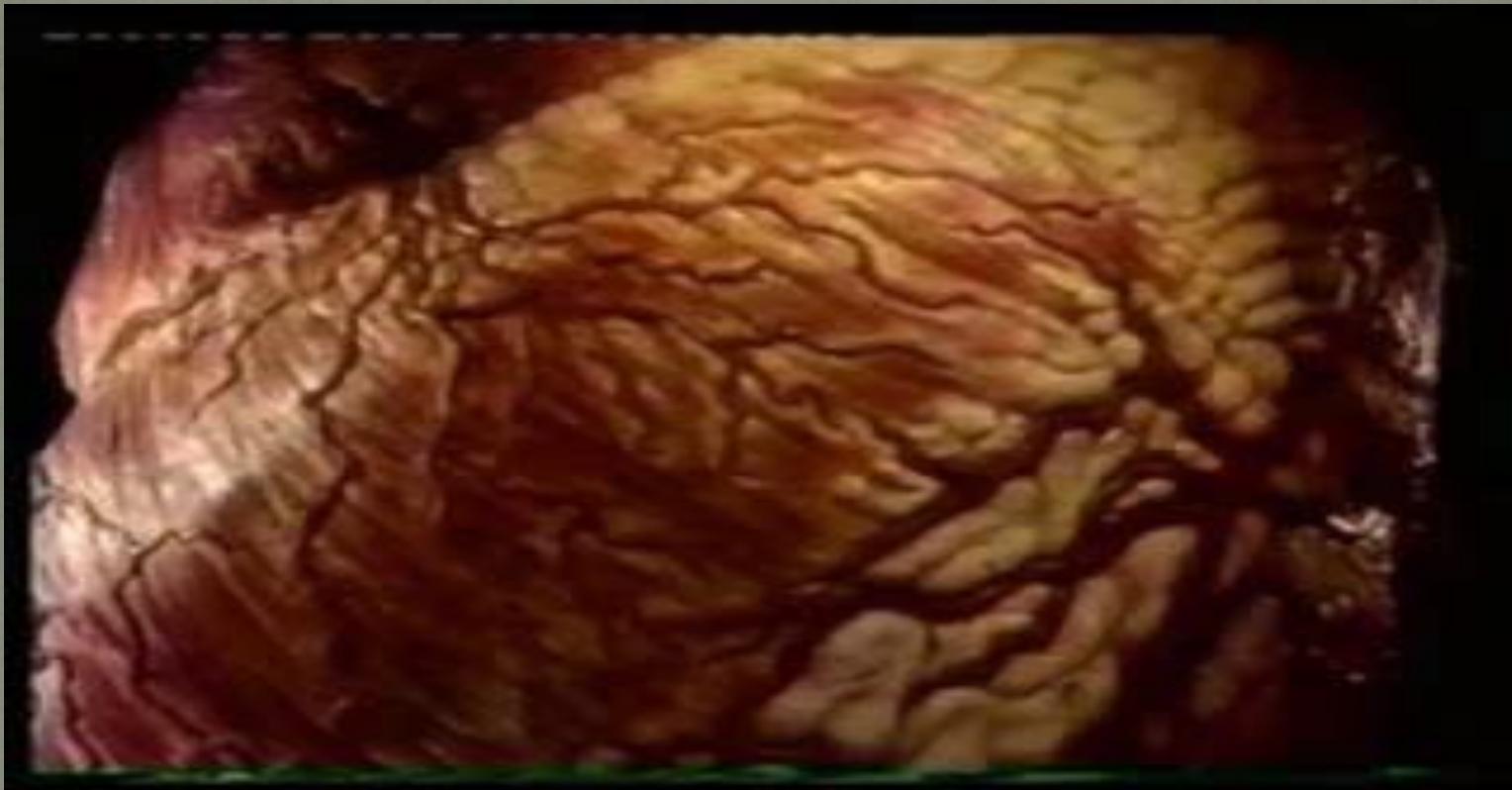
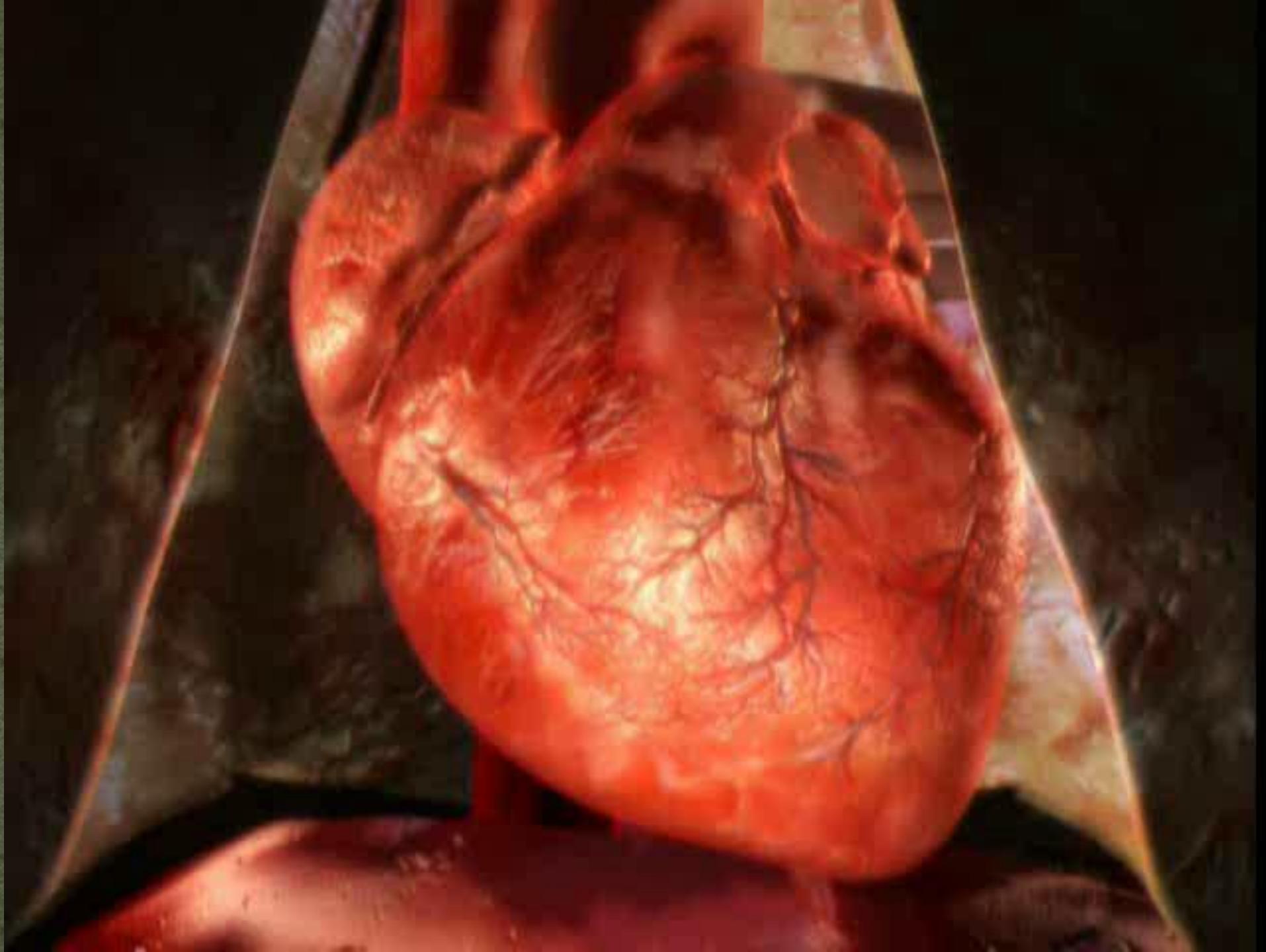


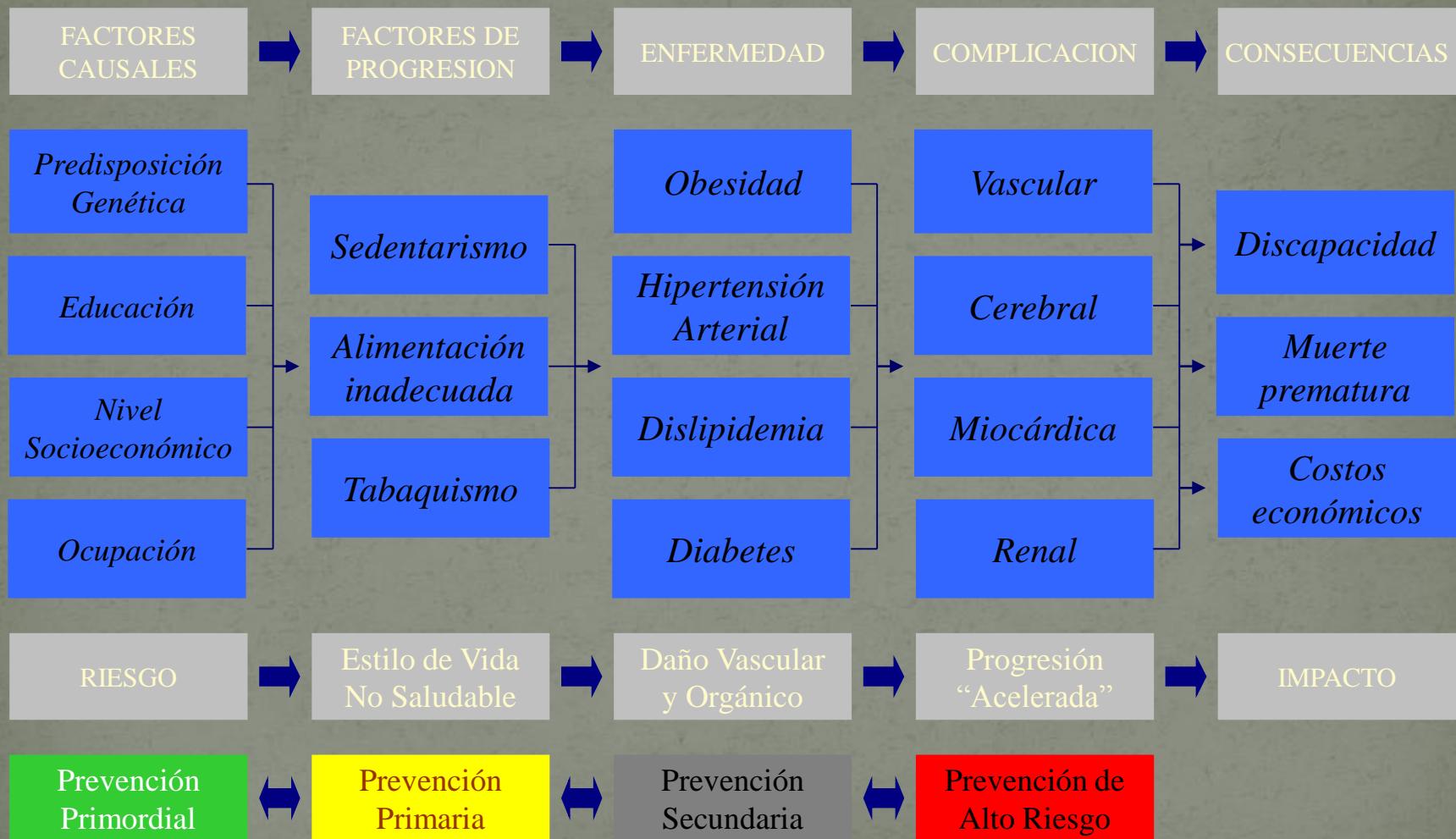
# Enfermedad Macrovascular y Diabetes Mellitus Tipo 2.



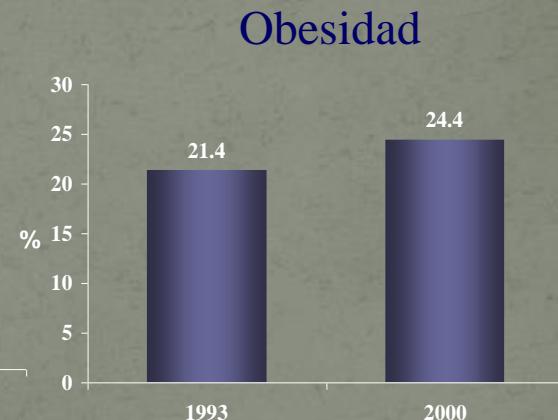
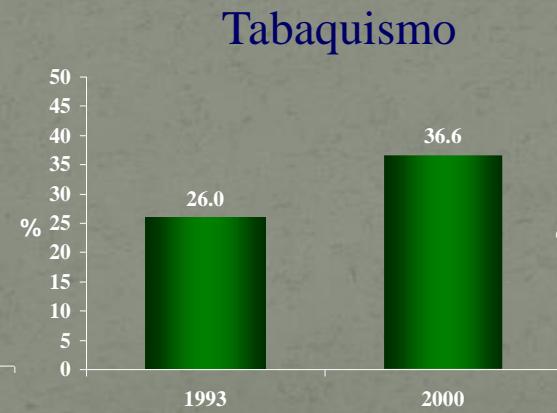
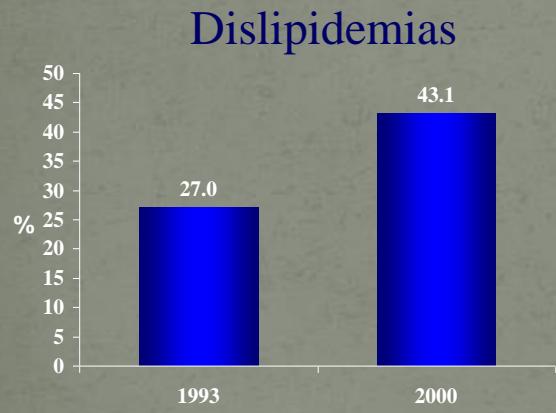
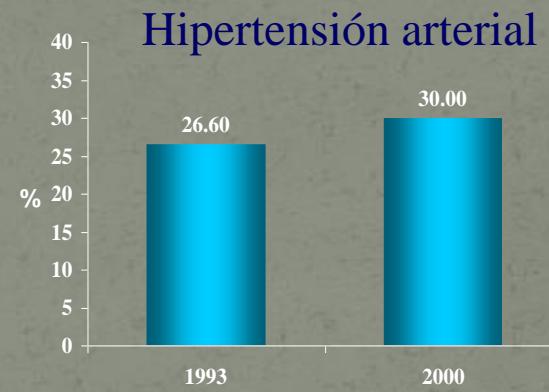
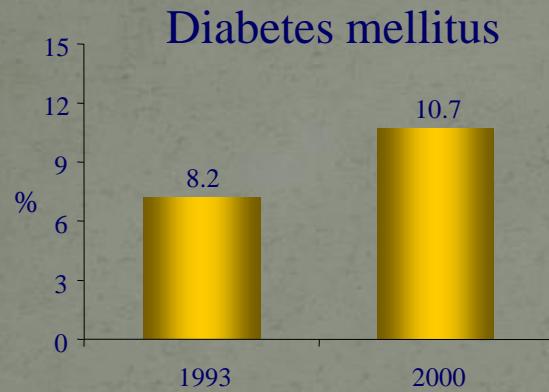
Dr. Mario Alberto Benavides González  
22 de Febrero del 2014  
Monterrey, Nuevo León



# Cardiopatías

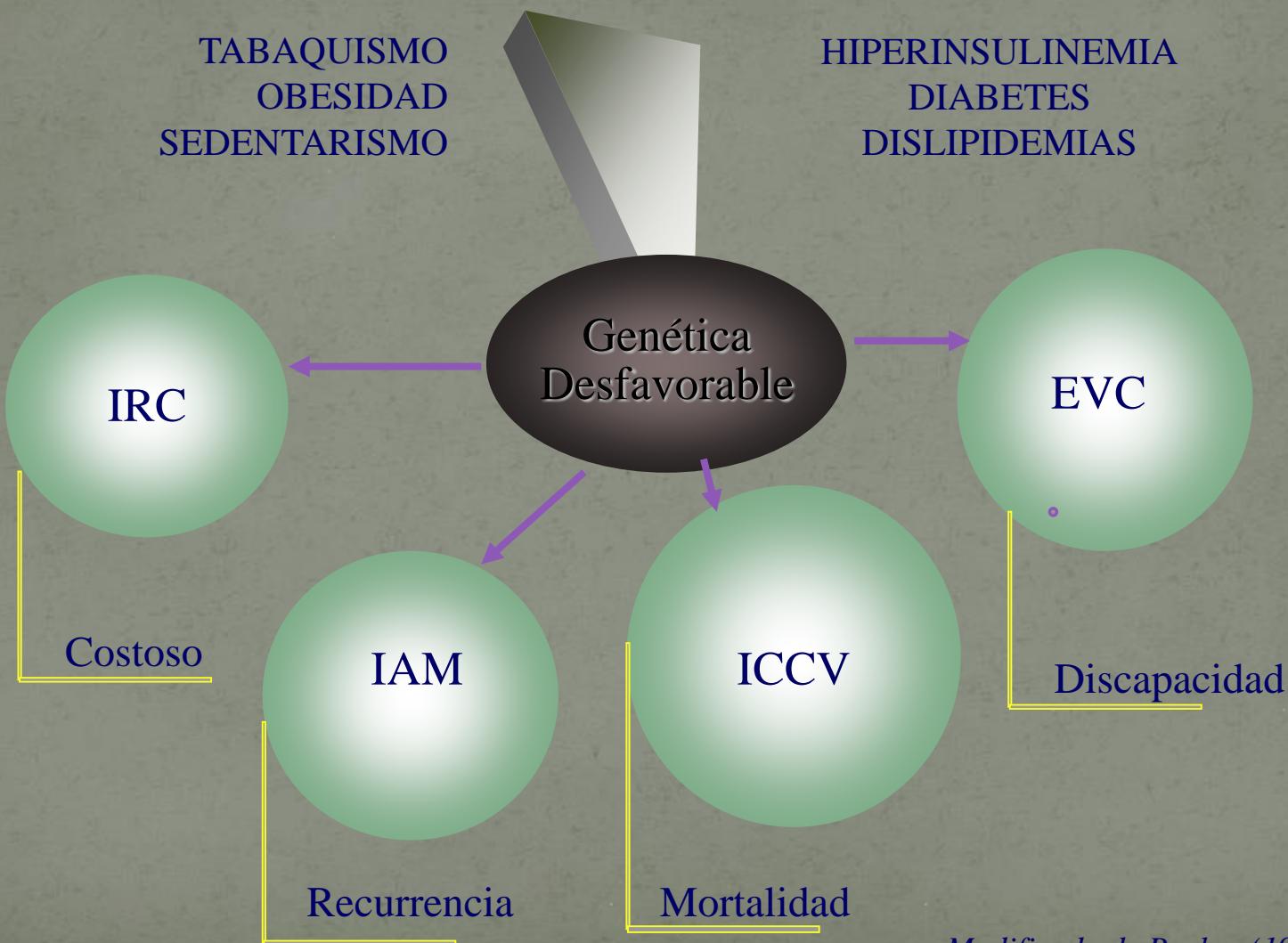


# *La Morbilidad Cardiovascular va en Aumento*



Fuente: ENEC93. ENSA 2000. Velázquez Monroy O. Et al. Arch Cardiol Mex 2002;72:71-84/  
Velázquez Monroy O. Et al. Arch Cardiol Mex 2003;73:62-77

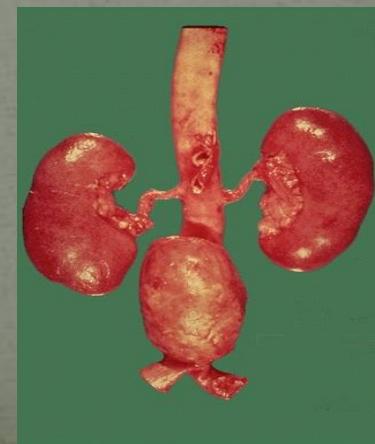
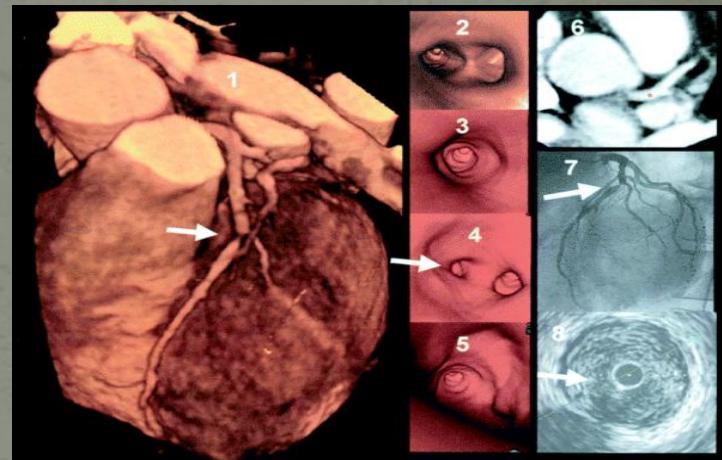
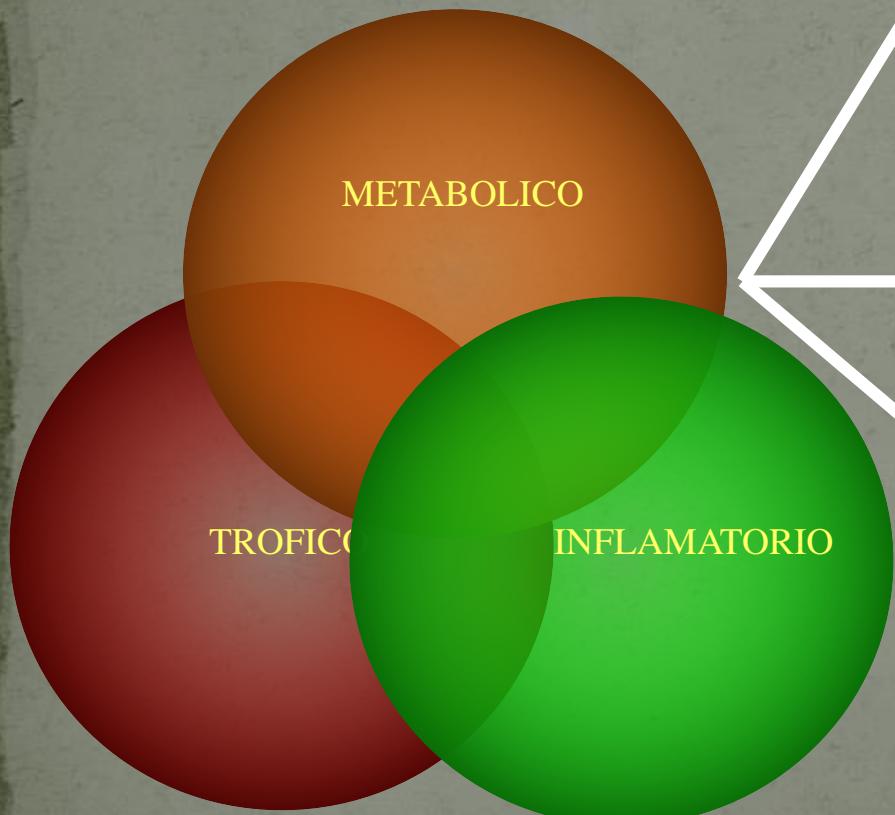
# Enfermedad Cardiovascular



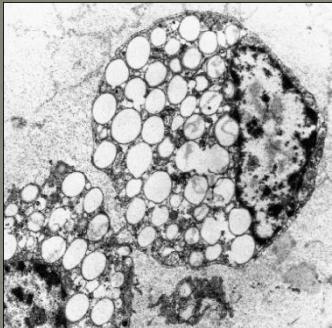
Modificado de Packer (1996)

# ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

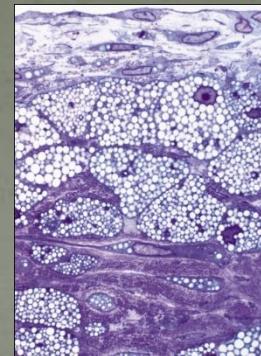
## Fisiopatología



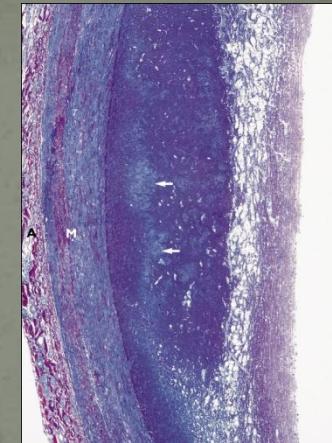
# Ateroesclerosis



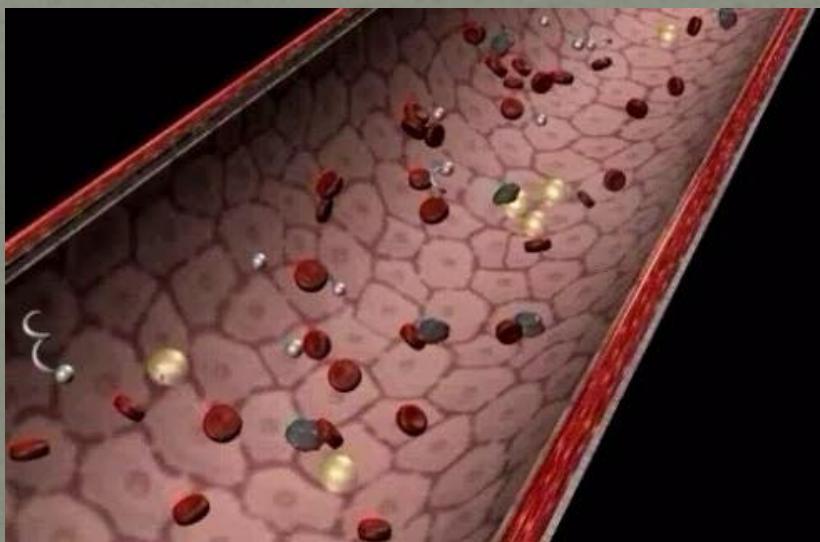
Lesion tipo I



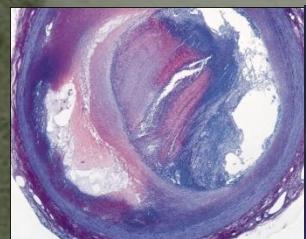
Lesion tipo II



Lesion tipo III



Lesion tipo IV



Lesion tipo VI



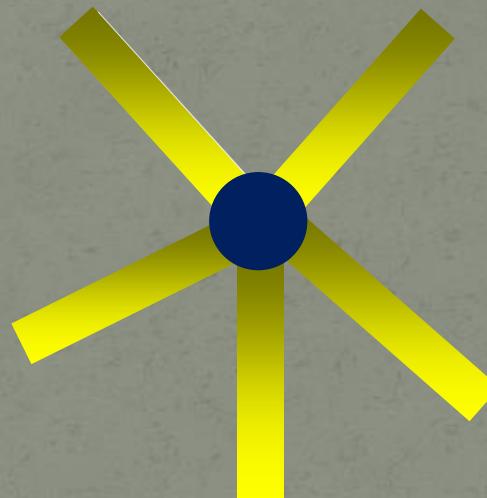
Lesion tipo V

# Fisiopatología

Trombosis

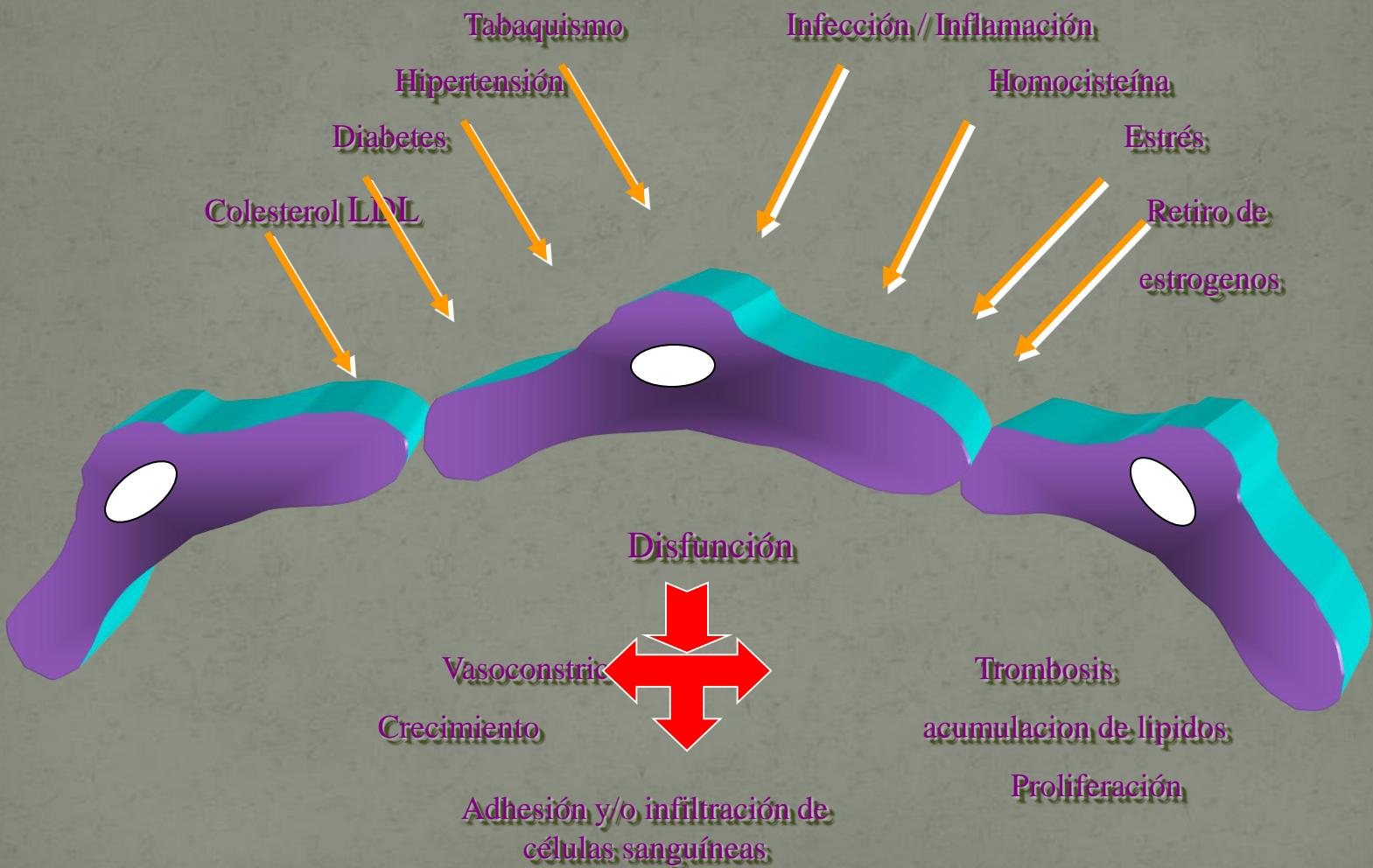
Obstrucción  
mecánica

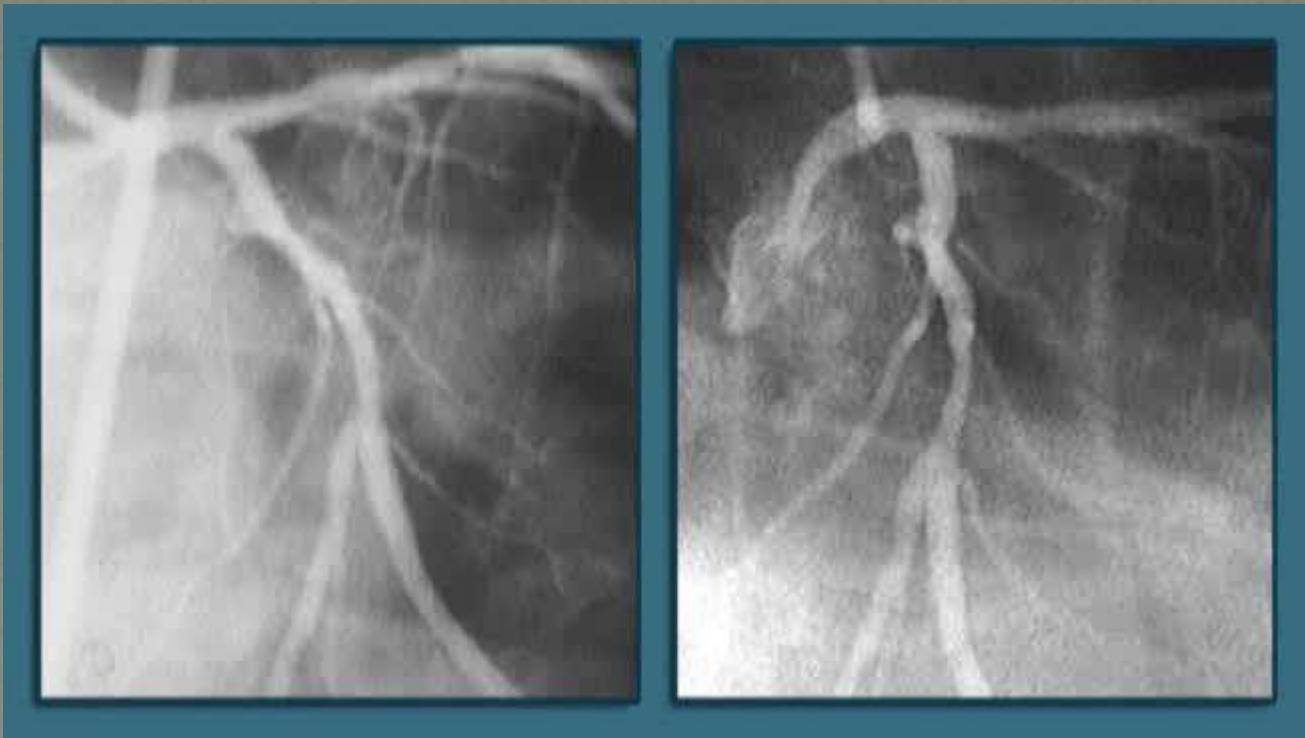
Obstrucción  
dinámica



$\uparrow MVO_2$

Inflamación  
Infección





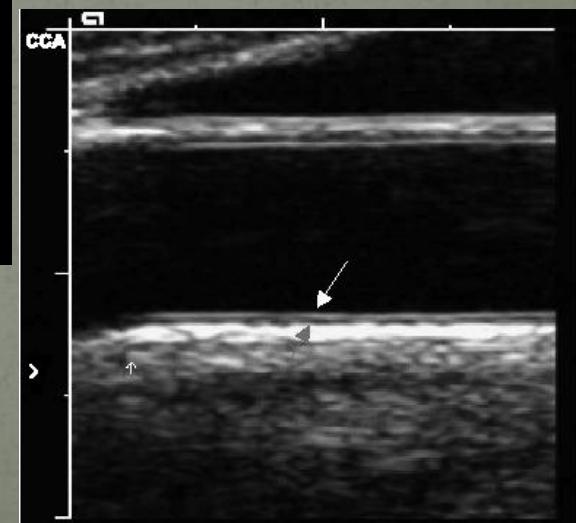
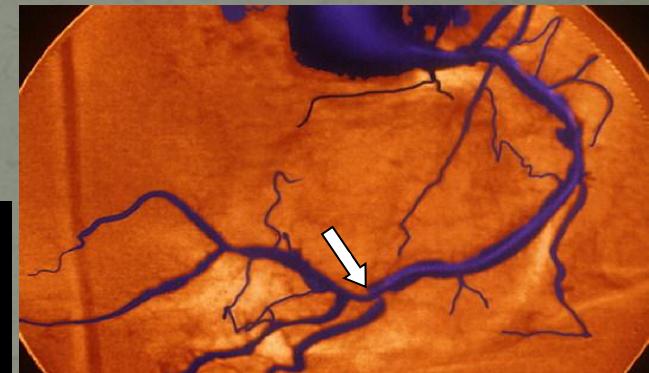
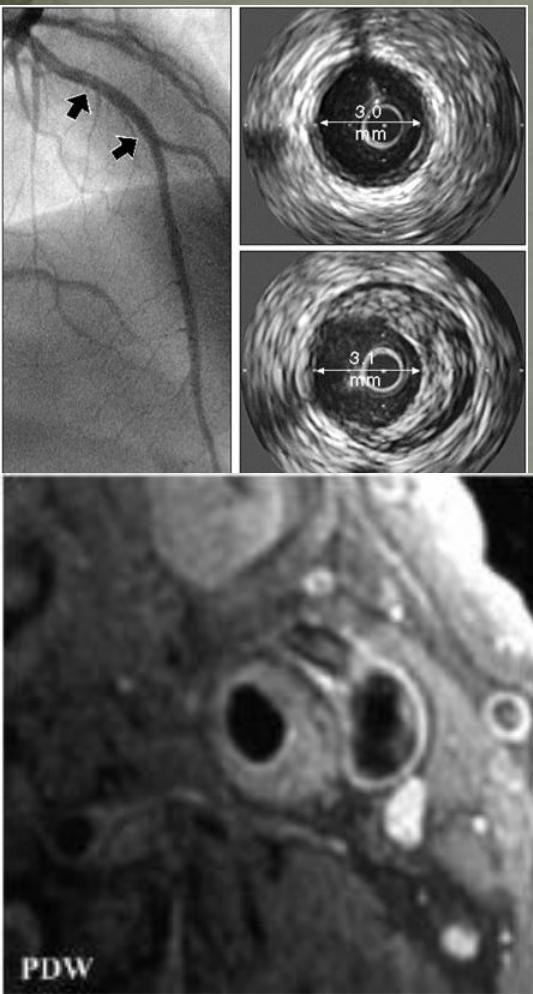
El Endotelio Mediante Vasodilatación de la Arteria Coronaria y Braquial Proporcionan Información Importante en el Pronóstico de Eventos Cradiovasculares y puedan ser Utiles en la Respuesta Terapéutica.

# *Cardiopatía Isquémica*

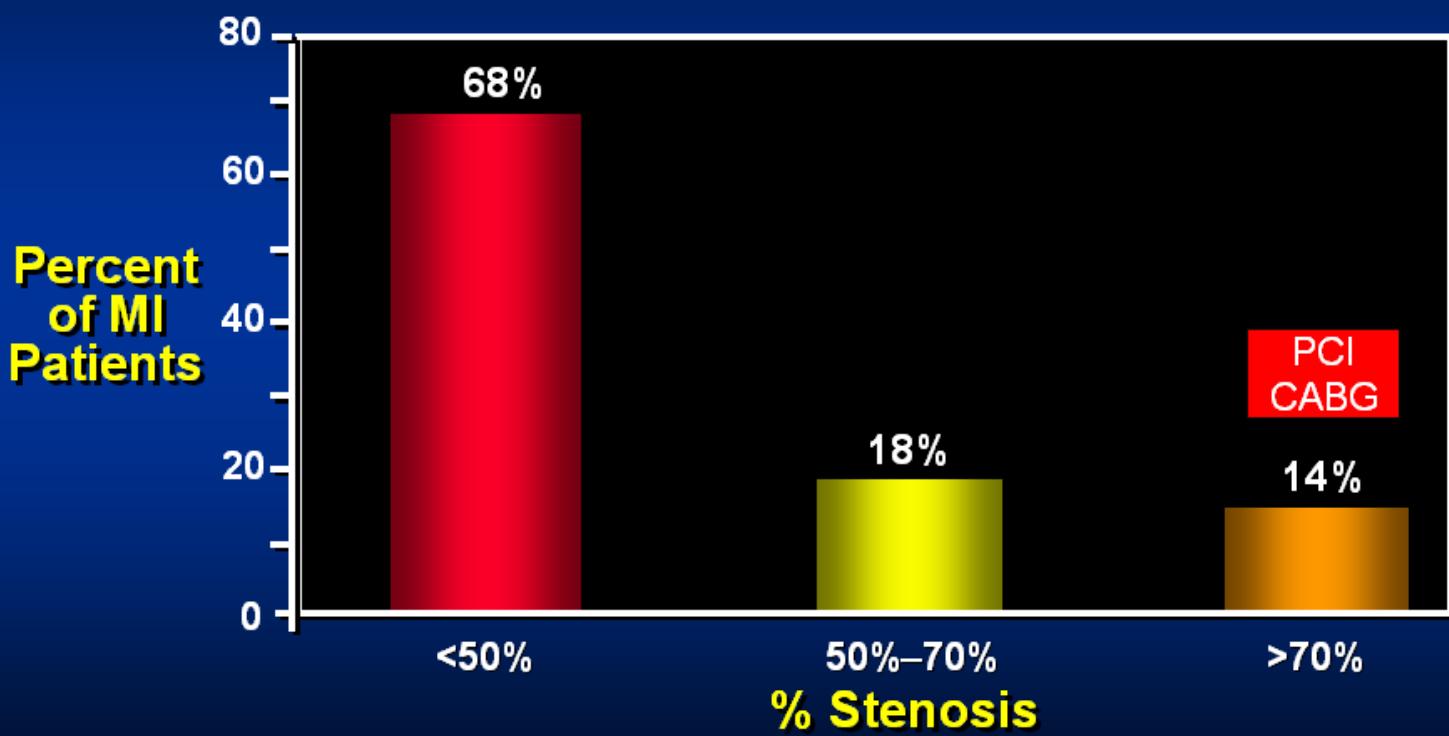


# ATEROESCLEROSIS

## METODOS DE IMAGEN



La mayoría de los IAM resultan de obstrucciones no significativas

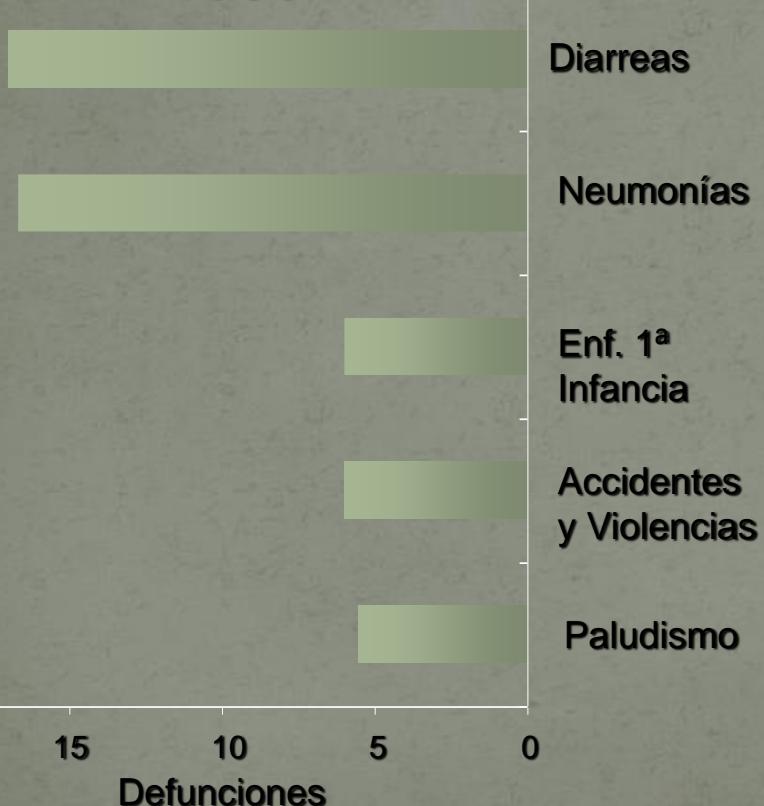


Adapted from Falk et al. *Circulation* 1995; 92:657–671.

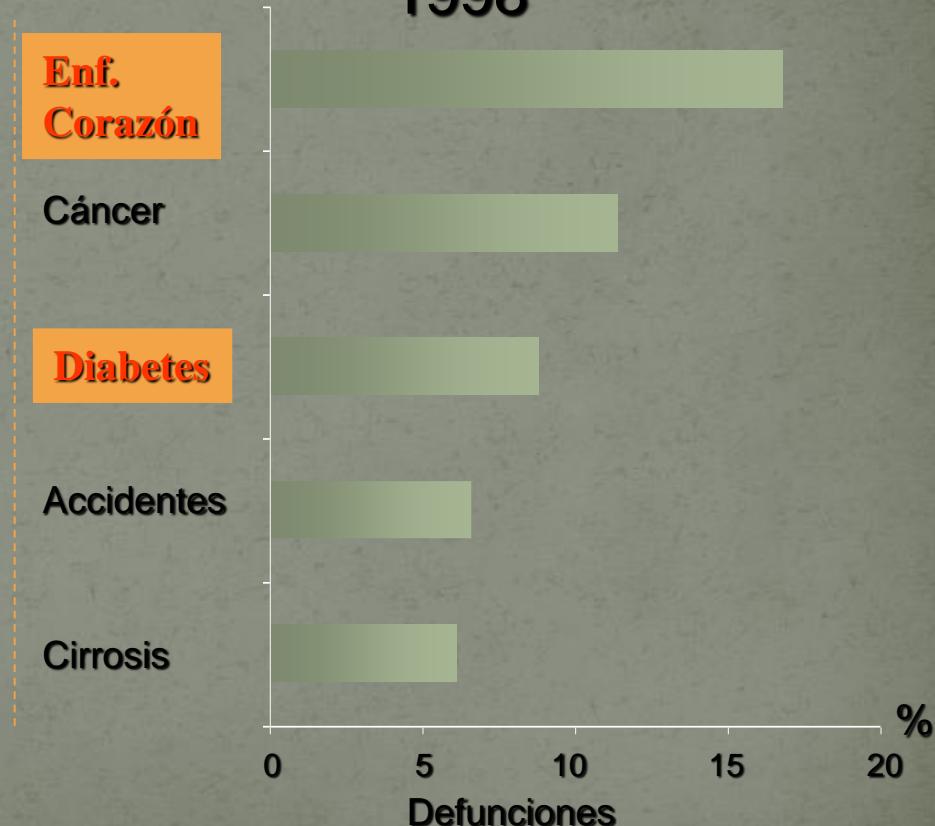
# Transición Epidemiológica

## Cinco Principales Causas de Muerte en México

1950



1998

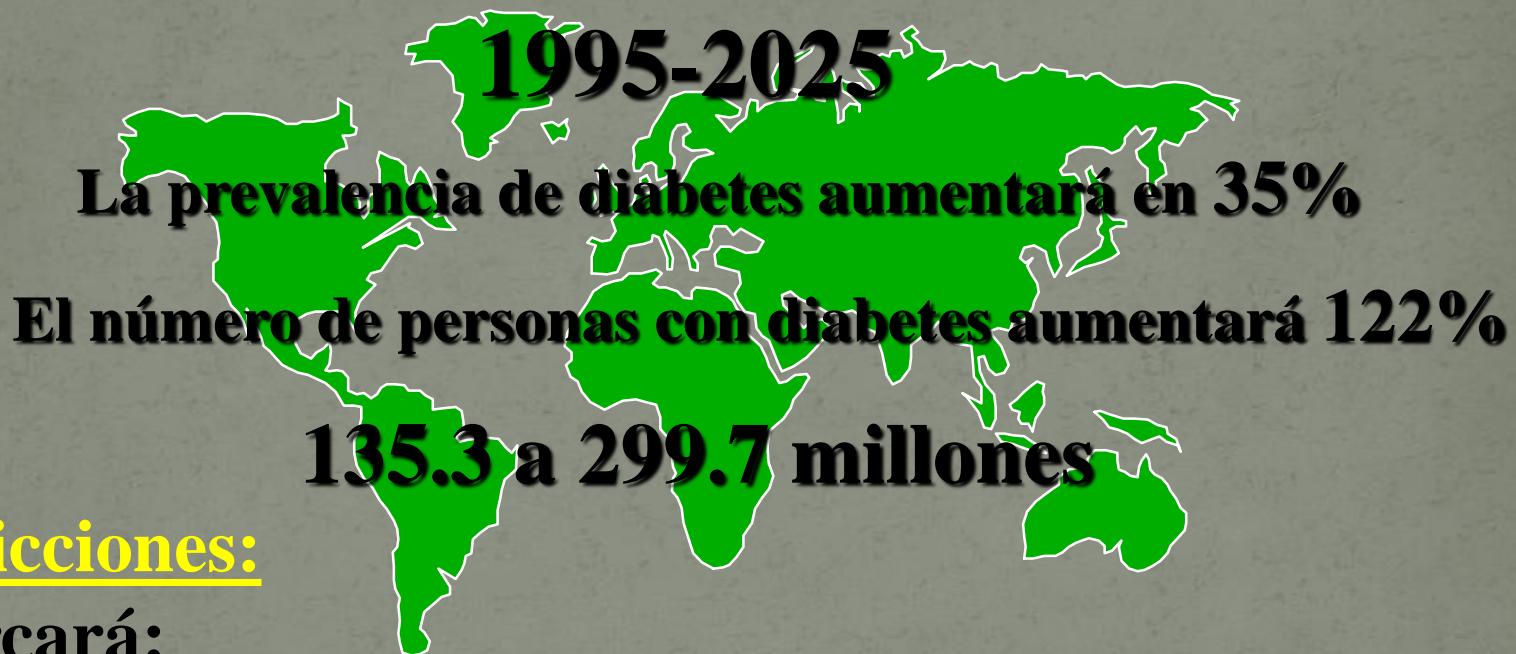


Fuente: INEGI/DGEI-DG. EPID SSA.

# Los grandes problemas de salud en México y el mundo

- *Cada 5 seg se da en el mundo una nueva infección por VIH*
- *Cada 2 segundos muere en el mundo una persona por causas atribuibles a la aterosclerosis.*
- **En un año casi se han duplicado los casos de angina inestable a nivel mundial.**

# La Diabetes Mellitus: Una amenaza mundial.

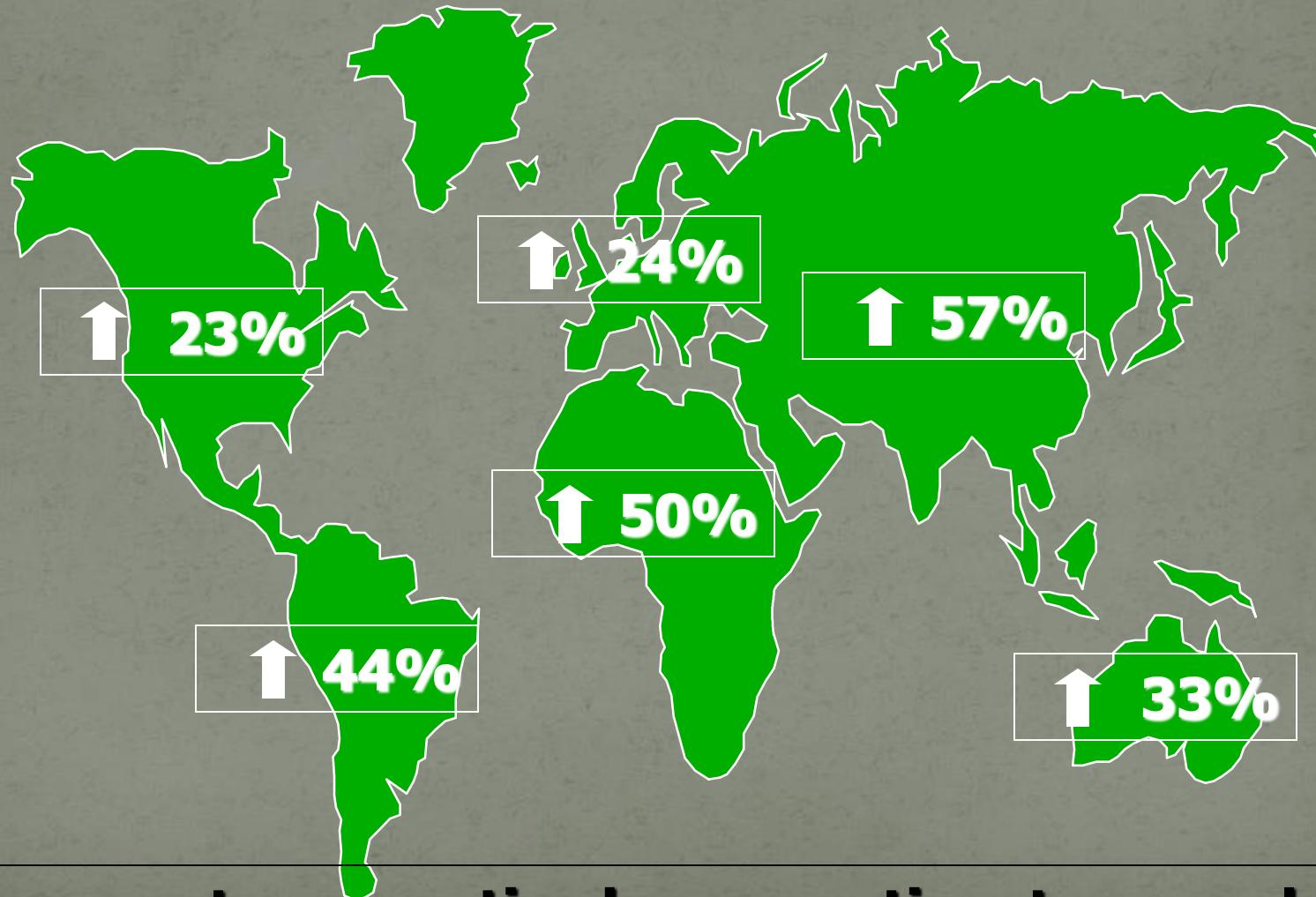


## Predicciones:

Abarcará:

- ✓ Personas más jóvenes.
- ✓ Más países en desarrollo. (170%)
- ✓ Minorías en países industrializados. (42%)

# Diabetes: Una epidemia en aumento en todo el mundo



**% de aumento pronosticado por continente para el 2025**

# El futuro en México no se vé nada bien....



8.2%

ENEC 1993

11.3%

ENSA 2000

**De no existir estrategias  
de prevención a fondo, la  
prevalencia de Diabetes  
en México continuará  
aumentando.**

**En 2025: 1er. Lugar en América  
Latina**

# Los pronósticos para nuestro país en el futuro no parecen buenos...

**1995**

<b>1.-India</b>	<b>19.4</b>
<b>2.-China</b>	<b>16.0</b>
<b>3.-USA</b>	<b>13.9</b>
<b>4.-Rusia</b>	<b>8.9</b>
<b>5.-Japón</b>	<b>6.3</b>
<b>6.-Brasil</b>	<b>4.9</b>
<b>7.-Indonesia</b>	<b>4.5</b>
<b>8.-Pakistán</b>	<b>4.3</b>
<b>9.-México</b>	<b>3.8</b>
<b>10.-Ucrania</b>	<b>3.6</b>

↑ 195%

↑ 135%

↑ 58%

↑ 210%

**2025**

<b>1.-India</b>	<b>57.2</b>
<b>2.-China</b>	<b>37.6</b>
<b>3.-USA</b>	<b>21.9</b>
<b>4.-Pakistán</b>	<b>14.5</b>
<b>5.-Indonesia</b>	<b>12.4</b>
<b>6.-Rusia</b>	<b>12.2</b>
<b>7.-México</b>	<b>11.7</b>
<b>8.-Brasil</b>	<b>11.6</b>
<b>9.-Egipto</b>	<b>8.8</b>
<b>10.-Japón</b>	<b>8.5</b>

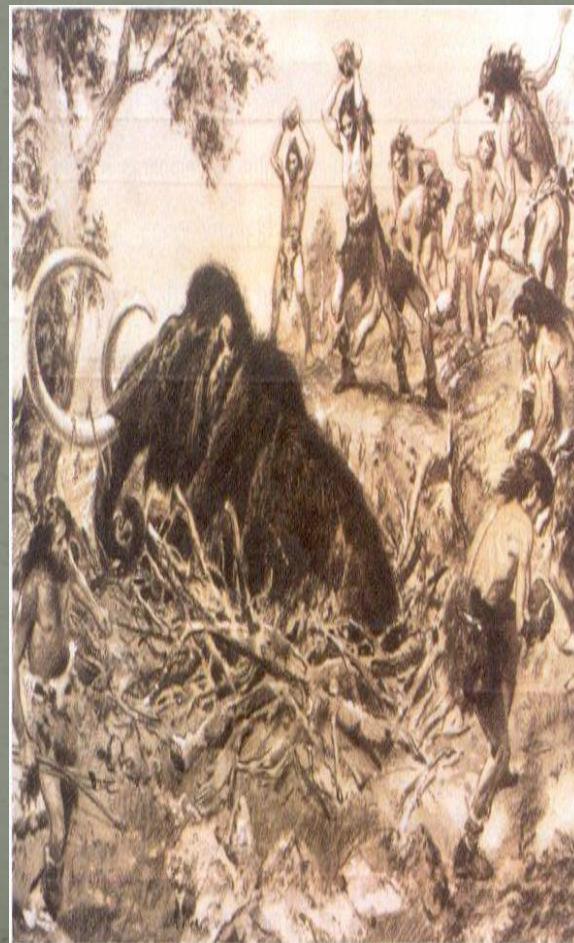
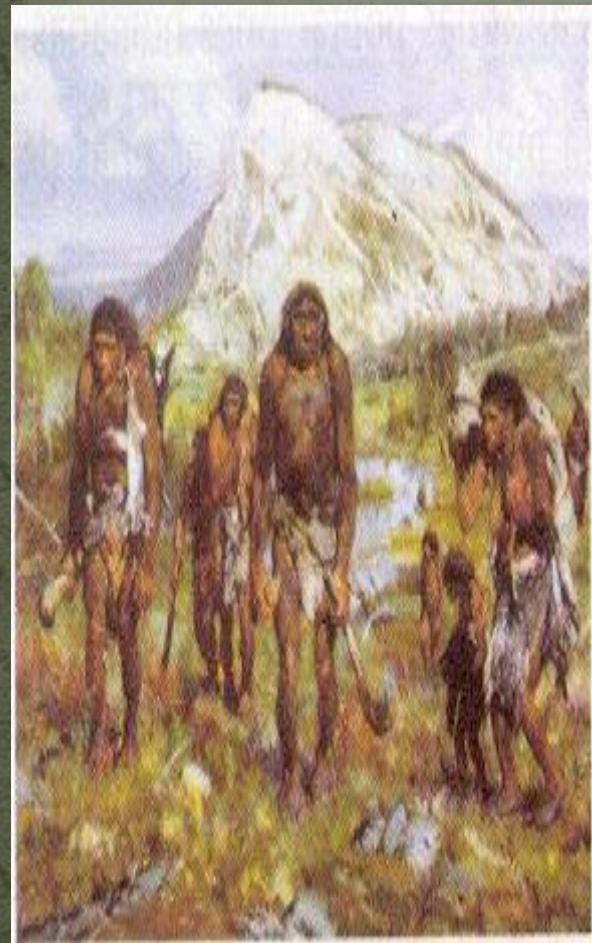
**Países con Diabetes en el Mundo (en millones)**

# **¿Genes ó medio ambiente ?**

## **¡Ambos !**

**¿El medio ambiente produce una temprana exposición y expresión a la tendencia genética al sobrepeso y la diabetes ?**

# Los genes no se han actualizado



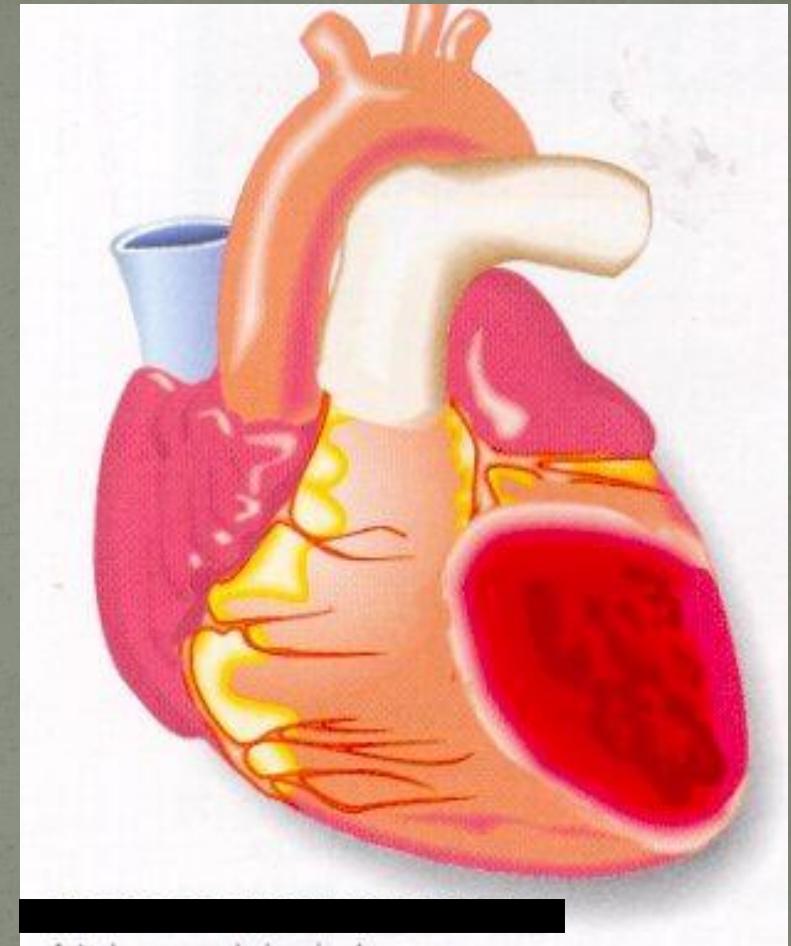
# Diabetes Mellitus en los EUA: Impacto de la enfermedad sobre la salud



\*Diabetes is the no. 1 cause of renal failure, new cases of blindness, and nontraumatic amputations

*Diabetes Statistics. October 1995 (updated 1997). NIDDK publication NIH 96-3926.  
Harris MI. In: *Diabetes in America*. 2nd ed. 1995:1-13.*

- No cabe duda que la diabetes es una enfermedad cardiovascular.



La severidad es mucho mayor de lo que antes se pensaba

# Diabetes tipo 2 y Enfermedad Cardiovascular

- Está presente en un 20 a 40% al momento del diagnóstico.
- *Silenciosa, asintomática, mortal.*
- Principal causa de mortalidad en más de 2/3 partes de los diabéticos.
- Muerte por enfermedad coronaria: 80%
- Mortalidad 2 a 4 veces mayor que en sujetos no diabéticos.

# Riesgo de mortalidad de causa cardiovascular

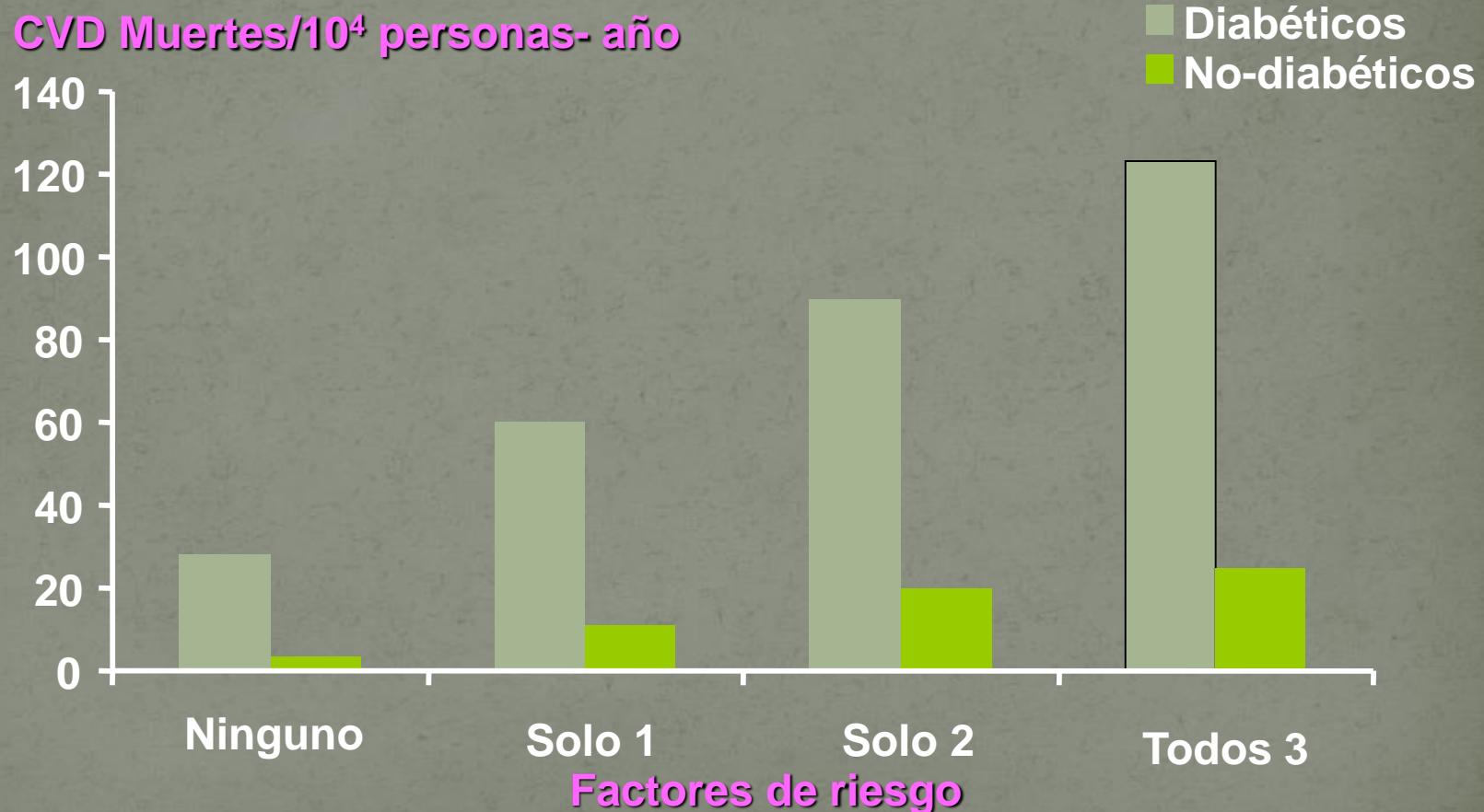
Circulation 1979; 1: 8-13

	Diabéticos	No Diabéticos
Hombres	2.1	1.0
Mujeres	4.9	1.0

Frammingham Study

# Mortalidad Cardiovascular y Diabetes

**MRFIT**



■ Colesterol Sérico alto- Presión Sistólica alta-Cigarrillo

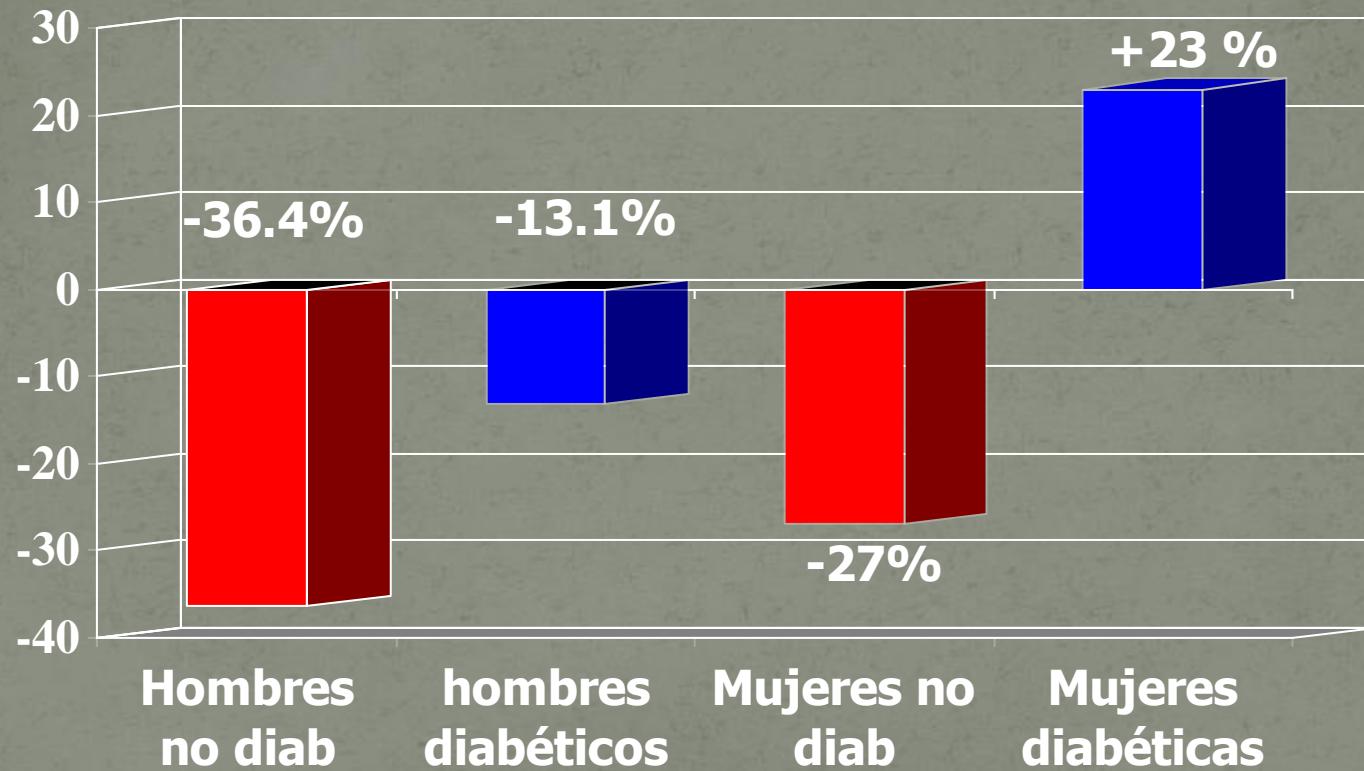
Stamler et al diabetes care; (1993); 16:434-444

**La incidencia de enfermedad cardiovascular -ajustada a la edad- ha declinado en los Estados Unidos en los últimos 30 años, gracias al exitoso manejo de los factores de riesgo cardiovascular convencionales.**

**Pero.....**

**Nosotros hemos fallado en proporcionar en los diabéticos este beneficio visto en el resto de la población....**

# Incidencia de enfermedad cardiovascular durante los últimos 30 años



**Hay menor beneficio en los diabéticos**

# Una vez que los diabéticos tienen CAE, el pronóstico es peor....

---

- El 75% de las admisiones hospitalarias del paciente con diabetes son por eventos cardiovasculares.
- Las tasas de mortalidad son 2 a 4 veces más altas.
- 30% de los pacientes con diabetes mueren de síndrome coronario agudo antes de llegar al hospital.
- Otro 30% muere durante el 1er. mes.

No hay oportunidad para prevención secundaria

**Actualmente en los diabéticos tipo  
2 la expectativa y la calidad de vida  
depende**  
**de nuestra capacidad para prevenir  
y/o controlar la enfermedad  
cardiovascular.**

# **¿ Será tiempo ya para una nueva definición clínica de la Diabetes Mellitus ?**



**“Es un estado de muerte cardiovascular prematura la cual está asociada con hiperglucemia crónica y que puede estar también relacionada con ceguera y falla renal.”**

**Hay una clara necesidad  
urgente de la detección y  
manejo temprano de los  
factores de riesgo  
cardiovascular en el  
paciente diabético.**

# Resultados del Diabetes-Heart Disease Link Survey

- **68%** no conocían que los eventos cardiovasculares eran complicaciones relacionadas a la diabetes.
- **75%** de los adultos de la 3a.edad y los hispanos no sabían de la relación Diabetes-ECV.
- **40%** sentían el riesgo que significaba la hipertensión ó la hiperlipidemia para el corazón.
- **95%** no sabían que reduciendo la presión arterial se reduce el riesgo de eventos CV.
- **93%** dijeron no saber que suspender el tabaquismo reduce el riesgo cardiovascular.
- **1%** sabía que tomar aspirina reduce los eventos y la mortalidad cardiovascular.

*Resultados del Diabetes-Heart Disease Link Survey.*

# **Conocimiento de los pacientes sobre Complicaciones en Diabetes**

**Porcentaje de la gente encuestada que sabía que la diabetes  
*es una enfermedad*  
*seria para causar discapacidad tal como:***

**65% riesgo de ceguera.**

**36% riesgo de amputación.**

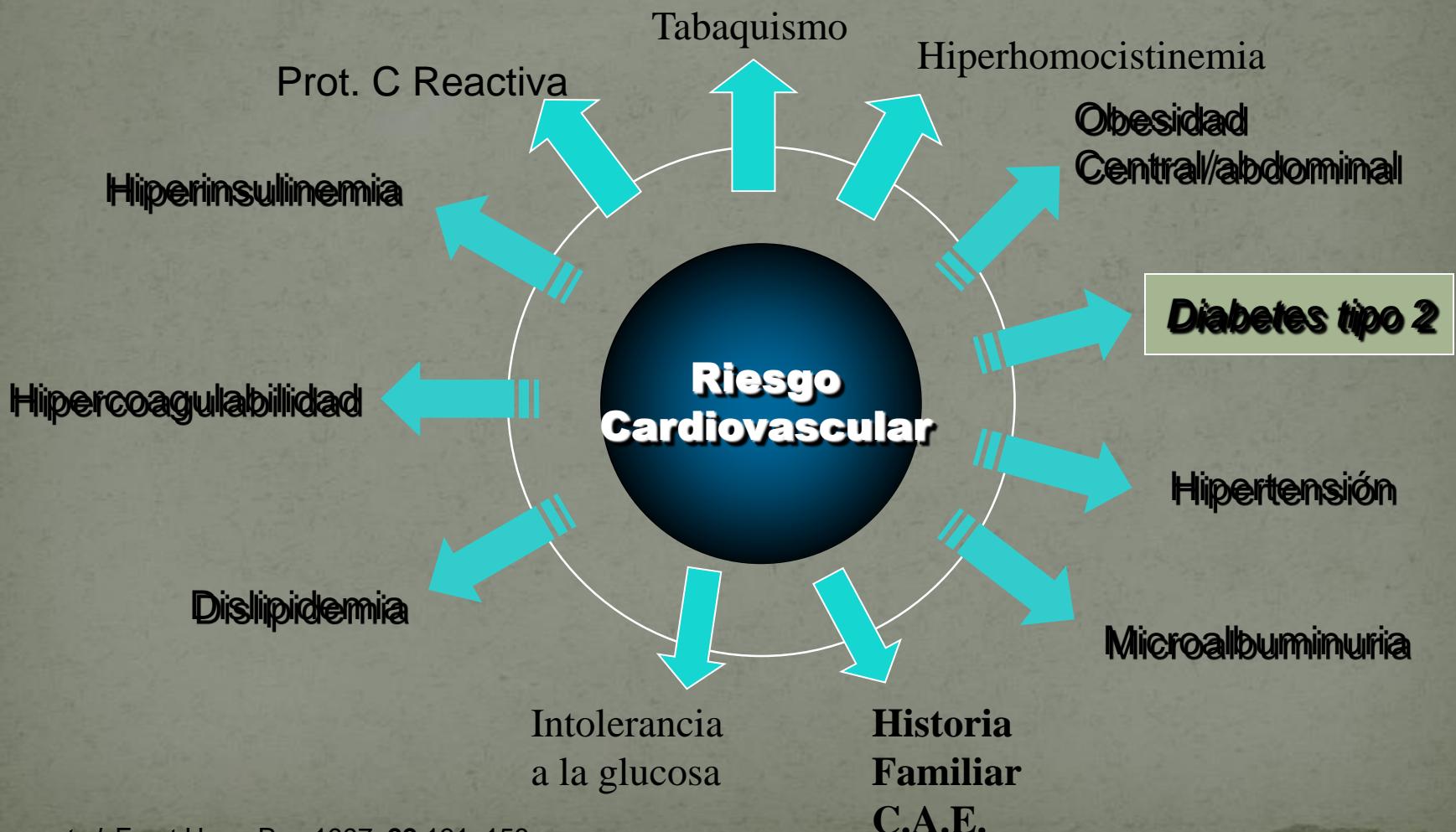
**Sin embargo, el porcentaje que sabía que la diabetes *podría  
complicarse en muerte prematura tal como:***

**Enfermedad Cardiaca: 17%**

**Ataque Cardiaco: 14%**

**Enfermedad Vascular Cerebral: 5%**

# El Riesgo Metabólico Cardiovascular y sus Componentes



*La presencia del  
Síndrome Metabólico  
aumenta la  
prevalecia de  
morbilidad y  
mortalidad  
cardiovascular*

# Prevalencia y R.R. de EAC, EVC en relación a la presencia de Síndrome Metabólico

Diabetes Care 2001; 24; 683-89

	Sí	%	No	R.R.
<b>TGN</b>				
<b>CAE</b>	<b>9.2</b>	<b>4.1</b>		<b>1.73</b>
<b>IAM previo.</b>	<b>3.1</b>	<b>1.6</b>		<b>1.24</b>
<b>EVC previo.</b>	<b>2.2</b>	<b>1.6</b>		<b>1.31</b>
<b>IFG/IGT</b>				
<b>CAE.</b>	<b>11.0</b>	<b>5.3</b>		<b>1.82</b>
<b>IAM previo.</b>	<b>5.8</b>	<b>2.2</b>		<b>2.03</b>
<b>EVC previo.</b>	<b>3.6</b>	<b>0.9</b>		<b>3.64</b>
<b>DM Tipo 2</b>				
<b>CAE</b>	<b>27.1</b>	<b>13.5</b>		<b>2.23*</b>
<b>IAM previo</b>	<b>11.2</b>	<b>4.7</b>		<b>2.26</b>
<b>EVC previo</b>	<b>5.7</b>	<b>2.9</b>		<b>1.79</b>

# Prevalencia y R.R. de EAC, EVC en relación a la presencia de Síndrome Metabólico

En todos los sujetos

## Síndrome Metabólico

	Si	No	R.R.	p
<b>CAE</b>	<b>21.4</b>	<b>5.5</b>	<b>2.96</b>	<b>&lt;0.01</b>
<b>IAM previo</b>	<b>9.0</b>	<b>2.1</b>	<b>2.63</b>	<b>&lt;0.01</b>
<b>EVC previo</b>	<b>4.8</b>	<b>1.4</b>	<b>2.27</b>	<b>&lt;0.01</b>

# Factores de Riesgo Cardiovascular en Diabetes

- **Hiperglucemia.**
- **Dislipidemia.**
- **Hipertensión arterial.**
- **Hiperinsulinemia.**
- **Proteinuria.**
- **Microalbuminuria.**

**¿Es factible la prevención  
primaria del Síndrome  
Cardiometabólico ?**

# **Es evidente que....**

---

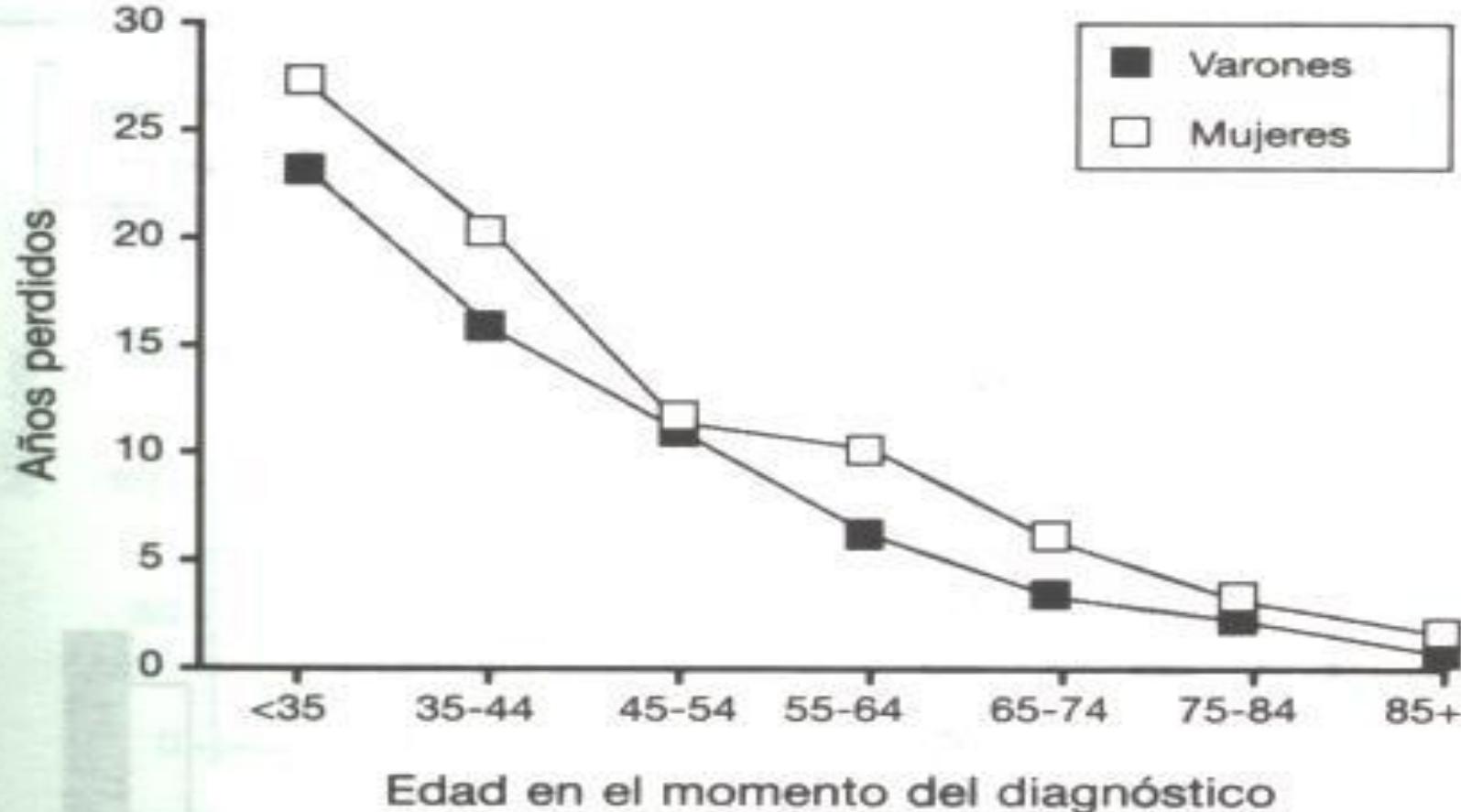
**Aun discretas mejorías en la glucosa plasmática, lípidos ó presión arterial pueden tener un impacto mayor en las complicaciones relacionadas con la diabetes a largo plazo.**

**Pero.....**

---

- Sólo una minoría de pacientes alcanza las metas de tratamiento.
- En los últimos 12 años, las tasas de muerte causadas por la diabetes se han *incrementado en un 30%*, mientras la esperanza de vida continúa siendo *15 años menos que en la población general*.

# *La Diabetes reduce los años de vida dependiendo de la edad en que inicia.*



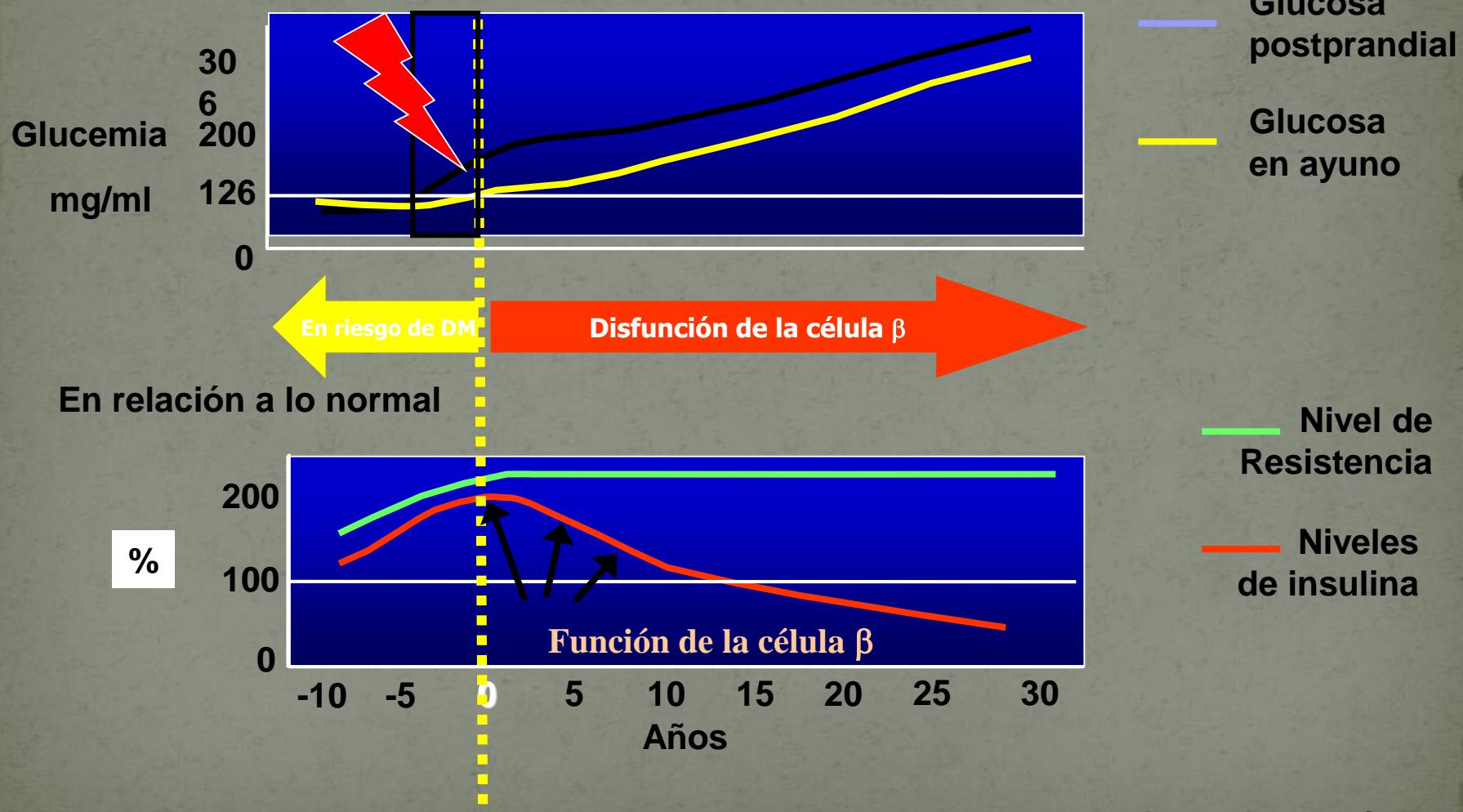
# No hay duda que el diagnóstico de diabetes es tardío...

**Casi 50% de los pacientes con diabetes tipo 2 tienen alguna complicación cardiovascular al momento del diagnóstico.**

Angina de pecho, cambios en el EKG, IAM al diagnóstico.

- ✓ Retinopatía: 10-30%
- ✓ Neuropatía: 8-33%
- ✓ Impotencia: 35-66%
- ✓ Hipertensión: 32-65%

# Historia Natural de la Diabetes tipo 2

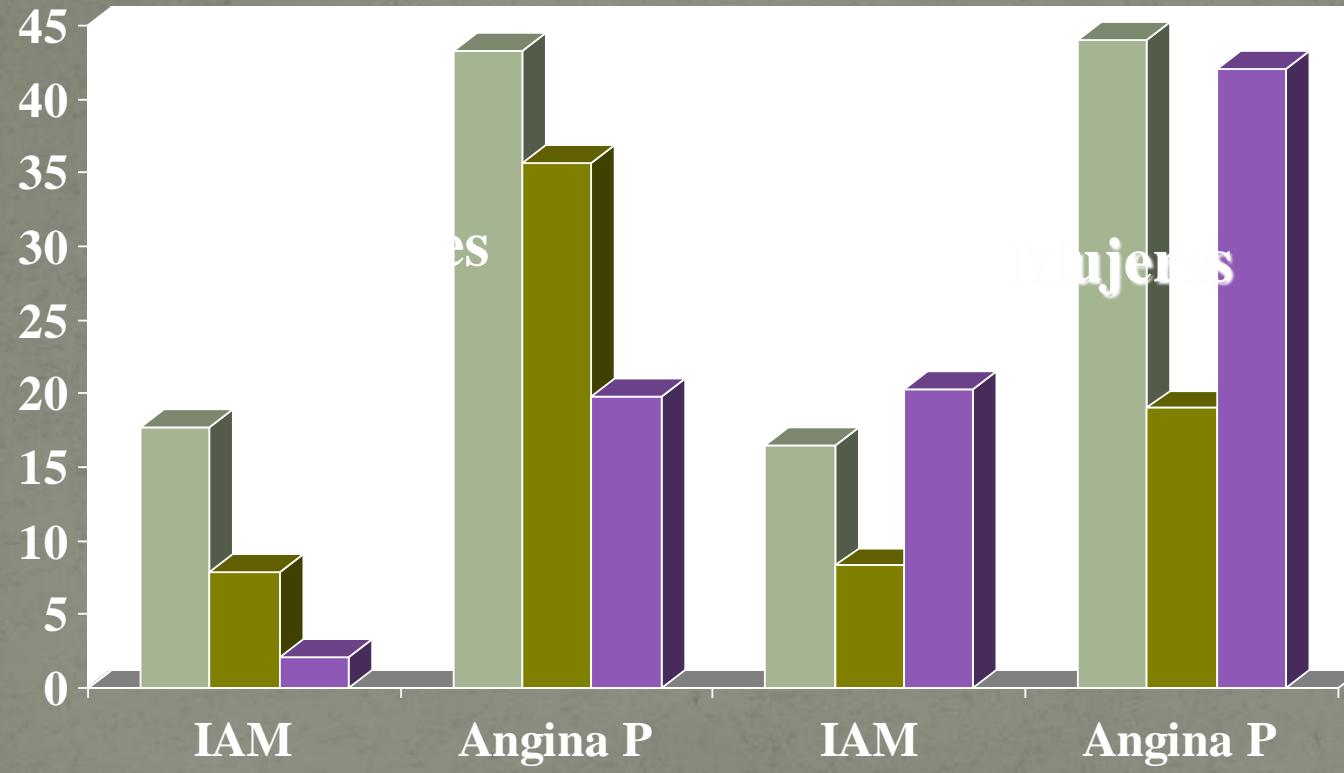


# ¿Está la Ateroesclerosis presente antes que la Diabetes?



- Técnicas modernas de USG al medir el grosor de la pared arterial carotídea sugiere que *el desarrollo de la Ateroesclerosis precede al diagnóstico de diabetes.*
- Es posible que los *cambios postprandiales* precipiten CAE antes que las concentraciones de glucosa en ayunas sean afectadas.

# Prevalencia de IAM y angina de pecho en Diabéticos tipo 2 conocidos y de nuevo diagnóstico



■ DM nuevo Dx.

■ No Diabéticos.

■ DM conocidos.

# **La Diabetes Mellitus es una enfermedad vascular agresiva**

---

**La enfermedad macrovascular  
es como una “bomba de  
tiempo” cuyo reloj empieza a  
funcionar silenciosamente  
décadas antes de que la  
enfermedad ateroesclerótica se  
vuelva un evento clínico**

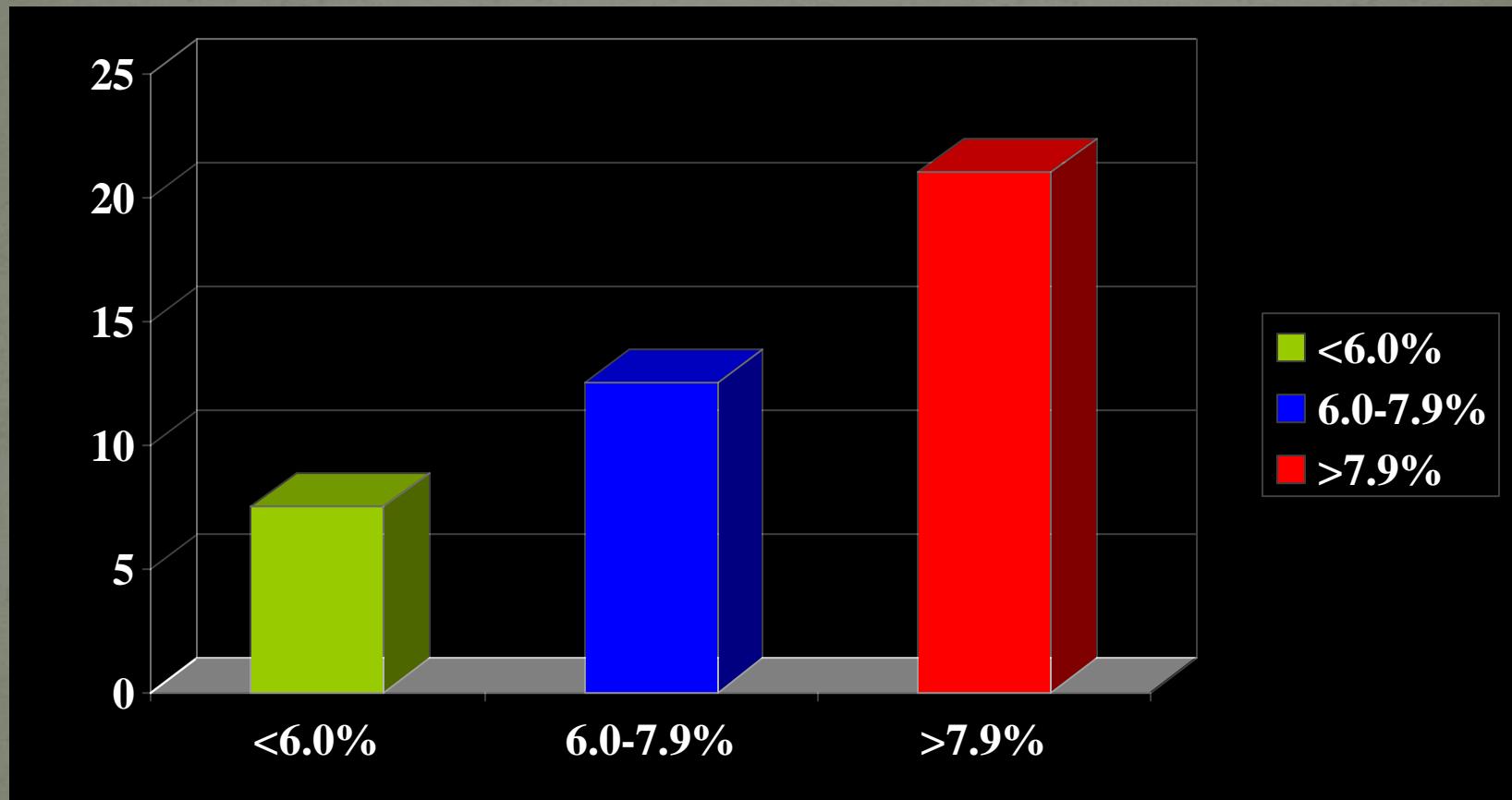
# Glicemia y Cardiopatía Ateroesclerosa.

---

- La relación entre glucosa y CAE ha sido controversial.
- ↑ 1% en HbA<sub>1c</sub> se asocia con 50% de aumento en Retinopatía, 20% en proteinuria, pero solo 10% en mortalidad por CAE.
- UKPDS: ↓ 0.9% HbA<sub>1c</sub> se asoció con reducción en 12% de mortalidad de cualquier tipo, 25% complicaciones microvasculares y solo 16% reducción CAE.

¿El control metabólico reduce los eventos cardiovasculares ?

# HbA<sub>1c</sub> predice Enf. Arterial Coronaria en Diabetes tipo 2

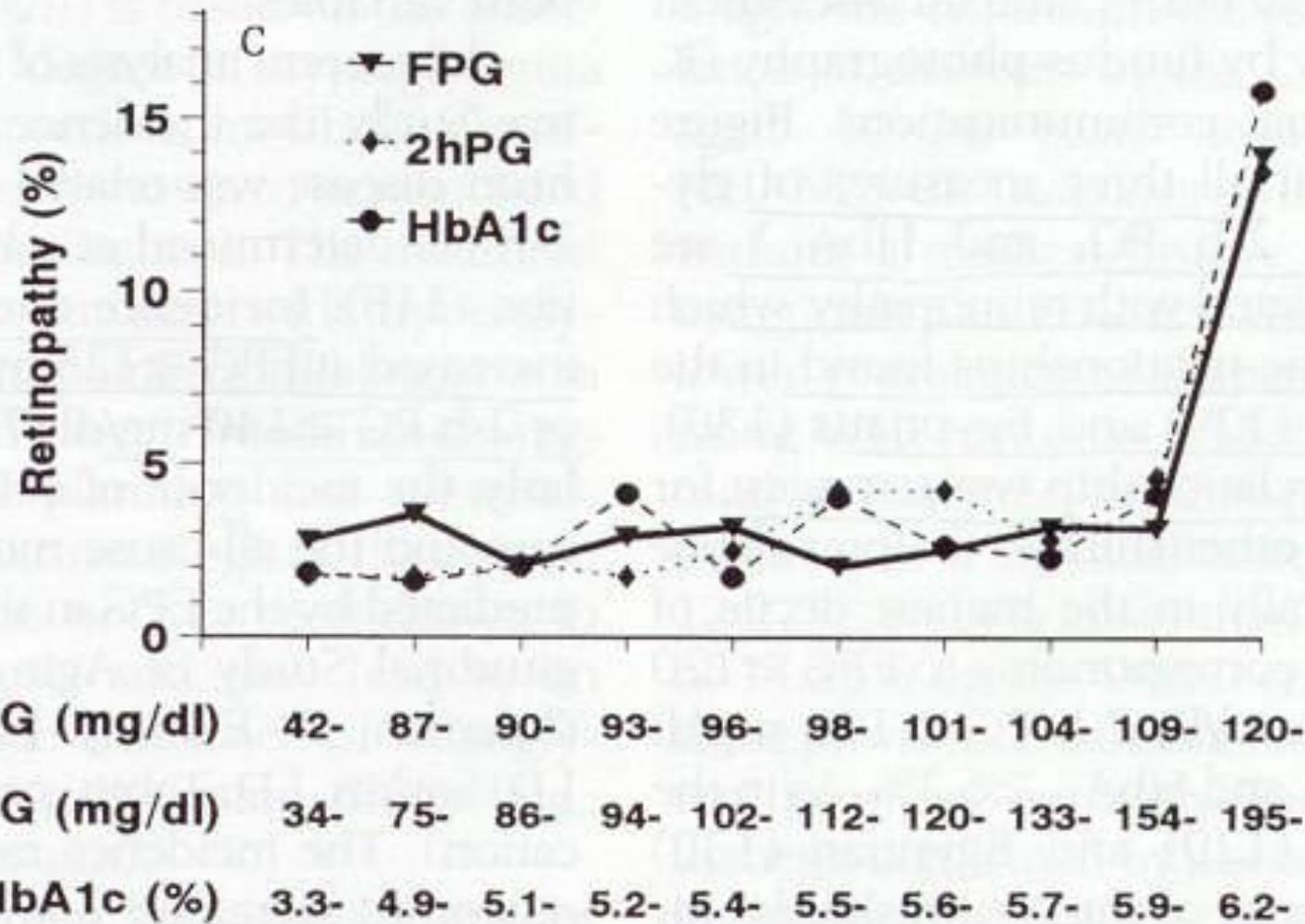


# Diabetes y Riesgo Cardiovascular

---

- La Hiperglucemia es claramente un factor de riesgo para Complicaciones Microvasculares (Retinopatía, Nefropatía y Neuropatía).
- Su relación es menos consistente con Complicaciones Macrovasculares (IAM, EVC) donde participan otros factores como Resistencia a la Insulina **Hiperinsulinemia, Hipertensión, Dislipidemia, Edo. Procoagulante, Obesidad.**

# No se necesitan niveles de glucosa muy altos para tener complicaciones microvasculares



**¿ Es la Intolerancia a la glucosa  
por sí sola un factor de riesgo  
cardiovascular ?**

 **Sí !....**

---

**Pero.....¿ Dónde  
empieza el Umbral ?.**

# Relación glucemia postprandial y CAE en sujetos no diabéticos.

---

- **Honolulu Heart Study:**  
*-Niveles 1 hr p.p. asociado con C.A.E.*
- **Rancho San Bernardo Study:**  
*-La hiperglucemia post-prandial a las 2 horas aumenta en más del doble el riesgo de mortal y de enfermedad cardiaca en adultos mayores*
- **Oceano Pacífico e Indico:**  
*-Hiperglucemia 2hr.pp. aislada duplica el riesgo de mortalidad*

Lo sorprendente es que a veces éste riesgo aumenta desde rangos por debajo de los considerados para Intolerancia a la glucosa como 90mgs y se mantiene através del rango diabético

**El grado con el cual la disminución de glucosa podría reducir el riesgo cardiovascular permanece incierto....**

***No existe umbral apartir del cual se desarrollan las complicaciones cardiovasculares***

***La meta en el control metabólico en el paciente diabético es llevar la glucosa *lo más cercano posible a lo normal.****

# ¿Qué hay con los lípidos y el riesgo cardiovascular ?

## Hiperlipidemia en Resistencia a la Insulina

- **Elevación de Triglicéridos.**
- **Disminución de HDL-C.**
- **LDL pequeñas, densas.**

# Razones para tratar a los pacientes diabéticos más agresivamente de sus factores de riesgo CV

---

- 1373 pacientes sin DM 2 y 1059 con DM 2.

## Seguimiento a 7 años:

- IAM en pacientes no diabéticos:  
**18.8% con infarto previo.**  
**3.5% sin infarto previo.**
- IAM en pacientes diabéticos:  
**45.0% con infarto previo.**  
**20.2% sin infarto previo.**

# **Las Estatinas han demostrado cambiar el rumbo de la enfermedad cardiovascular: Scandinavian Simvastatin Survival Study**

---

## **Conclusiones:**

- El tratamiento hipolipemiante con simvastatina redujo la mortalidad cardiovascular en un **42%**
- La mortalidad total en un **30%**
- La incidencia de eventos cardiovaseulares mayores en un **34%**

# Efectos de Estatinas sobre CAE en Diabéticos tipo 2

---

**Estudio:**      **Fármaco**      **Reducción:**

**4S**

Simvastatina

**55%**

IAM

**CARE**

Pravastatina

**25%**

mCAE,IAM,Byp,Rev

**LIPID**

Pravastatina

**19%**

IAM, mCAE

**El beneficio de las estatinas es mayor, conforme más grande es el riesgo cardiovascular.**

# Beneficio del manejo de la Hiperlipidemia con Estatinas en el paciente Diabético

Estudio	n	LDL-C mg/dl.	Dism. LDL%	<u>Eventos CV mayores</u> Placeb %	Estatinas	Dism. Riesgo CV%	NNT
4-S suj.diabét	202	186	36	49.3	24.9	<b>55</b>	<b>4</b>
4-S Sin diabet	4242	188	34	28.7	20.2	32	12
CARE Suj.diabet	586	136	27	36.8	28.7	<b>22</b>	<b>12</b>
CARE No diabet	4159	139	28	24.6	19.6	20.4	20

# Efecto de las Estatinas sobre mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2

Subgrupo Estudio 4 S

---



**42%** Eventos coronarios mayores en DM tipo 2.



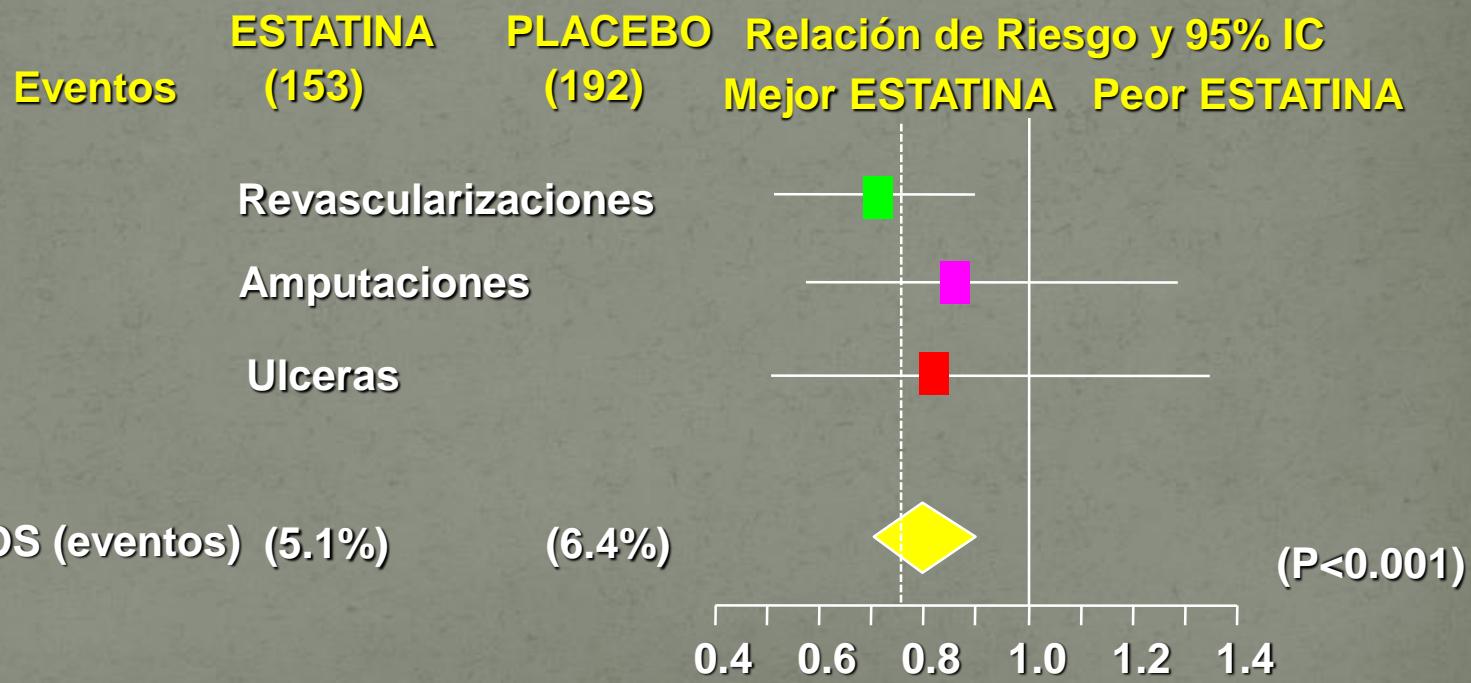
**38%** Eventos coronarios mayores en Intolerancia a la Glucosa.

# Simvastatina: Complicaciones Macrovasculares

## Subgrupo *Diabetes*

Reducción de 20%

(el valor de Hb1ac + ó - de 7% no modificó resultados)



# Heart Protection Study

## Conclusiones:

- El **beneficio con estatinas se extiende no solo al enfermo con Enfermedad Vascular Coronaria sino se extiende también en:**
  - **Pacientes con Enf. Vascular Cerebral.**
  - **Pacientes con Enf. Vascular Periférica.**
  - **Pacientes con Diabetes Mellitus.**
  - **Mujeres.**
  - **Sujetos mayores de 70 años.**

*\*No existe un “umbral” por debajo del cual el descenso del colesterol no esté asociado con disminución del riesgo para Enfermedad Vascular.*

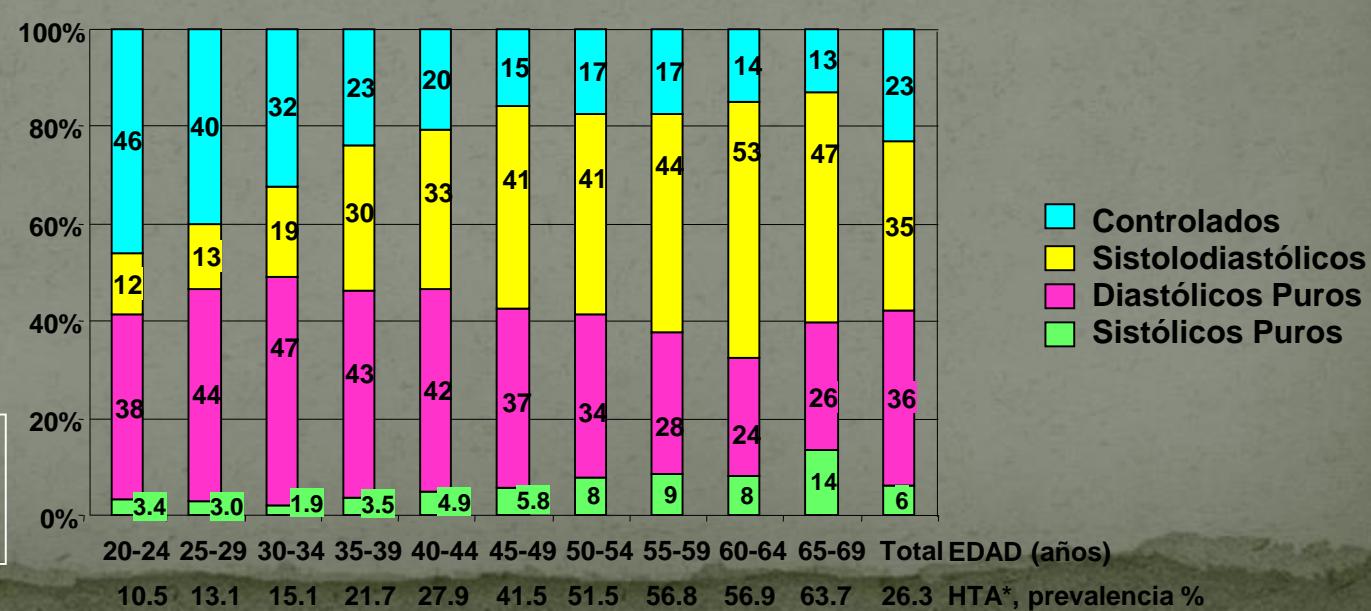
# La hipertensión arterial en México. ENSA 2000



**HTA: Hombres**  
34.2%



**HTA: Mujeres**  
26.3%



# Relación entre Hipertensión y Diabetes

---

- Hay una prevalencia del *doble de lo normal para hipertensión en el paciente diabético.*
- A los 45 años 40% de los pacientes con DM tipo 2 tienen hipertensión. *En >75 años llega a ser 60%*
- Tasa de eventos CV 2 a 3 veces más alta que en sujetos hipertensos no diabéticos.

# No hay umbral dónde inicie el riesgo por la hipertensión

---

A partir de 120mmHg cada incremento en la presión sistólica de 10mmHg agrega entre 12 y 19% de complicaciones en pequeños y grandes vasos.

# **Resultados en el UKPDS al mejorar el control de la hipertensión arterial.**

---

- **Reducción en:**

**Muerte relacionada a diabetes:** **32%**

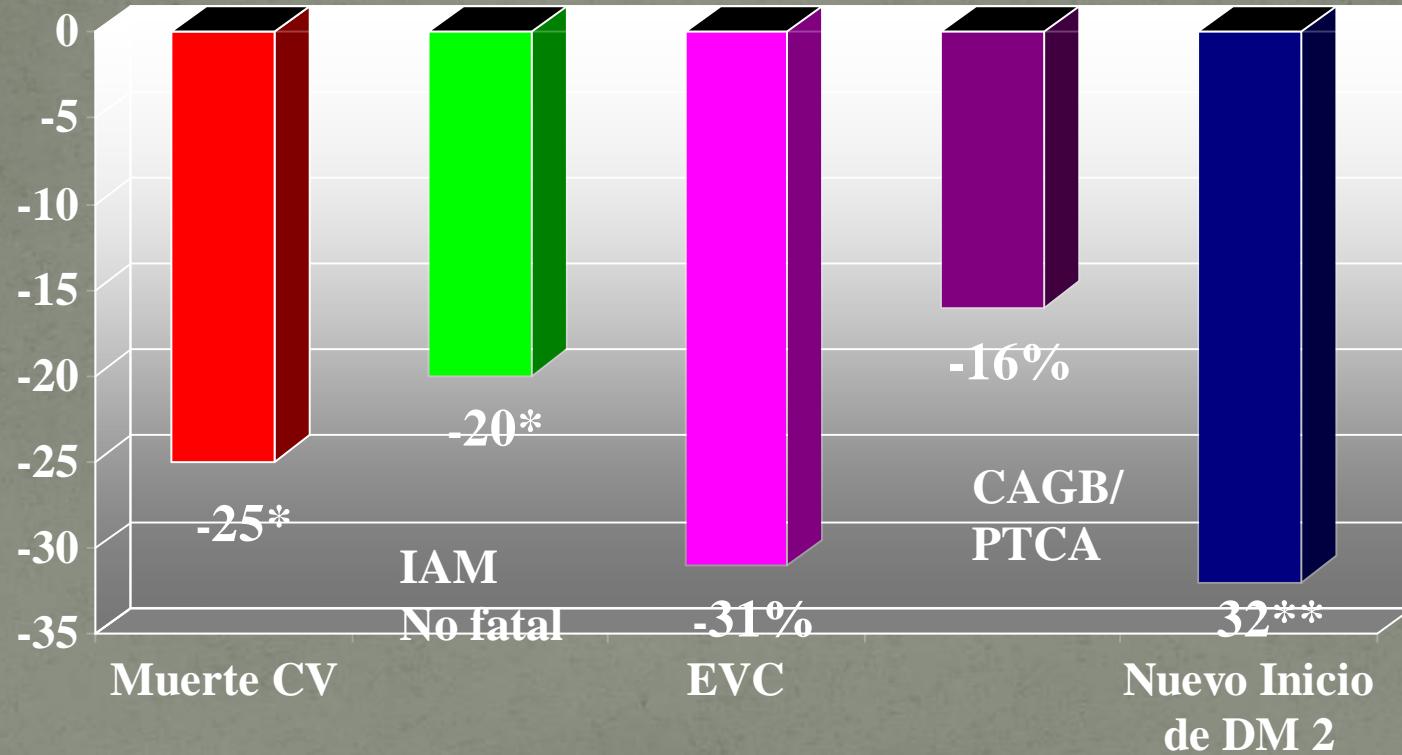
**Evento vascular cerebral:** **44%**

**Insuficiencia Cardiaca:** **56%**

**Complicaciones microvasculares:** **37%**

**¡Y la diferencia fue de solo 10/ 5 mmHg !**

# Reducción del riesgo con Inhibición de la ECA en el HOPE



\* $p < .001$  \*\*  $p = < 0.02$

# HOPE Comparación de reducciones de riesgos entre diabéticos y no diabéticos

	No diabéticos	Diabéticos
<b>Muerte Cardiovascular</b>	<b>25%</b>	<b>37%</b>
<b>IAM No fatal</b>	<b>20%</b>	<b>22%</b>
<b>EVC</b>	<b>31%</b>	<b>33%</b>
<b>Mortalidad Total.</b>	-----	<b>24%</b>

# **¿ Cuál es el nivel de presión arterial óptima en el paciente con diabetes ?**

**En el estudio HOT, en el subgrupo de pacientes con diabetes un evento cardiovascular mayor fue reducido en >50% cuando la T.A. diastólica fue <80mmHg comparado con <90mmHg**

**Hubo una reducción de muerte cardiovascular en 67% comparado con individuos no diabéticos.**

# ¿ Cuál es el nivel de presión arterial óptima en el paciente con diabetes ?

---

**<140/90mmHg\***

American Diabetes Association  
National Kidney Foundation.

**\*Para protección cardiovascular.**

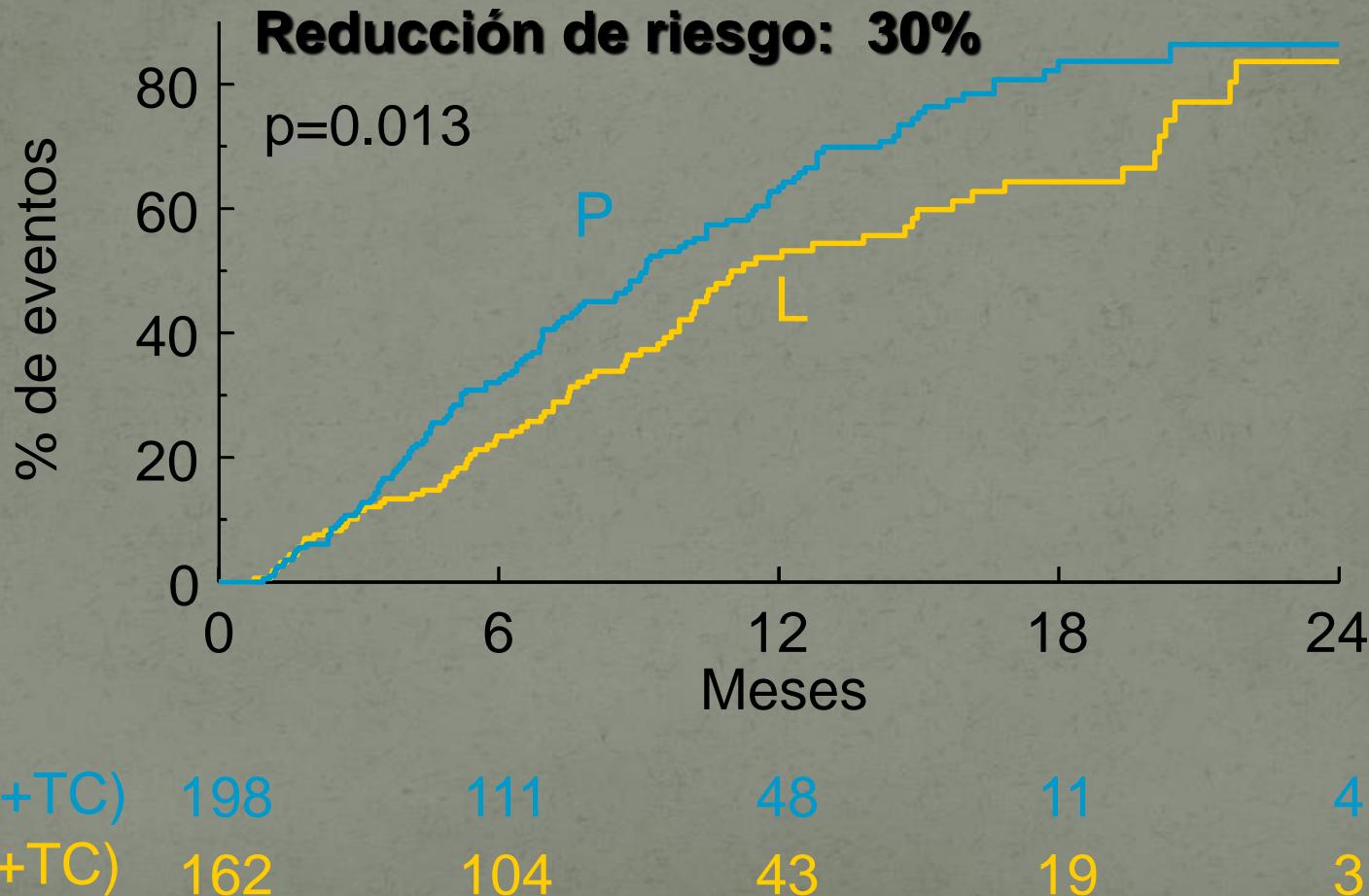
**\*Previamente cifras <130/85 basadas en estudios de protección renal.**

**Pruebas Cardiovasculares y Renales recientemente terminadas  
en los cuales los pacientes recibieron dos ó más drogas  
antihipertensivas para el control intensivo de su presión arterial.**

**El control estricto  
de la hipertensión arterial  
requiere  
*de la administración de dos ó  
más  
fármacos.***

# RENAAL

## Tiempo para IRCT a partir de la duplicación de creatinina



Presentado por Brenner B. Reduction of endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus with angiotensin II antagonist losartan.

Programa y resumen de la 16ava Reunión Anual de la Sociedad Americana de Hipertensión; Mayo 16-19, 2001; San Francisco, California.

*¿Es necesario tratar la  
Hipertensión  
Arterial Sistólica en el  
paciente anciano ?*

**¿ Es la hipertensión Arterial  
Sistólica en el anciano un proceso  
de envejecimiento “normal” ?**

# **SYSTOLIC HYPERTENSION EUROPE**

---

**Efectos de los bloqueadores de los canales del calcio  
en pacientes ancianos con diabetes e hipertensión sistólica**



- 70% mortalidad cardiovascular**
- 57% de eventos cardíacos**
- 73% de E.V.C.**

# **¿Cuál es el papel del tabaquismo en el riesgo cardiovascular ?**

---

- Hay una relación directa entre el tiempo y la intensidad del tabaquismo y la C.A.E.**
- El fumador “pasivo” tiene incremento en su riesgo de enf.coronaria de un 23 a 25% con respecto a no fumadores.**
- Suspensión del tabaquismo post-IAM reduce mortalidad en 25-50%.**
- En pacientes con CAE establecida, el nivel de riesgo cae en 2 a 3 años después de suspendido el tabaquismo al nivel de un no fumador.**

# ¿ La aspirina en Diabetes ?

---

- **Sí**, se recomienda en aquellos pacientes diabéticos que tengan ya ECV conocida ó aquellos que se identifican como de alto riesgo por ser:
  - ✓ Hipertensos.
  - ✓ Hiperlipidémicos.
  - ✓ Obesos.
  - ✓ Con Albuminuria (macro ó micro).
  - ✓ Historia familiar de CAE.
  - ✓ Fumadores >30 años.

El paciente diabético  
representa uno de los más  
grandes retos, pero también  
una de las más grandes  
oportunidades para los  
clínicos.....

---

**En sujetos diabéticos obesos, podemos reducir  
30-40% la CAE.**

**El tratamiento de lípidos y presión arterial  
reduce los eventos aprox. en un 50%**



# i Educación es vital !

---

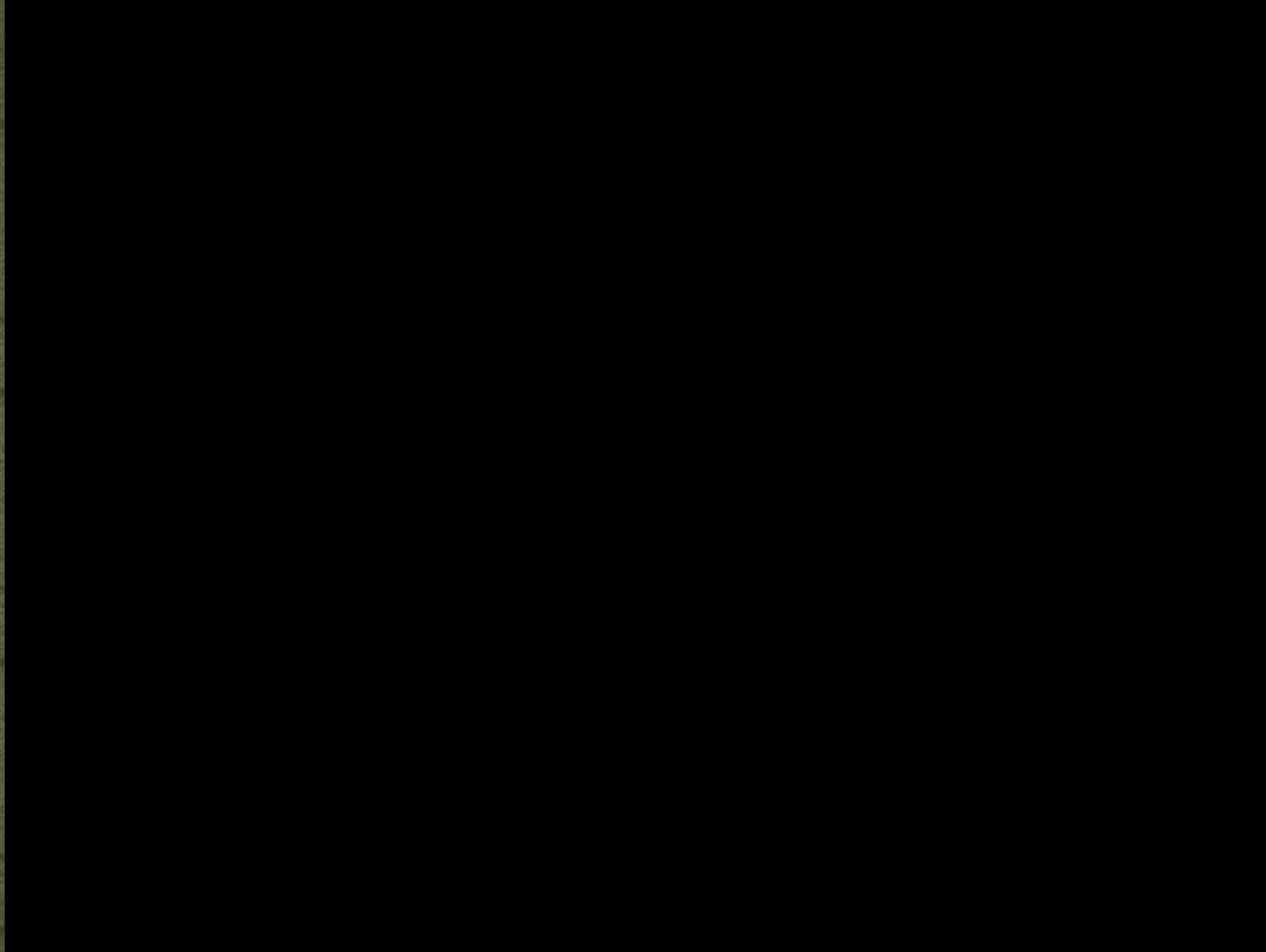
**Los pacientes con diabetes  
necesitan saber que el buen  
manejo de la diabetes es más que  
el sólo control de la glucosa.**

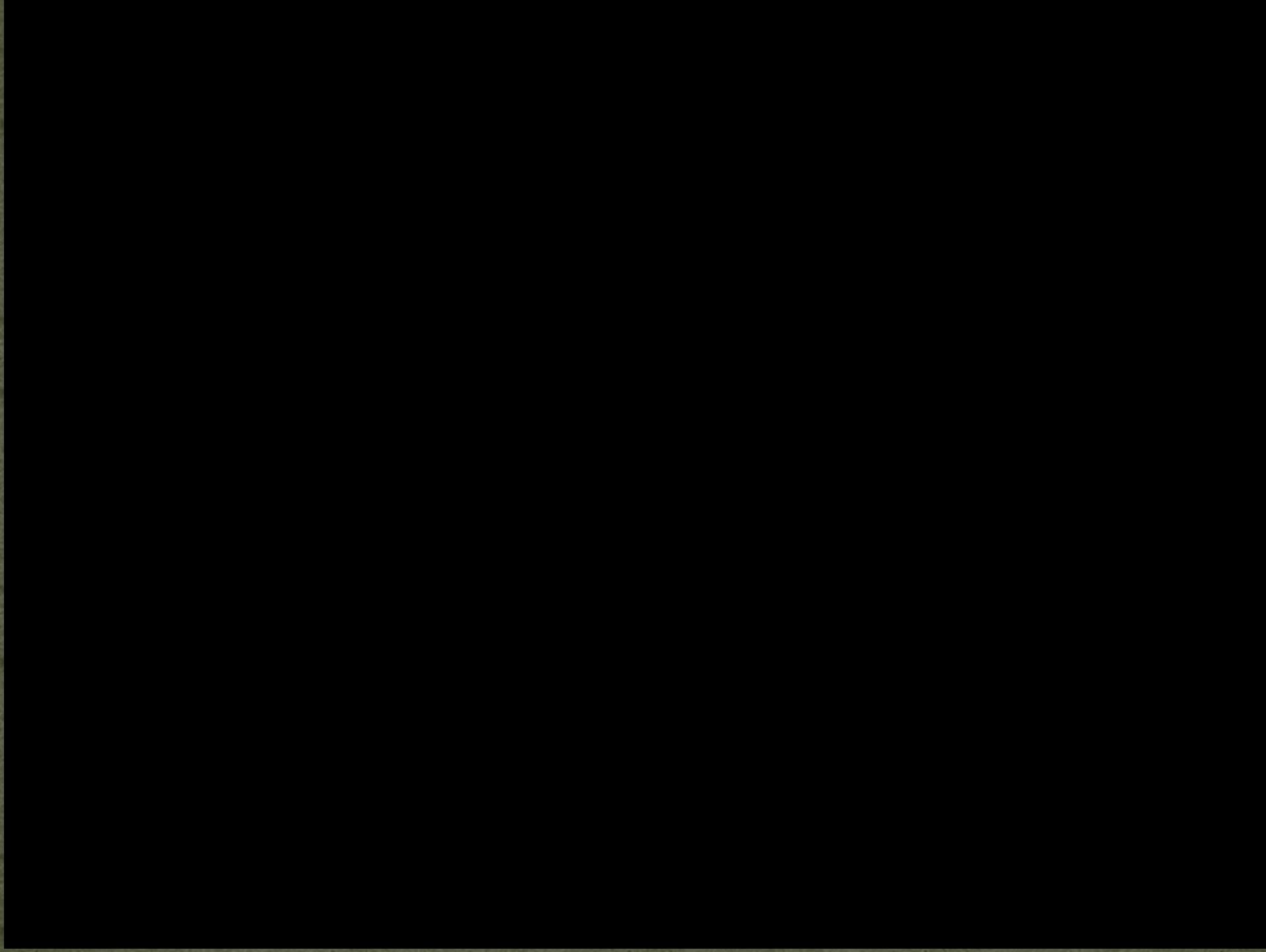
# Nuevos tiempos han llegado...



Tiempos de adoptar  
*estrategias más agresivas*  
para reducir los factores  
de riesgo en sujetos con  
diabetes tipo 2 y  
*modificar la historia*  
*natural de la enfermedad*  
*cardiovascular.*

¡ Muchas gracias !





**GRACIAS**

