Becas de investigación

- Sanofi
- Boehringer
- MSD
- AstraZeneca
- Almirall
- Esteve
- Novartis
- GSK

Asesorías

- Sanofi
- Boehringer
- MSD
- AstraZeneca
- Almirall
- Esteve
- Novartis
- GSK
- Ferrer
- Novo
- Abbott
- BMS
- Bayer
- Jansen
- Lacer
- Menarini
- Roche
- Rubió
- Servier
- Lilly

Conferencias

- Sanofi
- Boehringer
- MSD
- AstraZeneca
- Almirall
- Esteve
- Novartis
- GSK
- Ferrer
- Novo
- Abbott
- BMS
- Bayer
- Jansen
- Lacer
- Menarini
- Roche
- Rubió
- Servier
- Lilly
- Pensa
- Pfizer
- Roche
- Ordesa
- …/… ?

Laborales

- Institut Català de la Salut

¿Muchos? … es que soy muy conflictivo

Lamento el olvido involuntario de alguna empresa y no estar al día de las últimas fusiones

RCV: la **probabilidad** de sufrir un **evento CV adverso** en un **periodo** determinado de tiempo

¿Cómo estimar el riesgo cardiovascular?

Estimar la edad vascular / años de vida perdidos

- Calcular la **edad vascular**
- Estimar la **esperanza de vida**

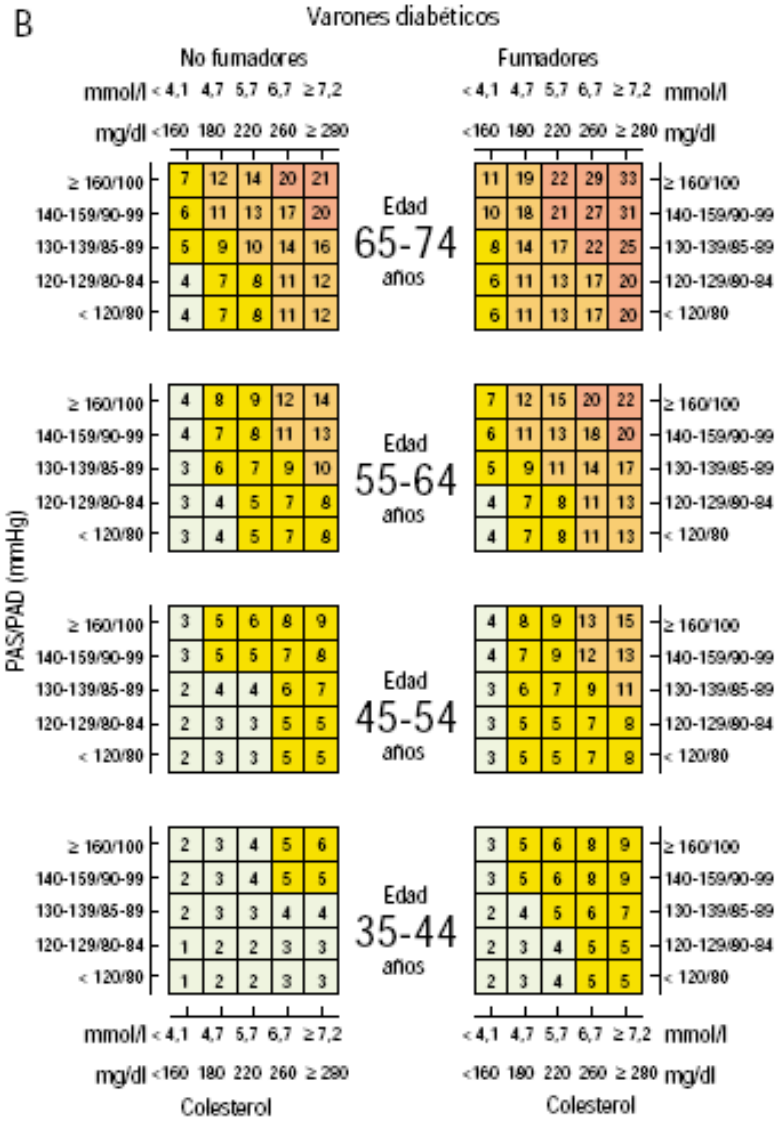
Predecir el riesgo de un evento CV:

- Métodos **cualitativos**: existencia o no de una FRCV
- Métodos **semicuantitativos**: suma de puntos según la existencia de uno o varios FRCV
- Métodos cuantitativos: utilizan **funciones de riesgo** (absoluto o relativo)
  - Basados en *población general*: Framingham, Regicor, Score ….
  - Basados en *población diabética*: UKPDS, ADVANCE ….

Elosua, R. Rev Esp Cardiol. 2014: 67:77-79

TABLAS DE RIESGO

www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/regicor2006.pdf



TABLAS DE CALCULO DEL RIESGO, REGICOR

Elevado RCV:
>10% a los 10 años

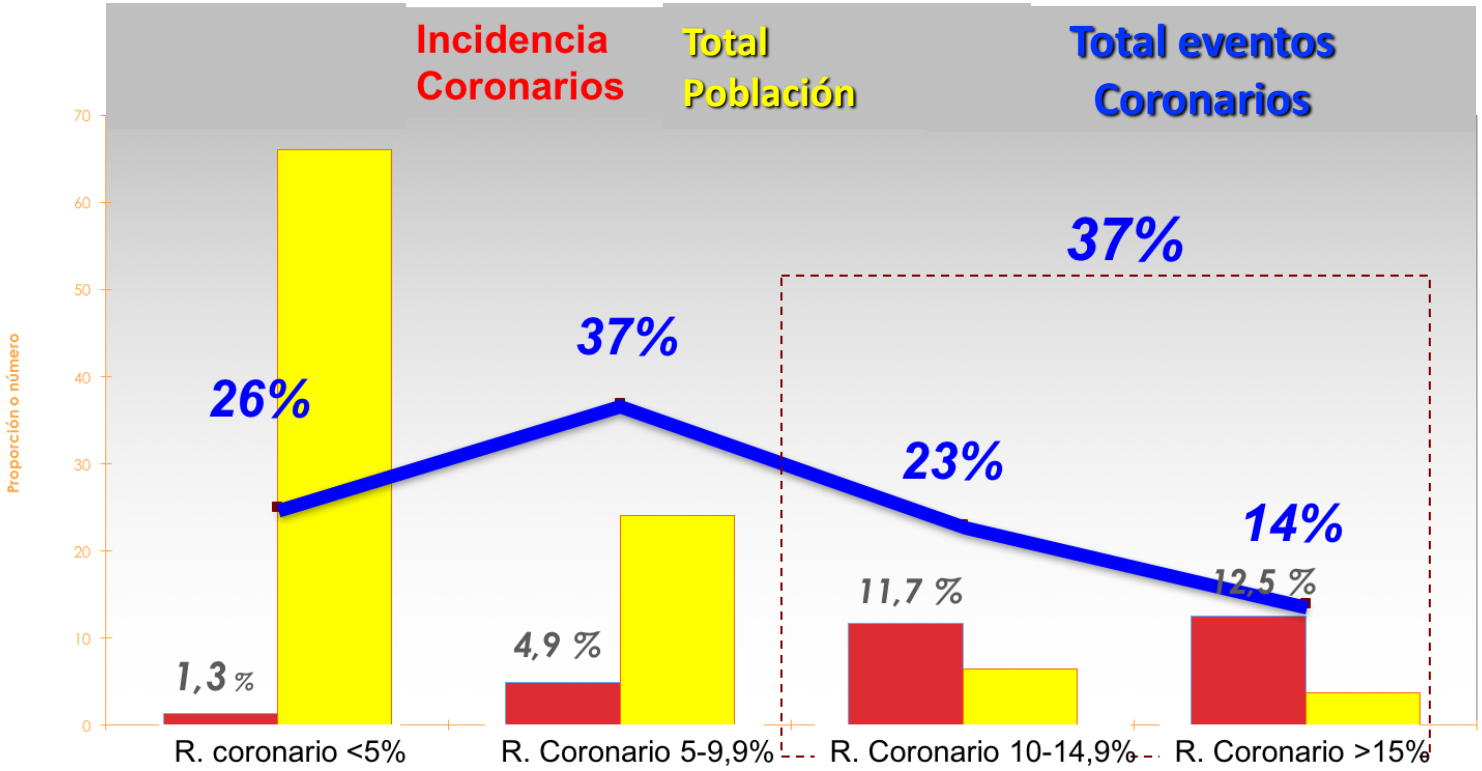
Si el cHDL < 35 mg/dl, el riesgo real = riesgo × 1,5
Si el cHDL ≥ 60 mg/dl, el riesgo real = riesgo × 0,5



“Las funciones de riesgo basadas en los FRCV mayores explican una parte (~ 50%) de la incidencia de enfermedades CV isquémicas”



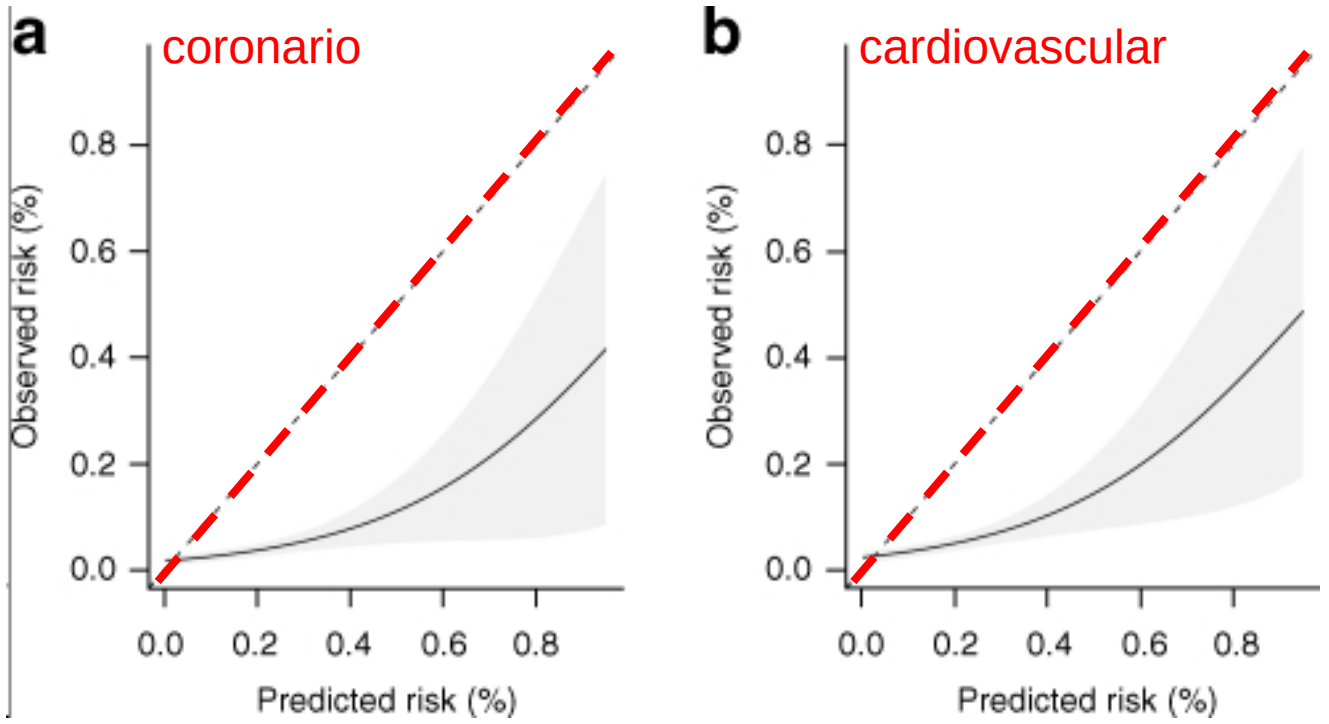
Riesgo coronario e incidencia de acontecimientos coronarios a 10 años en el estudio DARIOS (n=3724)



Marrugat J et al.

Rev Esp Cardiol 2011; 64: 385-94

Validación externa del UKPDS risk engine

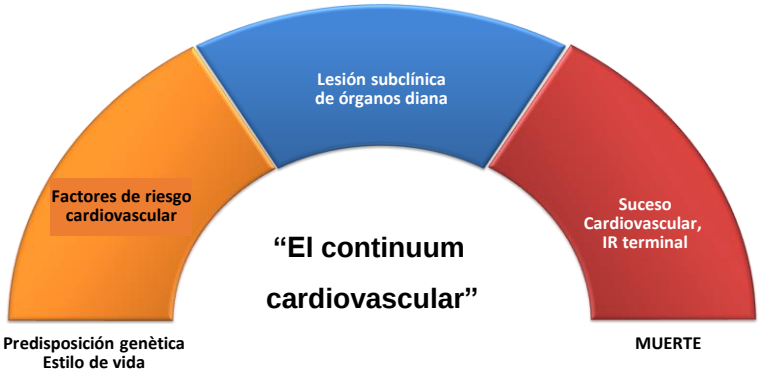


El "*UKPDS risk engine*" sobrestima el riesgo coronario (un **224%**) y cardiovascular (un **112%**) de los diabéticos tipo 2

Van Dieren. Diabetologia. 2011; 54: 264–270

Necesitamos algo más que los FRCV clásicos …

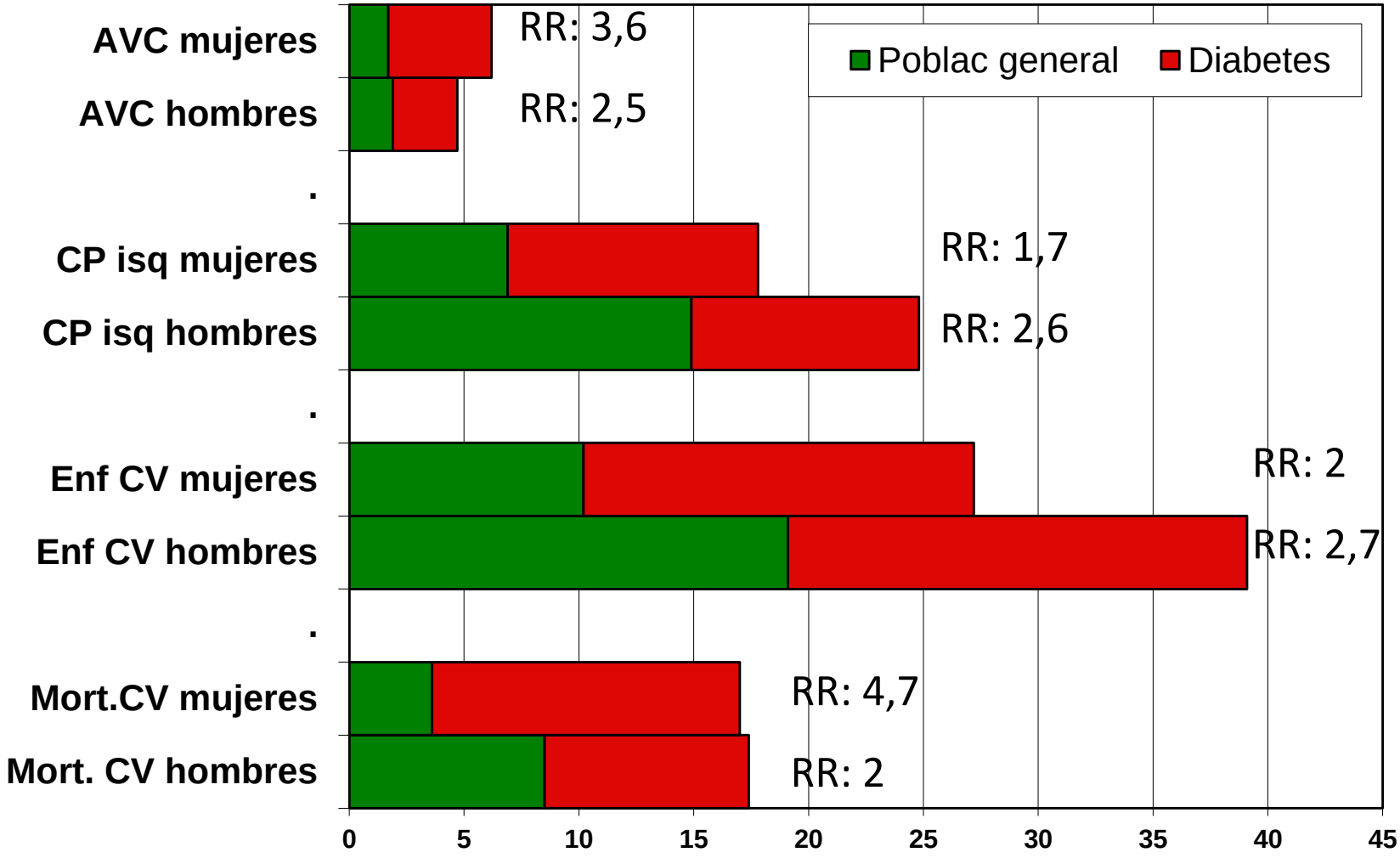
- **FRCV emergentes …**
- **Marcadores de daño orgánico …**
- **Pruebas de imagen …**
- **…/…**



Marcador	Valor predictivo cardiovascular	Disponibilidad	Reproducibilidad	Coste efectividad
Electrocardiografía	+++	++++	++++	++++
Ecocardiografía + Doppler	++++	+++	+++	+++
Tasa Filtrado Glomerular	+++	++++	++++	++++
Microalbuminuria	+++	++++	++	++++
Placa y grosor íntima-media carotídea	+++	+++	+++	+++
Rigidez arterial (velocidad de la onda de pulso)	+++	++	+++	+++
Índice tobillo-brazo	+++	+++	+++	+++
Fondo de ojo	+++	++++	++	+++
Medidas adicionales				
Score cálcico coronario	++	+	+++	+
Disfunción endotelial	++	+	+	+
Ictus lacunares/lesiones substancia blanca	++	+	+++	+
Resonancia magnética cardíaca	++	+	+++	++

¿La persona con DM tiene más RCV?

Riesgo MORBI-MORTALIDAD CV (población Framingham)



Tasa /100000 hab/año

Kannel WB. Am J Cardiol. 1976; 38(1): 46-51

Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1·9 million people

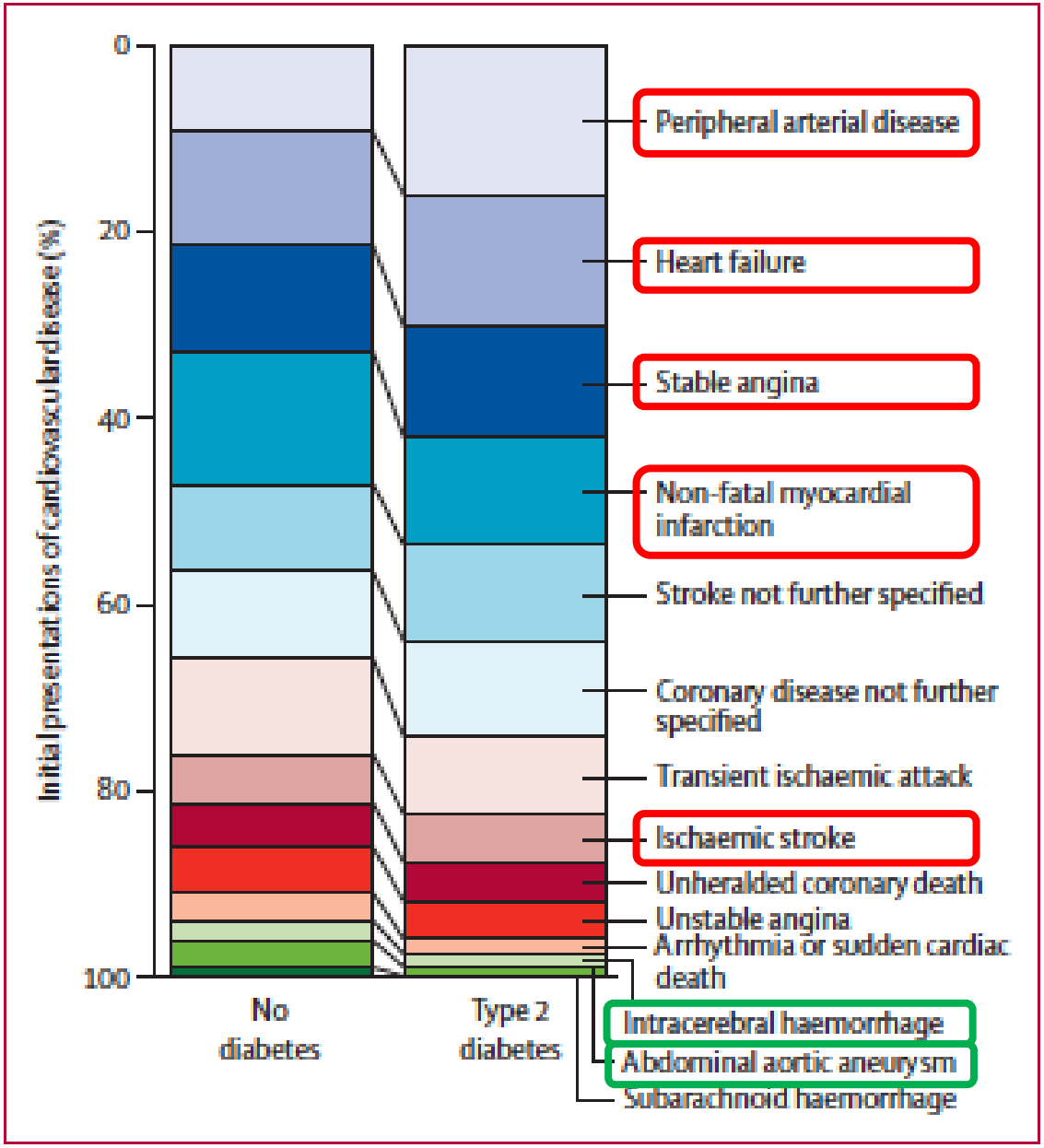
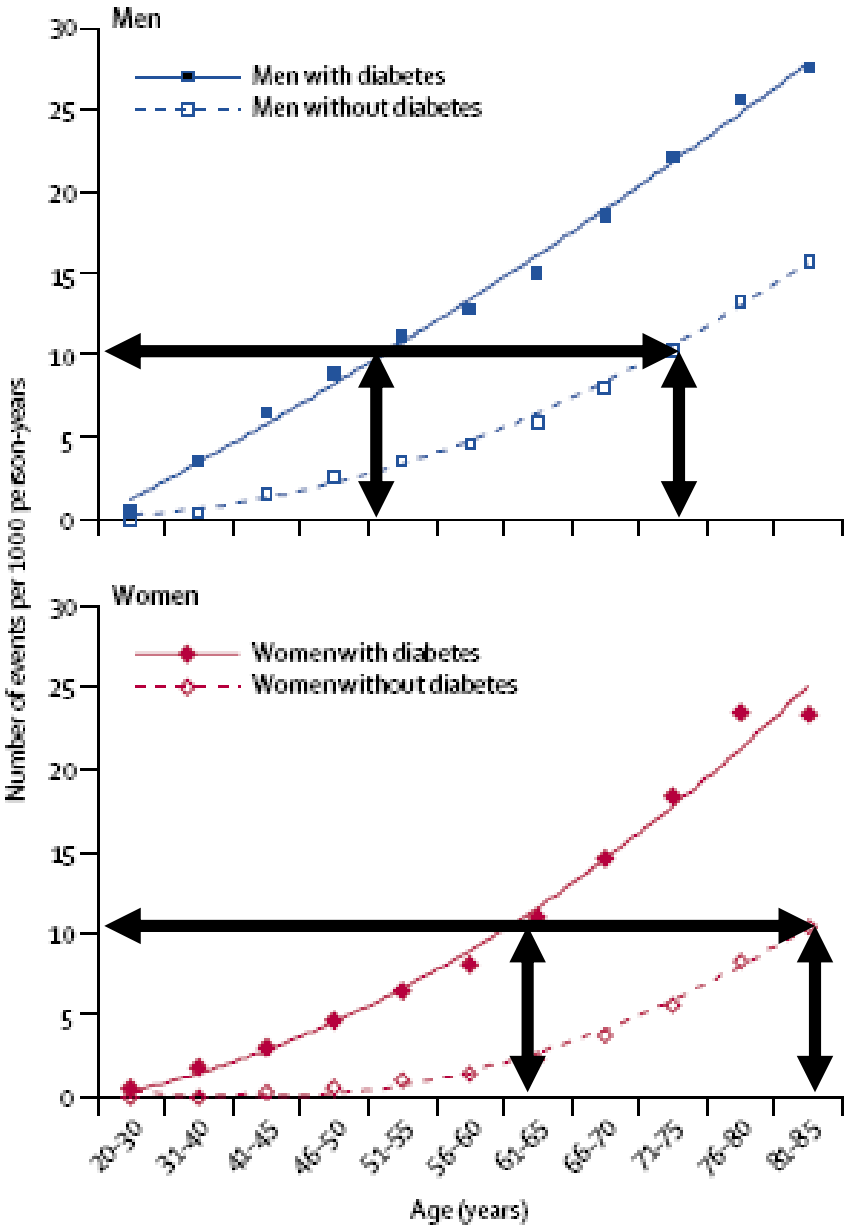


***Figure 1*: Distribution of initial presentations of cardiovascular diseases**
Distribution of initial presentations of cardiovascular disease in participants with and without type 2 diabetes and no history of cardiovascular disease.

Shah, DA. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015; 3: 105–13

Tener DM equivale a envejecer 15 años



Estudio retrospectivo de cohortes en adultos de Ontario
379.003 DM y 9.018.082 no DM
Registro de eventos CV en 6 años

Los hombres diabéticos tienen un alto riesgo de enf CV (IAM, AVC o muerte) 15.1 años antes que los no diabéticos

Las mujeres diabéticas tienen un alto riesgo de enf CV (IAM, AVC o muerte) 14.6 años antes que las no diabéticas

Booth, GL. *Lancet*. 2006; 368: 29-36

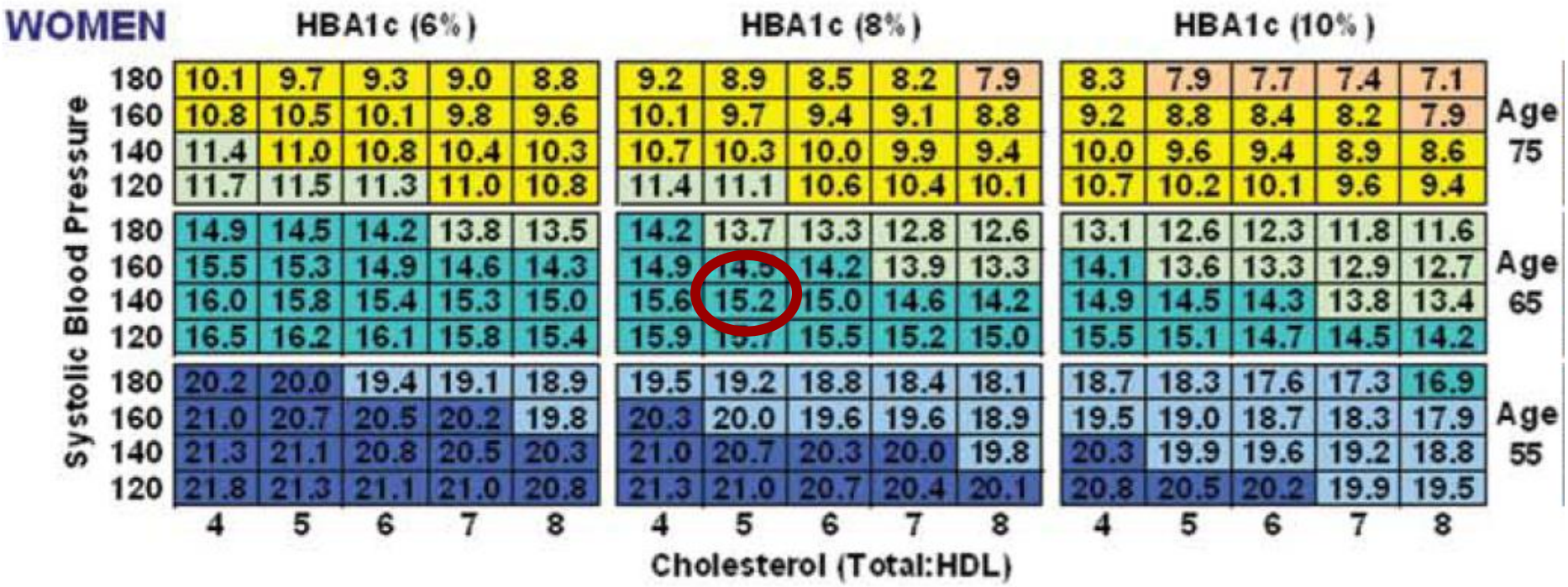
Tablas de esperanza de vida

3642 diabéticos del UKPDS -> predicciones basadas en la ecuación de riesgo del UKPDS. Asumiendo 5 años de evolución DM2, sin complicaciones diabéticas previas y IMC de 30-33 kg/m^2

Influencia de las modificaciones de los FRCV : edad, sexo, tabaco, PAS, HbA1c y Col Total /HDL

Mujer, 69 años, No fumadora
Diabética con HbA1c 8%,
CT 226 mg/dl cHDL 49 mg/dl, cLDlL142 mg/dl ,
PA 142/84 mmHg

-> 15.2 años



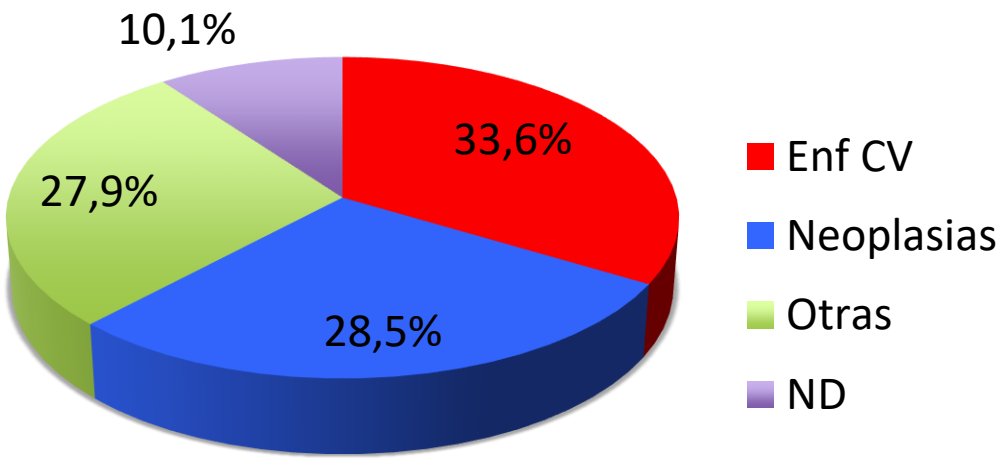
Leal, J. European Heart Journal. doi:10.1093/eurheartj/ehn567

Causas de mortalidad en la población con DM2 en España

Estudio FRESCO: 11 cohortes (8626 DM2). Seguimiento 10 años

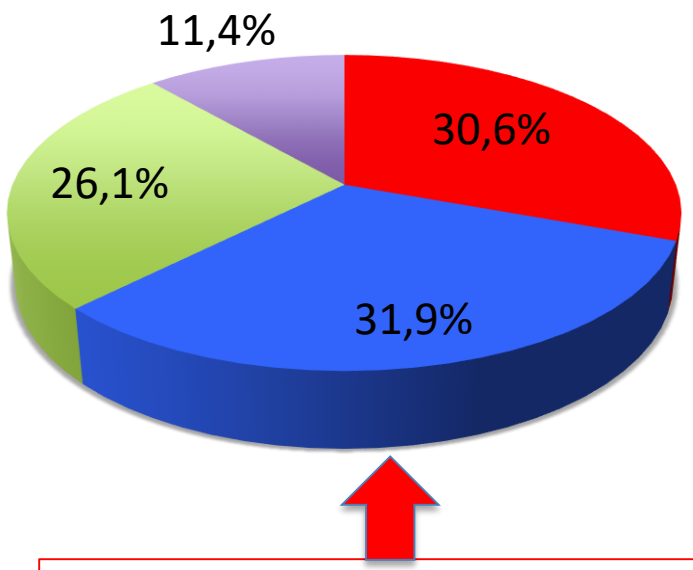
Mujeres DM2 muertas

N=298 (7,39%)



Hombres DM2 muertos

N=483 (10,5%)



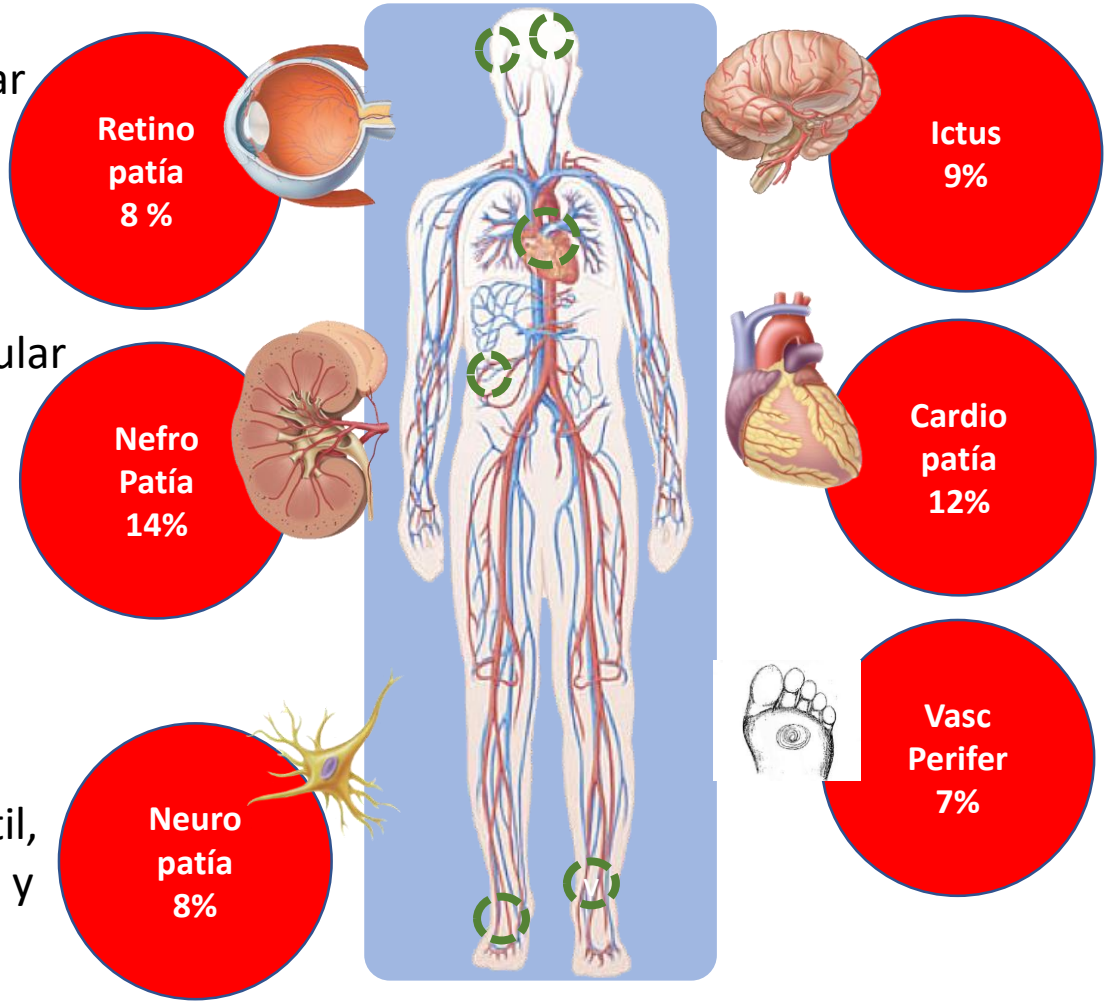
En España la principal causa de muerte entre los hombres con DM2 es el cáncer, no la enfermedad cardiovascular

Baena, JM. D Care. 2016. DOI: 10.2337/dc16-0614

Por tanto, tenemos de evaluar bien a la persona con DM

Presencia de FRCV clásicos Antecedentes familiares

-Fondo de ojo
-Tonometria
-Motilidad ocular
-AV



-Presión arterial

-Filtrado glomerular
-MAU

-ECG: HVI …
-Frecuencia cardíaca
-Presión del pulso
-Expl Insuf Cardiaca

-Pulsos periféricos
-ITB

- Monofilamento
- Sensibilidad táctil, térmica, dolorosa y vibratoria

Estado ponderal y cintura Ecografia carótidas (placa), ecocardio, P. Imagen …/…



No calcular nada

Criterios de Fernandes y Martines

Utilizar ecuación de riesgo ¿cuál?

No DM
REGICOR, SCORE (?)

DM
UKPDS, ADVANCE (?)

Riesgo bajo

Riesgo medio

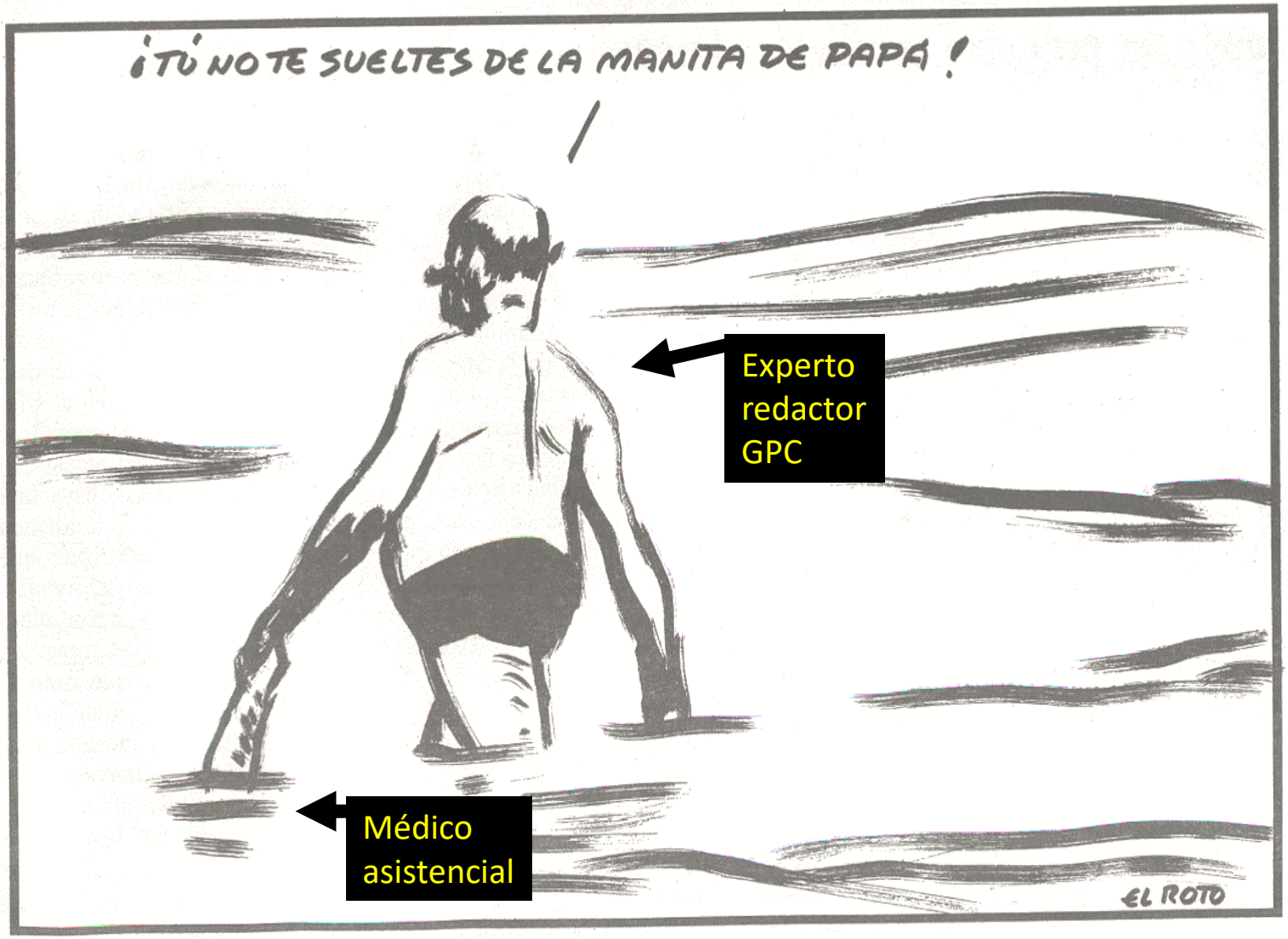
Riesgo alto

Valorar lesión órganos diana (ECG, MAU, FG, ITB, FO, eco carótida …)

Adoptar estilos de vida saludables + **intervenciones farmacológicas precisas**

Objetivos de control

- según las Guías de Práctica Clínica -



Consenso ADA - 2017

Approach to the Management of Hiperglucemia

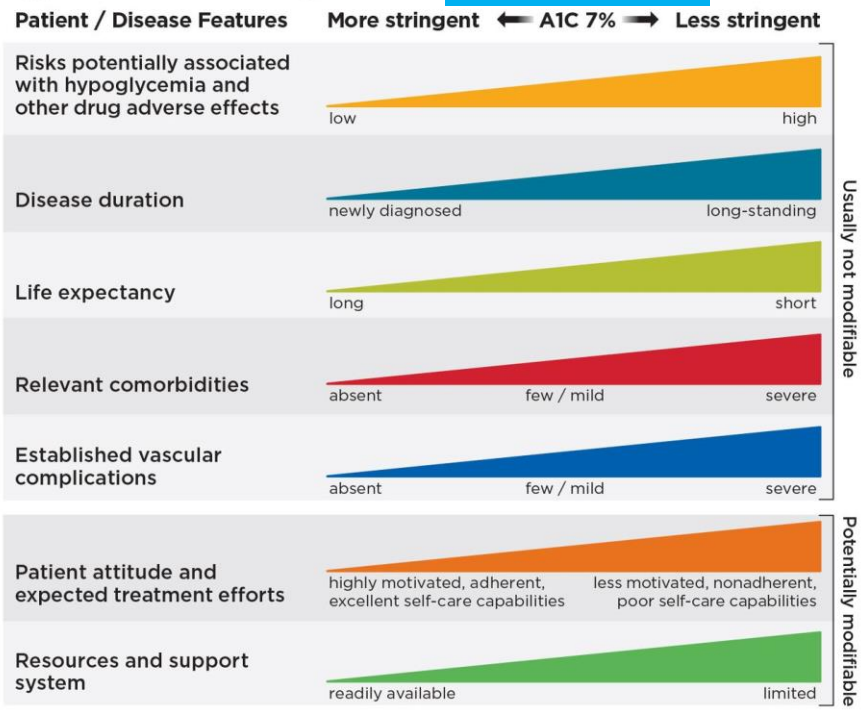




Tabla 6.2—Resumen de recomendaciones glucémicas para adultos con diabetes (salvo embarazadas)

A1C	<7,0% (53 mmol/mol)*
Glucosa plasmática capilar preprandial	80-130 mg/dl (4,4-7,2 mmol/l)
Glucosa plasmática posprandial máxima en sangre capilar†	<180 mg/dl (10,0 mmol/l)

Hipertensión

Objetivos

- La mayoría de los pacientes con diabetes e hipertensión deben recibir tratamiento hasta alcanzar un objetivo de presión arterial sistólica <140 mm Hg y presión arterial diastólica <90 mm Hg. **A**
- Los objetivos más bajos de presión arterial sistólica y diastólica, como 130/80 mm Hg, pueden ser apropiados para individuos en alto riesgo de enfermedad cardiovascular, si éstos pueden lograrse sin una carga excesiva de tratamiento. **C**
- En embarazadas con diabetes e hipertensión crónica, se sugiere que el objetivo de PA sea 120-160/80-105 mm Hg, para optimizar la salud a largo plazo de la madre y reducir al mínimo las posibles alteraciones del crecimiento del feto. **E**

Tabla 9.1—Recomendaciones para el tratamiento con estatinas y tratamiento combinado en personas con diabetes

Dislipemia

Edad	Factores de riesgo	Intensidad de estatina recomendada*
<40 años	Ninguno	Ninguna
	Factor(es) de riesgo de ECVAE**	Moderada o alta
	ECVAE	Alta
40-75 años	Ninguno	Moderada
	Factores de riesgo de ECVAE	Alta
	ECVAE	Alta
	SCA y colesterol LDL ≥50 mg/dl (1,3 mmol/l) o en pacientes con antecedentes de ECVAE que no pueden tolerar estatinas en dosis altas	Moderada más ezetimiba
>75 años	Ninguno	Moderada
	Factores de riesgo de ECVAE	Moderada o alta
	ECVAE	Alta
	SCA y colesterol LDL ≥50 mg/dl (1,3 mmol/l) o en pacientes con antecedentes de ECVAE que no pueden tolerar estatinas en dosis altas	Moderada más ezetimiba

*Además del tratamiento para modificar los hábitos de vida. **Los factores de riesgo de ECVAE incluyen colesterol LDL ≥100 mg/dl (2,6 mmol/l), presión arterial elevada, tabaquismo, enfermedad renal crónica, albuminuria y antecedentes familiares de ECVAE prematura.

D. Care. 2017; 18 (supl 1) : 48-88

2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

- ESC 2016 -



Recommendations for management of diabetes

Recommendations	Class[a]	Level[b]
Lifestyle changes including smoking cessation, low … recommended.	I	A
Reduction in energy intake is recommended to patients to help achieve lower weight or prevent weight gain.	I	B
A target HbA1c for the reduction in risk of CVD … recommended for the majority of non-pregnant …	I	A
For patients with a long duration of DM, the elderly, frail … stringent) should be considered.	IIa	B
A target HbA1c of … are not frail and do …	IIa	B
When screening for DM in individuals with or without CVD, assessment of HbA1c (which can be done non-fasting) or fasting blood glucose should be considered. An oral glucose tolerance test can be offered when there is still doubt.	IIa	A
Metformin is recommended as first-line therapy, if tolerated and not contra-indicated, following evaluation of renal function.	I	B
Avoidance of hypoglycaemia and excessive weight gain should be considered and individual approaches (with respect to both treatment targets and drug choices) should be considered in patients with advanced disease.	IIa	B
In patients with type 2 DM and CVD, the use of an SGLT2 inhibitor should be considered early in the course of the disease to reduce CV and total mortality.	IIa	B
Lipid … age of …	I	A
Li… ris…	IIb	A
In DM patients at very high-risk (see tab… baseline LDL-C is between 1.8 and 3.5 … In DM patients with high-risk (see table … LDL-C is between 2.6 and 5.1 mmol/L (…	I	B
BP targets in type 2 DM are … in selected patients (e.g. youn… albuminuria risk. Renin-angiot… in the presence of proteinuri…	I	B
The use of drugs that increase HDL-C to prevent CVD in type 2 DM is not recommended.	III	A
Antiplatelet therapy (e.g. with aspirin) is not recommended for people with DM who do not have CVD.	III	A

NO FUMAR y mejorar estilos de vida

Para la mayoría de los DM HbA1c<7%

En DM frágiles ser menos estricto

En recién diagnosticados y sin enf CV HbA1c <6,5%

Las estatinas están indicadas en todos los DM de >40 años

Las estatinas están indicadas en DM de <40 años si alto RCV

En DM de MUY alto RCV, objetivo LDL<70
En DM de ALTO RCV, objetivo LDL<100

Objetivo de PA en mayoría de DM es <140/85
Si riesgo de AVC, retinop o nefrop la PA<130/80

2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults

2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults

BP Classification (JNC 7 and ACC/AHA Guidelines)

SBP		DBP	JNC 7	2017 ACC/AHA
<120	and	<80	Normal BP	Normal BP
120–129	and	<80	Prehypertension	Elevated BP
130–139	or	80–89	Prehypertension	Stage 1 hypertension
140–159	or	90-99	Stage 1 hypertension	Stage 2 hypertension
≥160	or	≥100	Stage 2 hypertension	Stage 2 hypertension

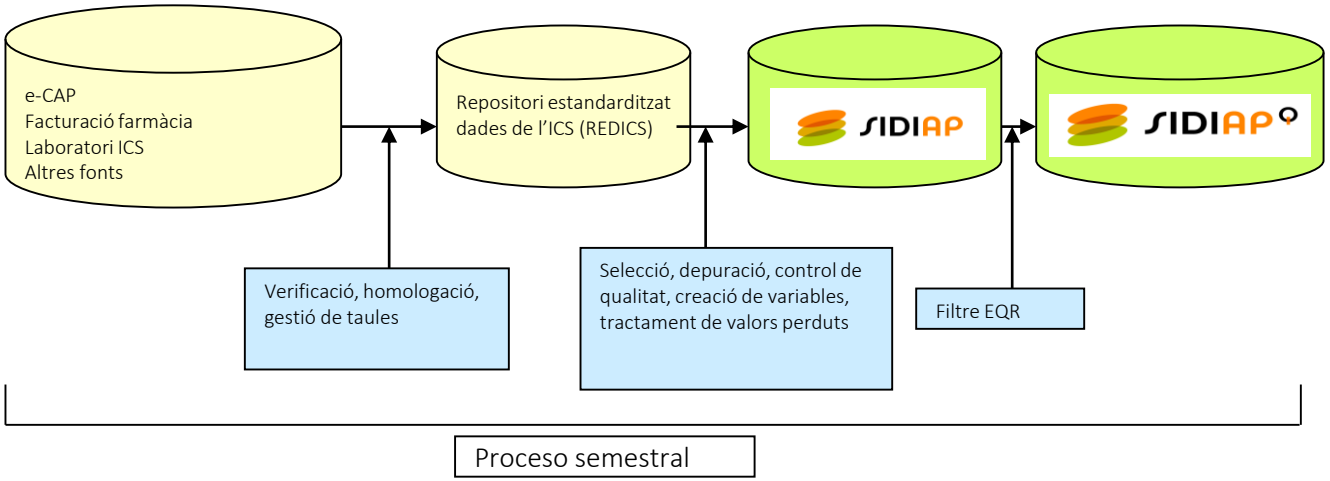
- Blood Pressure should be based on an average of ≥2 careful readings on ≥2 occasions
- Adults being treated with antihypertensive medication designated as having hypertension

EMBARGOED for 2pm PT, 11/13/17

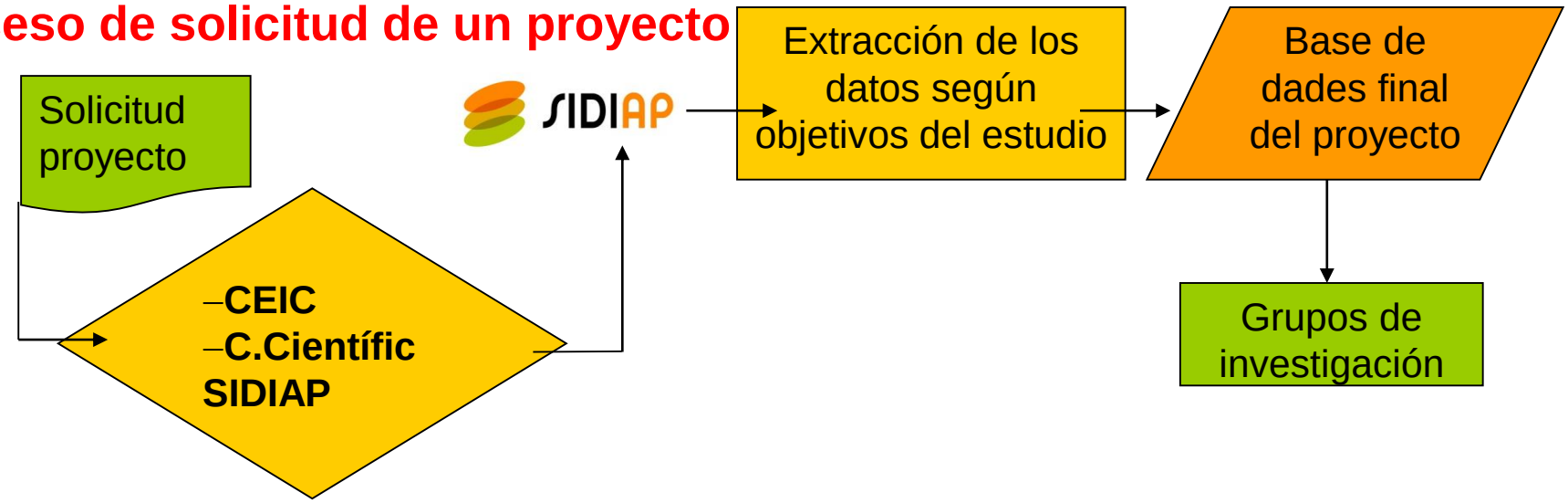
Situación real en nuestros pacientes (datos SIDIAP)

Institut Català de la Salut (ICS) → **Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Fundació Jordi Gol**

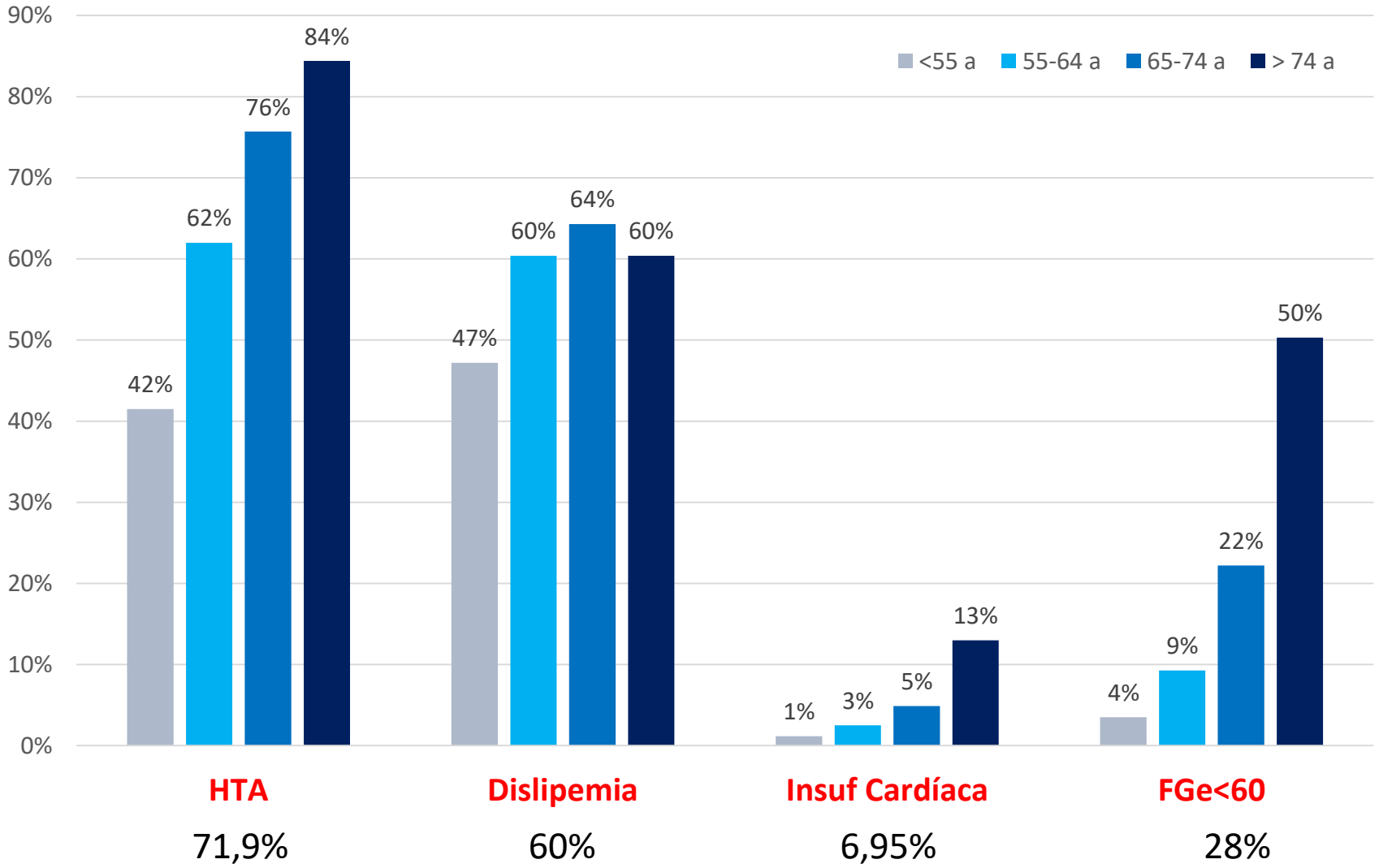
Historia clínica electrónica ≈350.000 DM2 de Catalunya



Proceso de solicitud de un proyecto



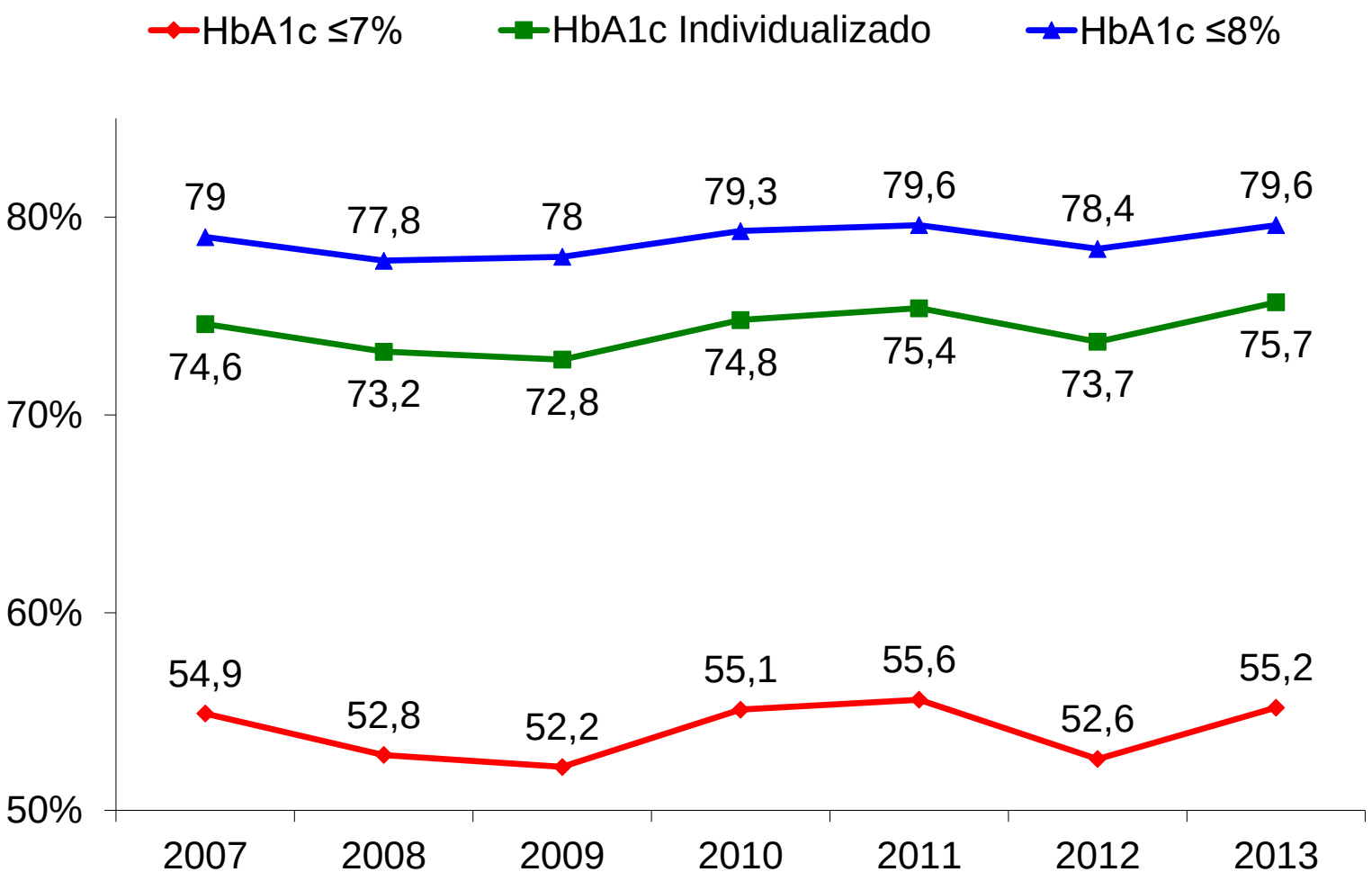
Prevalencia de FRCV en DM2 según edad



eCONTROL – comorbidities 2016

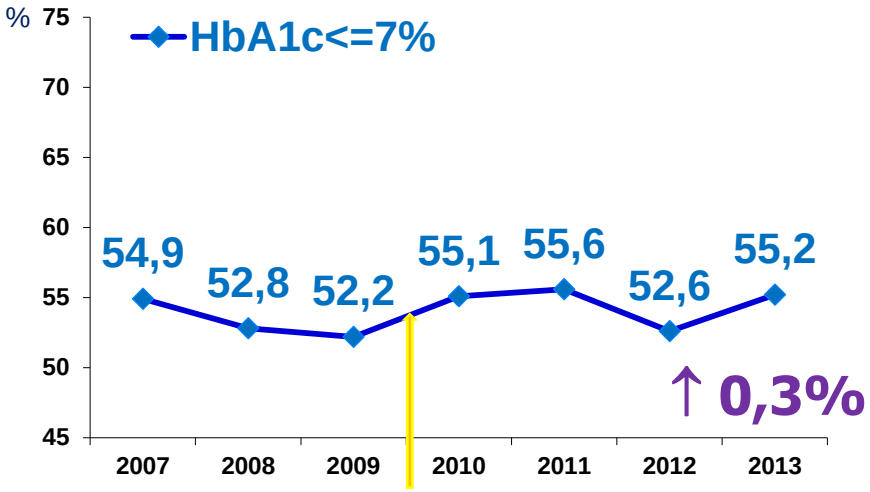
% sobre el total de cada grupo de edad

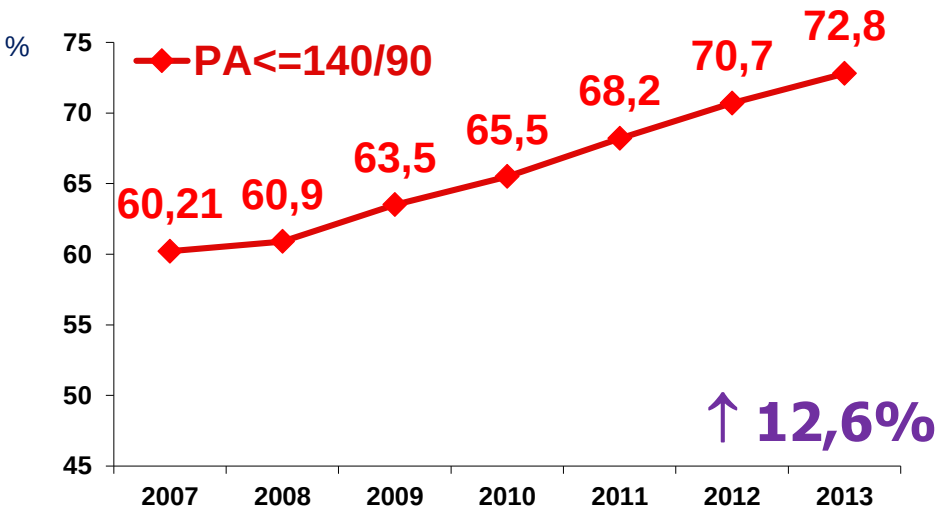
Control HbA1c (2007-2013)



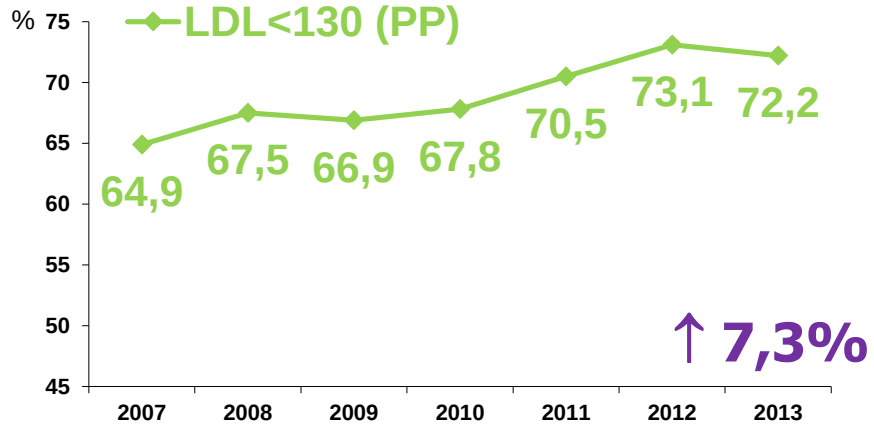
Mata-Cases M et al. BMJ Open 2016 doi:10.1136/bmjopen-2016-012463

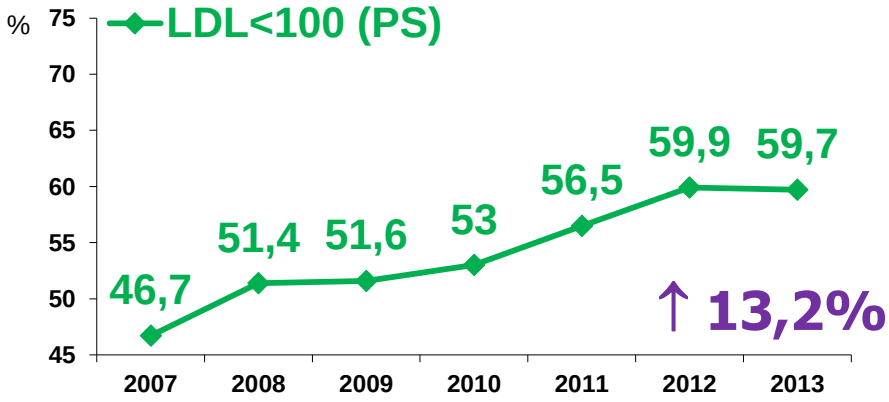
Grado de control de los FRCV (2007-2013)





* A partir de 1/1/2010 valores de HbA1c estandarizados DCCT (4-6%)





Mata-Cases M et al. BMJ Open 2016 doi:10.1136/bmjopen-2016-012463

¿Conseguiremos algún día mejorar el objetivo de control?



Evolucion historia natural de la enfermedad



Demasiadas GPC



Consultas sobresaturadas



Inercia línica





Estilos de vida no saludables



Adherencia al Tto



Medicina Basada en la Economía



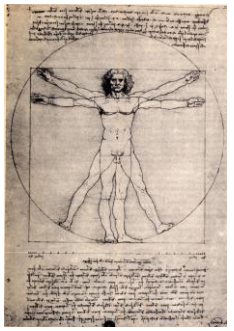
El azar …

- Mireme los orines
- A ver como tengo el azúcar
- Me mareo
- Noto como una cosa en la frente
- Me duele la rodilla
- Deme estas recetas
- Una vecina me ha dicho que …
- Estoy gorda
- A ver como estoy de la presión
- El colesterol me da dolor de cabeza
- Quiero que me envie a un especialista
- Hágame un papel para la asistenta
- La espalda me está matando
- Me encuentro floja
- Tengo fiebres
- Mireme otra vez el azúcar
- Ya no me acuerdo a lo que venia
- Tengo alergia
- No me ha sentado bien la comida
- Mi vecino no me deja dormir
- Hágame un papel para mi hijo que está en la cárcel
- Estoy sorda
- …/…



Pilar, 68 años, diabética … 128 visitas registradas en el 2015

¿Resumimos?



- La medicina es una ciencia probabilística … y un arte
- Sabemos que no hay dos diabéticos iguales en todo el mundo
- No conseguiremos una correcta valoración de una persona con diabetes si sólo miramos su HbA1c o su PA o su cLDL o …
- La valoración global del RCV es imprescindible, pero imprecisa
- El objetivo fundamental del tratamiento es mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir la morbimortalidad
- Reducir 0,5% la HbA1c o 5 mmHg la PA o la elevación de 7 mg/ml del cLDL puede tener repercusiones en estudios poblacionales … pero igual no en Pedro o en María o en …

- En nuestro medio hemos conseguido tener en objetivos de HbA1c a un 55-75% de la población con DM2; a un 60-70% de las PA; a un 50-70% de los cLDL. ¿aceptable … o insuficiente?
- ¿Cuáles son los resultados en salud que interesan a los pacientes?
- ¿Qué es más importante, la **M**edicina **B**asada en la **E**videncia … o en la **E**xperiencia … o en la **E**conomía?



josep.franch@gmail.com