



Foro de debate 1. Diabetes y riesgo cardiovascular

Moderador: Dr. José Javier Mediavilla Bravo

Introducción

José Javier Mediavilla Bravo

Médico de Familia. Centro Salud Pampliega, Burgos. Coordinador grupo de diabetes Semergen.

La diabetes mellitus es en la actualidad uno de los problemas más importantes de salud. Afecta aproximadamente al 5% 10% de la población europea, su prevalencia se ha triplicado en los últimos 20 años y representa una de las entidades nosológicas de mayor relevancia clínica y epidemiológica en el contexto de la Atención Primaria.

El incremento del riesgo cardiovascular en la diabetes mellitus es bien conocido y está asociado tanto a factores de riesgo específicos de la diabetes como a un incremento de los factores de riesgo cardiovascular convencionales. La presencia en el diabético de múltiples factores (hiperglucemia, dislipidemia, hipertensión, tabaquismo, disfunción endotelial, alteraciones plaquetarias y del equilibrio de la coagulación, etc.) contribuyen al proceso acelerado aterosclerótico y a su peor pronóstico.

El abordaje global de todos los factores de riesgo cardiovascular del paciente diabético es un reto fundamental para prolongar la esperanza y calidad de vida de las personas afectadas, en una enfermedad que es al mismo tiempo endocrinometabólica y cardiovascular.

En este foro de debate se van a discutir diversos aspectos relacionados con la diabetes, el riesgo cardiovascular de los pacientes diabéticos y su tratamiento.

Los ponentes de este foro tratarán de responder a preguntas que nos planteamos diariamente en nuestras consultas como son: ¿cómo diagnosticar la diabetes?, ¿cuál es el riesgo cardiovascular que presentan nuestros diabéticos?, ¿hay que ser agresivo en el tratamiento?, ¿es necesaria una polimedicación?, ¿cuál de los distintos factores de riesgo cardiovascular presentes en la mayoría de los diabéticos debemos priorizar?, ¿el tratamiento de la hiperglucemia mejora las complicaciones macrovasculares? Estos y otros aspectos serán abordados desde diversos puntos de vista, planteando algunas de las dudas existentes en el conocimiento científico actual. Esperamos que el debate de estas cuestiones y las posibles soluciones que se propongan, nos sirvan a todos los médicos generales/de familia para mejorar el desarrollo diario de nuestra profesión.

Diabetes y riesgo cardiovascular

Josep Franch Nadal

Médico de Familia. ABS Raval Sud. Barcelona.

Hoy es un día especial. He leído una frase de Miguel de Unamuno que me ha golpeado: "la verdadera ciencia enseña sobre todo a dudar y ser ignorante". Últimamente empiezo a estar harto de la Medicina basada en la evidencia. Quiero empezar a utilizar la Medicina basada en la experiencia, en la paciencia, en la inocencia (en esa segunda inocencia que da el no creer en nada), en la... Quiero dudar. Y hoy le ha tocado a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

DUDAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

La *American Diabetes Association* dice que la DM2 es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por una hiperglucemia mantenida que junto con otros factores (hipertensión, obesidad, dislipidemia, etc.) van a contribuir a desarrollar las complicaciones micro y macrovasculares que empeorarán la calidad de vida del paciente. Eso significa que lo realmente importante al establecer el diagnóstico es la capacidad predictiva sobre la morbimortalidad de la diabetes y, como todos sabemos, la presencia de complicaciones no depende sólo de la glucemia, sino que interactúan muchos otros factores del control metabólico. Por tanto, dudo que el diagnóstico de diabético se pueda establecer sólo a partir de un punto de corte en la glucemia basal (de 140 ó 126 mg/dl). Es el diabético el que desarrollará las complicaciones de la diabetes.

DUDAS EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LOS DIABÉTICOS

Hasta hace unos meses nadie discutía el trabajo de Haffner que comparaba al diabético con el infartado en cuanto a riesgo cardiovascular se refiere. Incluso el *National Cholesterol Education Program* (NCEP) III, en su documento de consenso, considera a la diabetes como un equivalente de riesgo coronario y excluye al diabético de cualquier cálculo de riesgo cardiovascular, porque siempre tiene un ries-

go alto y debería ser tratado como un caso de prevención secundaria. Evidentemente esto implica tener que utilizar más fármacos para controlarlo. ¿Alguien duda de que la industria farmacéutica pueda estar detrás de la difusión, propagación y magnificación de esta afirmación?

En abril de 2002 surge un estudio escocés (Evans et al) que demuestra lo contrario. Con la misma metodología pero con mayor fiabilidad, se comprueba que el riesgo del infartado es claramente superior al del diabético. Vale la pena leer los dos artículos y buscar los errores metodológicos. Vale la pena tirar de las orejas a los expertos del NCEP III que a partir de un solo artículo, plagado de errores, se dejan presionar y establecen unas recomendaciones de influencia mundial. Particularmente les diré que yo prefiero ser diabético a tener un infarto de miocardio.

DUDAS EN LOS PARÁMETROS DE CONTROL METABÓLICO DEL DIABÉTICO

Cuando leo en una Guía de Práctica Clínica o un consenso o un posicionamiento sobre la diabetes, que todos los pacientes diabéticos tienen que tener presiones arteriales inferiores a 130/85 mg/dl (algunos son más agresivos y las bajan a 120/80) y una HbA1c < 6,5% y un colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (LDL)<100 y un índice de masa corporal < 27 kg/m² y no fumar y..., no puedo dejar de pensar ¿cuándo fue la última vez que alguno de esos expertos ha visto un paciente? Probablemente sabrán mucho de diabetes, pero dudo que sepan de diabéticos. El médico que cada día visita a muchos enfermos, a demasiados enfermos, sabe que no se puede tener todo. Es prácticamente imposible, en las condiciones habituales de uso, poder alcanzar las cifras de control que proponen los sabios. Además, todos tenemos enfermos que a pesar de comportarse perfectamente y tener un magnífico control desarrollan alguna de las complicaciones de la enfermedad. Y otros, que pasando de todo, jamás desarrollan ni un pequeño microaneurisma. Algunos estudios hablan de que hasta el 25% de las complicaciones aparecen independientemente del control metabólico, puesto que tienen una carga genética que va a determinar su evolución. Ya sé que no por ello debemos dejar de atender a nuestros pacientes, pero tampoco hay que asfixiarlos con unas prohibiciones y unas pastillas que no siempre serán eficaces.

DUDAS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

Por cierto, hablando de pastillas ... ¿Ya somos conscientes del número de pastillas que deberán tomar diariamente nuestros diabéticos? A poco tiempo de evolución que lleve su enfermedad se van a encontrar con: dos normoglucemiantes orales (a tres pastillas por día cada uno), dos antihipertensivos (pongámosle a una pastilla/día cada uno), más un hipolipidemiante, más una aspirina infantil "Buenos días, don Froilán, es usted diabético, a partir de ahora se va a tomar 10 pastillas cada día y no me olvide las de la artrosis, ni las de la próstata, ni ..." Suerte que el incumplimiento terapéutico en la diabetes es superior al

50%. En serio, no puede ser. Para el gran colectivo de los diabéticos, demasiado fármaco, demasiado riesgo de ya-trogenia, demasiado coste (esa es otra), demasiado castigo psicológico (esto no, aquello tampoco), demasiado de todo.... ¿Vale la pena? ¿En todos los diabéticos?

¡Ah! Y no quiero dejar el capítulo del tratamiento sin una rápida mención al tema de los NNT: número necesario de tratamientos para evitar un evento adverso. Siempre creemos o nos han hecho creer que una pastilla equivale a una vida salvada. ¿Somos conscientes de que en el tratamiento de la hiperglucemia nos movemos en NNT de aproximadamente 16 a 42, en el tratamiento de la hipertensión arterial de 9 a 26 y en el de la dislipidemia entre 12 y 71? ¿Sabemos que eso significa, como promedio, que tendremos que dar unos 30 tratamientos para evitar un solo problema? ¿Y los otros 29 tratamientos? ¡Tirados! ¿Cuánto cuestan? ¿Cuánto cuesta el evento que hemos evitado? ¿Cuánto vale una vida humana? ¿Todas igual? No lo sé, pero ... ¿aceptaríamos que el delantero-centro de nuestro equipo tuviera que tirar 30 penaltis hasta que consiga meter uno?

Ya sé que no he dejado títire con cabeza, ridiculizando a los sabios. Perdón por las sensibilidades ofendidas; pero, la duda es sana. Avanzamos preguntándonos cosas, recapitulando sobre nuestros errores y nuestras creencias falsas. Antes el pescado azul era malo, ahora es extraordinario; antes el vino era malo, ahora reduce la resistencia a la insulina; antes irradiábamos las amígdalas de nuestros niños y ahora tenemos cánceres de tiroides; antes creíamos que... Nos espera un mañana, con un montón de preguntas sin respuesta y detrás de cada respuesta siempre habrá una duda.

***Nota:** El motivo de esta comunicación es hacer reflexionar sobre las "verdades incuestionables". No necesariamente estoy de acuerdo con todas las afirmaciones anteriormente vertidas, pero sí quiero que todos dudemos.*

Diabetes y riesgo cardiovascular

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad cardiovascular

Jorge Navarro Pérez

Médico de Familia. Centro Salud Salvador Pau. Valencia

¿CUÁN ALTO ES EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS?

El incremento del riesgo cardiovascular en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es bien conocido y está asociado tanto a factores de riesgo específicos de la diabetes como a un incremento de los factores de riesgo cardiovascular convencionales. Según un estudio de cohortes (Haffner et al,

1998), dicho riesgo sería equiparable al del paciente no diabético con cardiopatía isquémica. Ello conlleva la propuesta de que los pacientes con diabetes deben ser tratados como si tuvieran una cardiopatía isquémica. Para el NCEP III, influido por el estudio de Haffner, no hay que calcular el riesgo a los diabéticos pues entrarían tras su diagnóstico directamente en prevención secundaria (estado equivalente a la cardiopatía isquémica [CI], es decir, una categoría de riesgo $\geq 20\%$).

¿Tienen realmente todos los pacientes con DM2 un riesgo cardiovascular (RCV) equiparable al de los pacientes no diabéticos con enfermedad cardiovascular (ECV) establecida?

Un reciente estudio de cohortes y cruzado (Evans 2002)¹, similar al de Haffner pero corrigiendo diversos sesgos, concluye que el RCV de los pacientes con diabetes es menor que el de los pacientes con enfermedad coronaria establecida (fig 1).

¿ES SUFICIENTE EL CONTROL GLUCÉMICO?

No existen evidencias definitivas de que el control estricto de la glucemia pueda reducir la morbimortalidad cardiovascular, pese a que en estudios observacionales se ha demostrado de manera inequívoca la asociación entre complicaciones macrovasculares y los niveles elevados de glucemia (basal y posprandial) o de HbA1c. No disponemos de ningún gran ensayo clínico aleatorizado que haya demostrado que el control glucémico por sí mismo comporte una reducción significativa de la morbimortalidad cardiovascular².

Sólo el estudio DIGAMI, en pacientes diabéticos postinfarto, ha demostrado que un tratamiento intensivo con insulina mejora la supervivencia. En prevención primaria, el estudio UKPDS 33 mostró reducción de la morbimortalidad cardiovascular sólo en el subgrupo de pacientes con sobrepeso tratados con metformina.

Para la ADA, tanto la metformina como las tiazolidinonas, es decir, los fármacos "insulinosensibilizadores", se perfilan como fármacos de primera elección en DM2 con sobrepeso, en los que predomina la resistencia a la insulina sobre el déficit en la insulinosекреción, y que no consiguen una HbA1c $< 6,5\%$ y una glucemia basal < 110 mg/dl

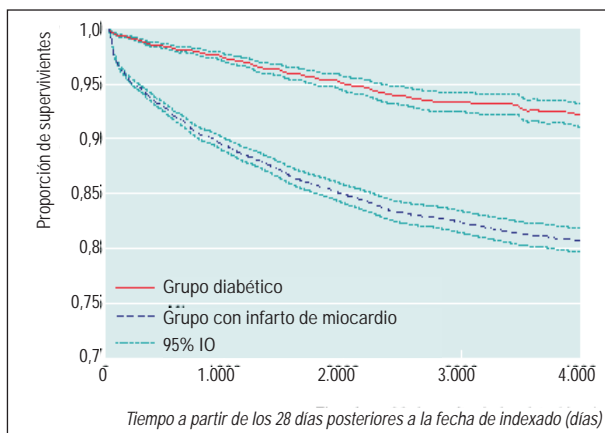


Figura 1.

a pesar de seguir una dieta y realizar el ejercicio físico adecuado.

¿DEBEN SER TAN AGRESIVOS LOS TRATAMIENTOS HIPOLIPIDEMIANTES Y ANTIHIPERTENSIVOS?

El estudio UKPDS 23 ha establecido que el factor de riesgo más importante de coronariopatía en diabéticos es el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), seguido del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), la presión arterial sistólica (PAS), la glucohemoglobina (HbA1c) y el tabaquismo. Un incremento de c-LDL de 1 mmol/dl (39 mg/dl) se asocia a un incremento de riesgo coronario del 57%; un incremento de la PAS de 10 mmHg a un incremento del 15% de riesgo, y un incremento de 1% de HbA1c a un incremento del 11% del riesgo.

También el estudio UKPDS (38 y 39) demostró que el estrecho control de la PA (objetivo $< 150/85$ mmHg) previene las complicaciones macrovasculares de la DM2. En dicho control estricto de la PA el beneficio no estuvo asociado a un fármaco determinado sino a la mera reducción de la PA. El estudio HOT dejó claro que efectivamente un riguroso control de la PA se asocia a un menor RCV; y además, la adición de dosis bajas de aspirina mejoró los resultados. Tras el estudio LIFE³ (donde el antagonista de los receptores de angiotensina II [ARA II] losartán disminuyó la morbimortalidad cardiovascular así como la mortalidad total) se puede estimar que los fármacos de primera elección en pacientes diabéticos hipertensos deben ser aquellos relacionados con el bloqueo del sistema renina-angiotensina (inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA] o ARAII).

Según la ADA, el objetivo terapéutico en los diabéticos debe ser una PA $< 130/80$ mmHg. (fig. 2)

Dentro de las evidencias del beneficio del tratamiento hipolipidemiante en diabéticos disponemos de unos pocos estudios *post hoc* (4S, CARE, LIPID y VA-HIT), que muestran todos una mayor reducción del RCV en población diabética frente a población no diabética. El estudio HPS,

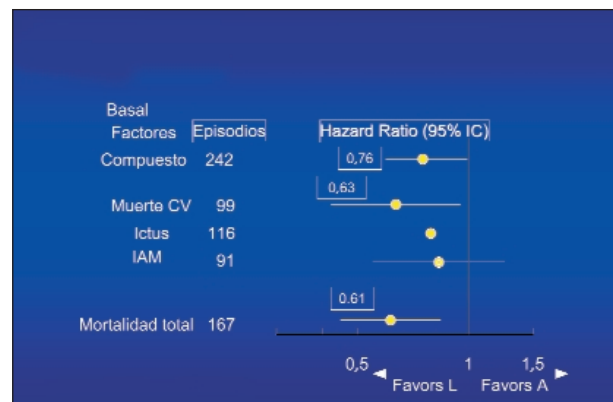


Figura 2. LIFE: criterio principal compuesto y componentes en pacientes con diabetes. CV: cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio. LH Lindholm et al. Lancet 2002; 359: 1004-10.

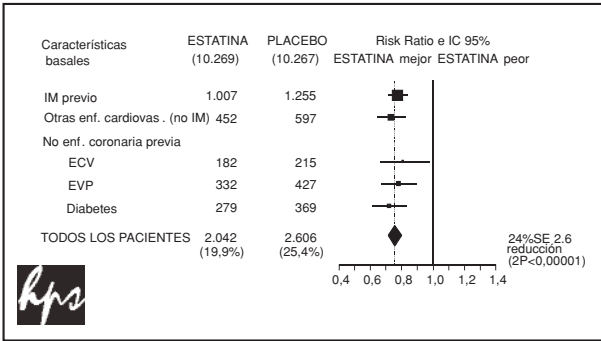


Figura 3. Simvastatina: episodios vasculares según enfermedad previa. IM: infarto de miocardio; ECV: enfermedad cardiovascular.

estudio con 6.000 diabéticos, la mitad de ellos sin enfermedad vascular previa, demuestra claramente que una estatina a dosis altas (simvastatina 40 mg/día), tras más de 5 años de tratamiento, reduce el riesgo de episodios cardíacos y cerebrales en al menos un tercio, así como la necesidad de cirugía arterial, angioplastia y amputaciones⁴.

Las principales sociedades científicas (NCEP III y ADA) recomiendan unos objetivos de c-LDL < 100 mg/dl, pudiéndose iniciar tratamiento farmacológico con c-LDL entre 100-129 mg/dl (fig. 3).

¿TODOS LOS DIABÉTICOS DEBEN TOMAR ASPIRINA?

Recientes metaanálisis publicados en enero de 2002 (Hayden et al, *Antithrombotic Trialists' Collaboration*) demuestran el beneficio en prevención primaria del infarto agudo de miocardio (IAM) de la aspirina a dosis bajas (75-150 mg/día) en aquellos pacientes con un riesgo cardiovascular $\geq 15\%$ a 10 años. Dentro de los pacientes diabéticos cabría diferenciar dos subgrupos: aquellos que tienen mayor riesgo de eventos vasculares (por ejemplo, con proteinuria) de los que no lo tienen. Según el segundo de los citados metaanálisis, sólo al primer subgrupo de pacientes diabéticos debería realizarse prevención primaria con antiagregantes⁵.

La ADA recomienda en pacientes diabéticos el uso de

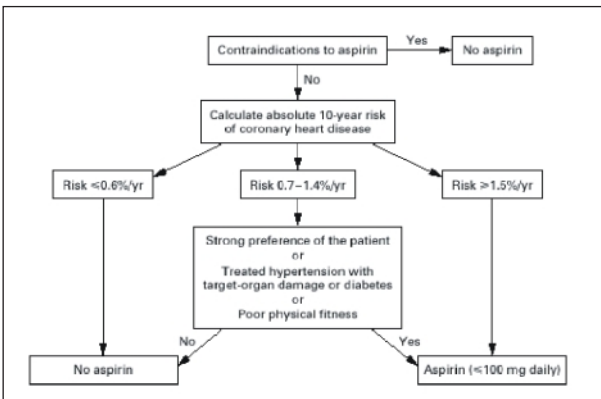


Figura 4.

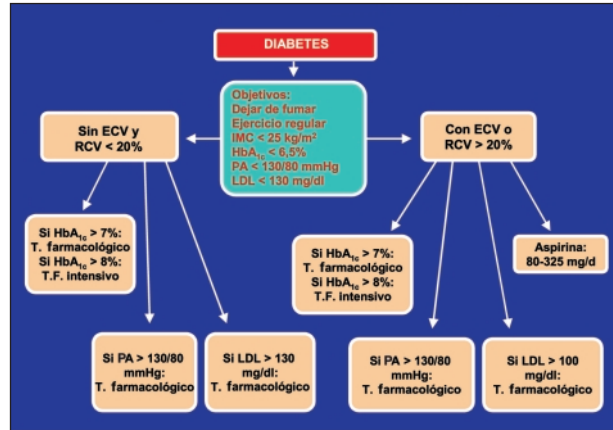


Figura 5. Algoritmo de tratamiento global. ECV: enfermedad cardiovascular; RCV: riesgo cardiovascular; PA: presión arterial; T: tratamiento; INC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

aspirina a dosis bajas en todos los pacientes adultos con diabetes y enfermedad cardiovascular, y en pacientes con o mayores de 40 años con diabetes y uno o más factores de riesgo cardiovascular (fig. 4).

RECOMENDACIONES A PARTIR DE EVIDENCIAS

Ante un paciente con DM2 se debe valorar su riesgo cardiovascular, mientras se discute si todos los diabéticos son de alto riesgo. Partiendo de unos objetivos comunes de HbA1c < 6,5%-7%, PA > 130/80 mmHg y c-LDL < 100 mg/dl, si existe un RCV $\geq 20\%$ debe introducirse una intensificación del control glucémico teniendo muy presentes los fármacos insulinosensibilizadores (metformina o glitazonas), del tratamiento antihipertensivo (ARA II o IECA), del tratamiento hipolipemiente (estatinas) y, finalmente, incorporar la prevención primaria antiagregante (aspirina a dosis bajas).

No hay que olvidar que el incumplimiento en estos pacientes es del 50% (fig. 5).

BIBLIOGRAFÍA

- Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ* 2002; 321:930-9. Disponible en : www.bmj.com
- Goday A, Mata M. Fundamento del tratamiento intensivo de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2002; Supl 1: 20-6.
- Lindholm L, Visen H, Dahlöf B, Devereux R, Beevers FG, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004-10.
- MRC/BHF Herat Protection Study. Results: press release and slides show. Nov 2001. Disponible en: www.hpsinfo.org
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86. Disponible en: www.bmj.com