



Focus HTA y Diabetes. Riesgo CVC Global

José R. González Juanatey

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Mujer de 78 años

AP:

- Madre diabética. Muerta en la cama a los 82 años
- Una hija muerta en accidente de tráfico hace 30 años
- No ha fumado jamás
- Prótesis de cadera por artrosis. Ocasionalmente toma algún Ibuprofeno y paracetamol.
- A los 49 años hizo un cuadro compatible con **TIA** con estudio posterior negativo
- **Dislipemia** desde hace 20-30 años, que inició tratamiento con Simvastatina 20 mg hace 9 años
- **HTA** durante el embarazo (hace 50 años) que fue tratada con Rulun (mezcla de Rauwolfia 2,3 mg + Xantinol 100 mg + Triclorometiazida 3 mg + HCTZD 20 mg)
Después no se medicó y no se tomó más la PA hasta la menopausia a los 52 años. Inicia Tt con Seguril 1-0-0 durante 4-5 años. Luego cambió a Captopril 25 1-1-1 y ahora Enalapril + HCTZ (20+12,5 mg)
- Posible DM gestacional sin tratamiento. Hija de 4,4 kg. En la menopausia se le diagnostica una **DM2** y se inicia Tto con Daonil (1-1-1). Hace 5 años se añade Metformina (1-1-1)

FOCUS

Riesgo Cardiometabólico

Exploración física:

- Altura: 164 cm Peso: 75.8 kg IMC 28,2 kg/m² Cintura: 96 cm
- PA: 152 /94 mmHg
- Resto anodino

Analítica:

- Glucemia basal 210 mg/dl, Hb A1c 9.1%
- Colesterol total 242 mg/dl, LDL 166 HDL 45 mg/dl TGC 153 mg/dl
- Creatinina 1.4 mg/dl Aclaramiento creatinina 38,2 ml/min. MAU: 198 mg/día
- Resto anodino

Exploraciones complementarias:

- ECG: Hipertrofia de VI + extrasistolia ventricular

FOCUS

Riesgo Cardiometabólico

Paciente de 78 años con:

DM T2. Mal control metabólico (sulfon. + metf.)

HTA. Mal control con IECA+HCTZ

Dislipemia. Mal control con simvastatina (No dislipemia diabética)

Sobrepeso

SM

Daño Orgánico (Cardíaco / Renal)

FOCUS SEHLELHA

Riesgo Cardiometabólico

RCV Paciente. ¿Cómo medirlo?

¿Nuestro RCV real es el que dicen las Tablas?

¿Necesito Nuevas Pruebas?

¿Estrategia de Manejo?

Pacientes de Riesgo Alto/Muy alto

- PAS \geq 180 mmHg y/o PAD \geq 110 mmHg.
- PAS \geq 160 mmHg y PAD $<$ 70 mmHg.
- *Diabetes*
- *Síndrome metabólico*
- \geq 3 Factores de Riesgo Cardiovascular.
- *Una ó más de las siguientes LOD subclínicas:*
 - **HVI** (ECG o Ecocardio)
 - Evidencia ultrasónica de espesamiento de la pared arterial o de placa aterosclerótica vascular.
 - Incremento rigidez arterial
 - **Incremento moderado de creatinina sérica**
 - **Reducción del FG estimado o del Acl. Creatinina**
 - **Microalbuminuria o proteinuria**
- **Enfermedad CV establecida o Enfermedad renal**

Riesgo Cardiovascular en España

Estudio DICOPRESS

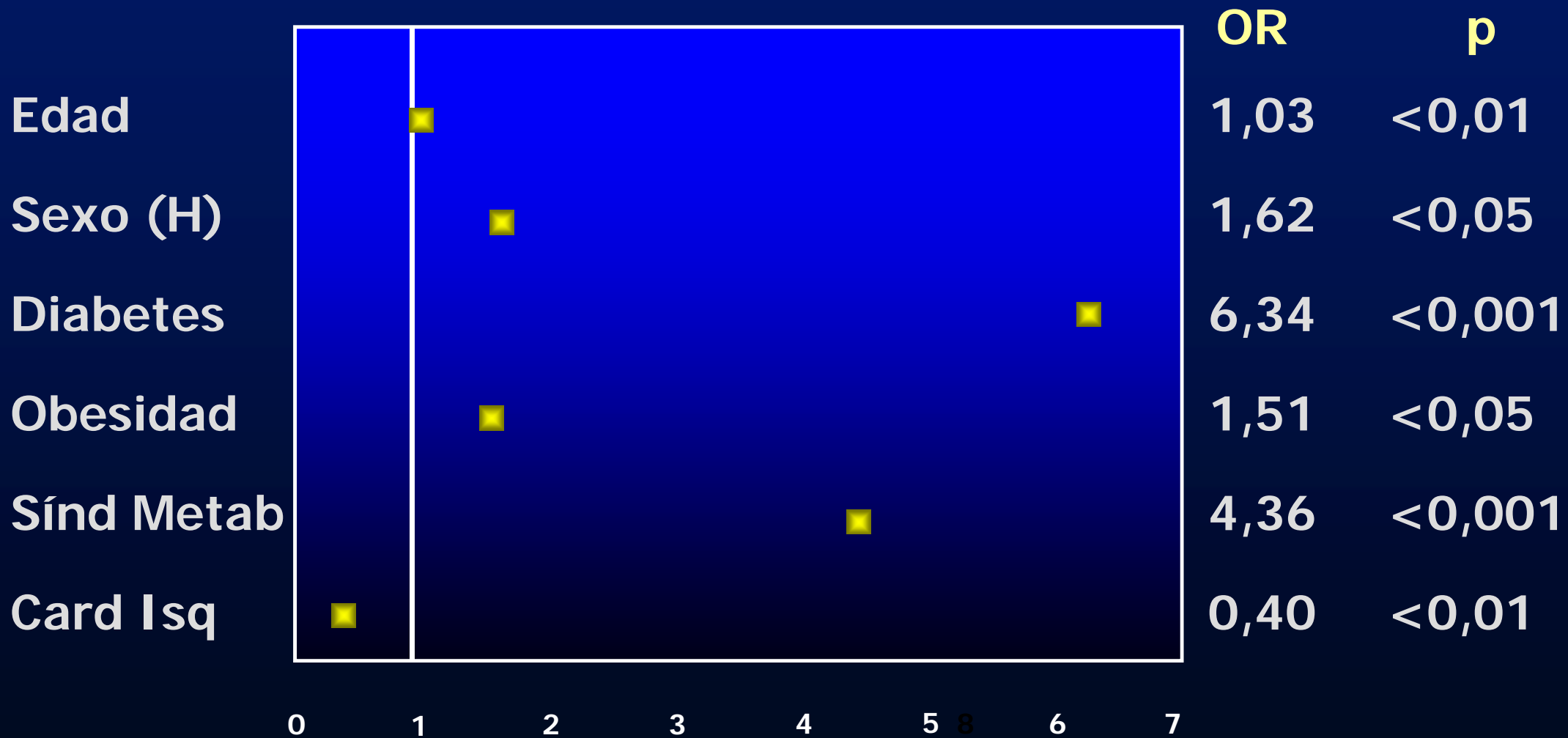
Muestra de 22.639 pacientes (>18 años) atendidos en España

	Normal PAS 120-129 ó PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 ó PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 ó PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 ó PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥180 ó PAD ≥110	
Sin FRCV adicionales	0.2%	0.6%	0.7%	0.2%	0.0%	1.7%
1 ó 2 FRCV adicionales	2.0%	4.9%	10.5%	4.9%	1.1%	23.4%
3 ó más FRCV, SM, LOD ó Diabetes	3.2%	7.1%	16.8%	10.0%	2.1%	39.8%
Enfermedad CV o renal establecida	3.0%	5.9%	14.3%	8.7%	3.1%	34.9%

Martin Baranera et al. Med Clin (Barc) 2007; 129: 247-251.

Estudio HIPERFRE

Factores asociados a HTA refractaria



Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en población española

Prevalencia, riesgo relativo de enfermedad coronaria y riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en población española, mujeres

Factor de riesgo	Prevalencia (%)		Riesgo relativo (IC del 95%)		Fracción atribuible (%) (IC del 95%)	
	Población general	Enfermos coronarios	Bruto	Ajustado	Bruta	Ajustada
Tabaquismo	24,3	15,7	0,65 (0,26-1,61)	2,03 (0,77-5,32)	NA	8 (-4,7-12,7)
Hipercolesterolemia	23,4	41,9	1,73 (1,07-2,81)	1,92 (1,17-3,14)	14,6 (1,6-29,7)	20,1 (6,1-28,6)
Hipertensión	33	61,1	1,38 (0,85-2,25)	0,8 (0,47-1,36)	11,2 (-5,2-29,2)	NA
Diabetes	8,4	41,2	3,3 (1,94-5,63)	2,51 (1,41-4,45)	16,2 (7,3-28)	24,8 (12-31,9)
Sobrepeso	48,3	72	2,73 (1,25-5,98)	2,03 (0,9-4,59)	45,5 (10,7-70,6)	36,5 (-8-56,3)

Riesgo Cardiovascular en España

Estudio DICOPRESS

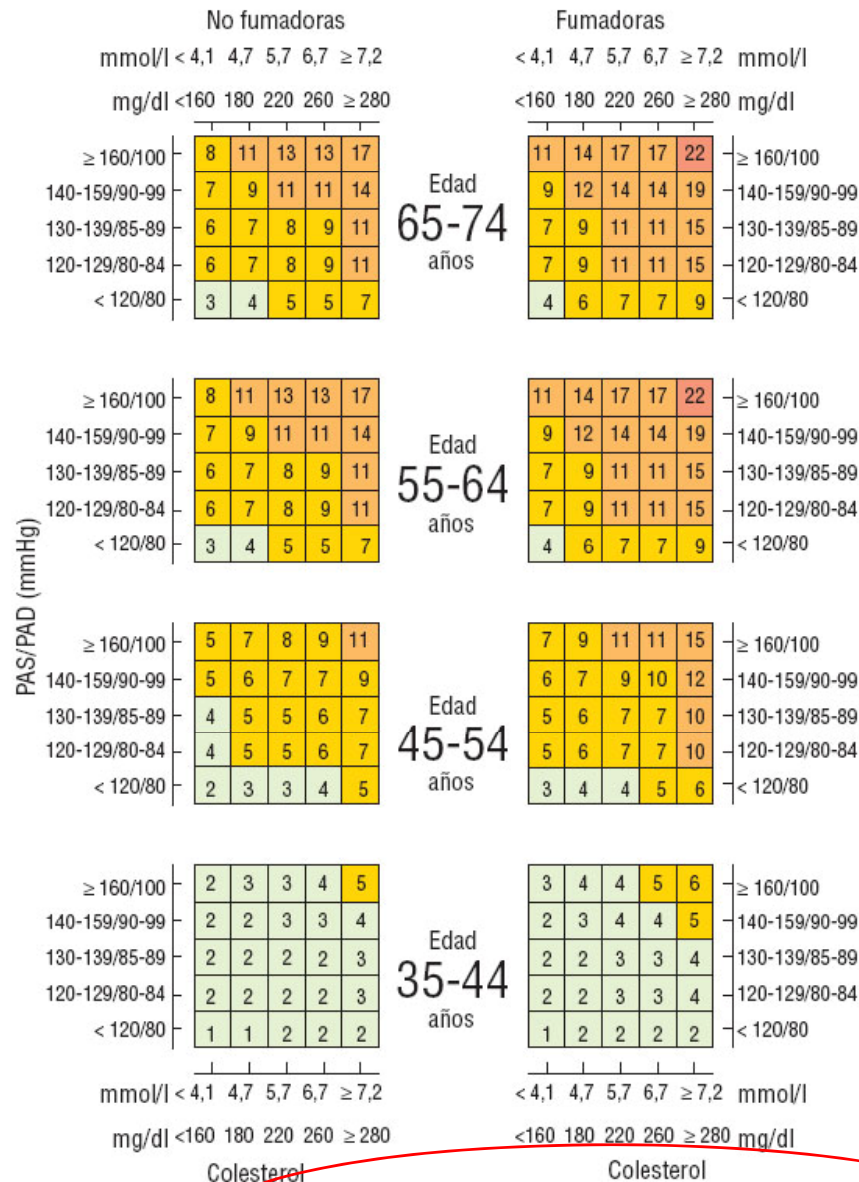
Muestra de 22.639 pacientes (>18 años) atendidos en España

	Normal PAS 120-129 ó PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 ó PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 ó PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 ó PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥180 ó PAD ≥110	
Sin FRCV adicionales	0.2%	0.6%	0.7%	0.2%	0.0%	1.7%
1 ó 2 FRCV adicionales	2.0%	4.9%	10.5%	4.9%	1.0%	23.4%
3 ó más FRCV, SM, LOD ó Diabetes	3.2%	7.1%	16.8%	10.0%	2.1%	39.8%
Enfermedad CV o renal establecida	3.0%	5.9%	14.3%	8.7%	3.0%	34.9%

Martin Baranera et al. Med Clin (Barc) 2007; 129: 247-251

Prevención cardiovascular: Cálculo del Riesgo

Mujeres diabéticas



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

Estimación de riesgo coronario mediante la ecuación de Framingham calibrada para España. Tabla para mujeres diabéticas. Modificada de Marrugat et al.

Riesgo a 10 años

Muy alto	> 39%
Alto	20-39%
Moderado	10-19%
Ligero	5-9%
Bajo	< 5%

FOCUS SEHLELHA

Riesgo Cardiometabólico

RCV Paciente. ¿Cómo medirlo?

¿Nuestro RCV real es el que dicen las Tablas?

¿Necesito Nuevas Pruebas?

¿Estrategia de Manejo?

FOCUS SEHLELHA

Riesgo Cardiometabólico

Paciente de 78 años con:

DM T2. Mal control metabólico (sulfon. + metf.)

HTA. Mal control con IECA+HCTZ

Dislipemia. Mal control con simvastatina (No dislipemia diabética)

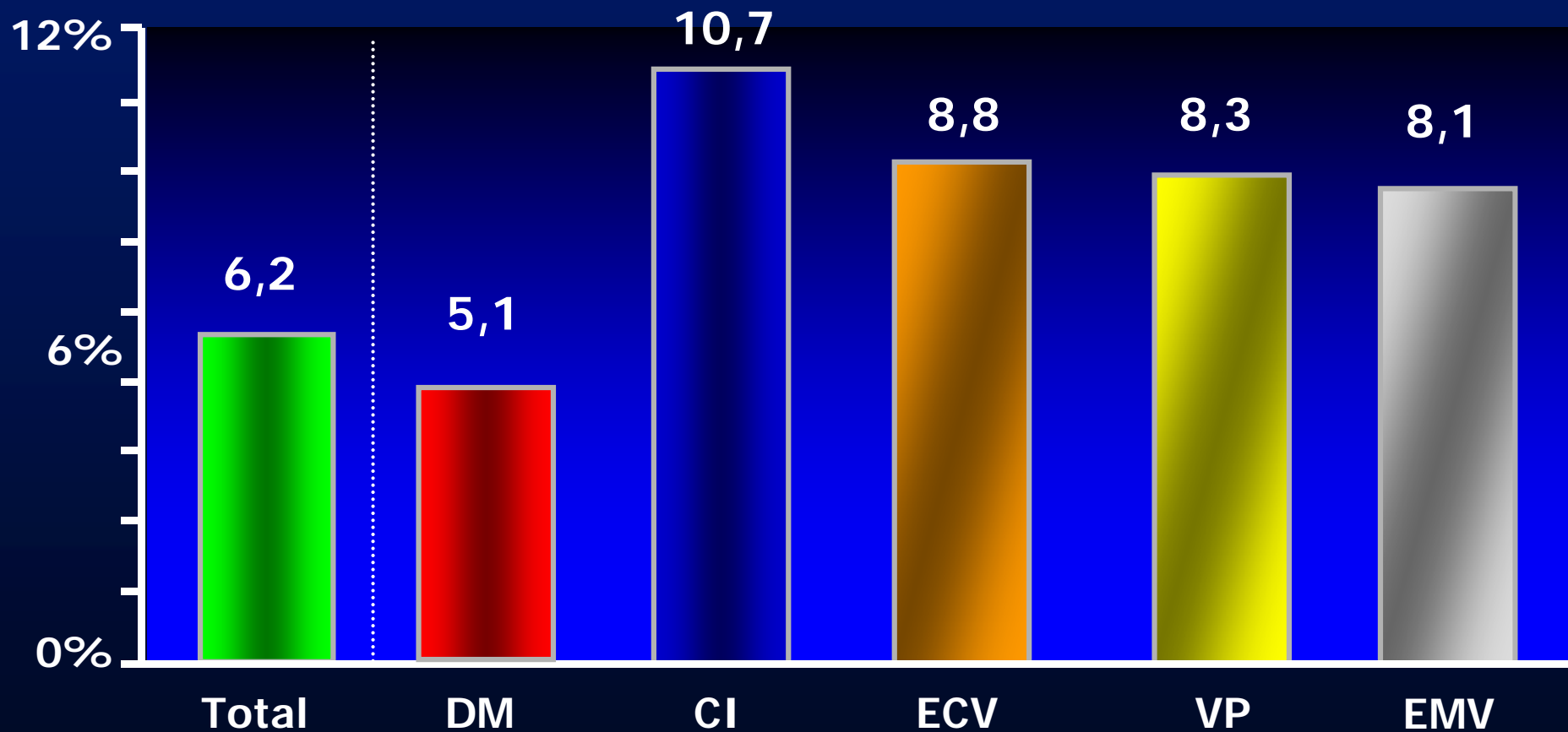
Sobrepeso

SM

Daño Orgánico (Cardíaco / Renal)

Estudio DM-Barbanza

MORTALIDAD BRUTA



Enfermedad cardiovascular previa

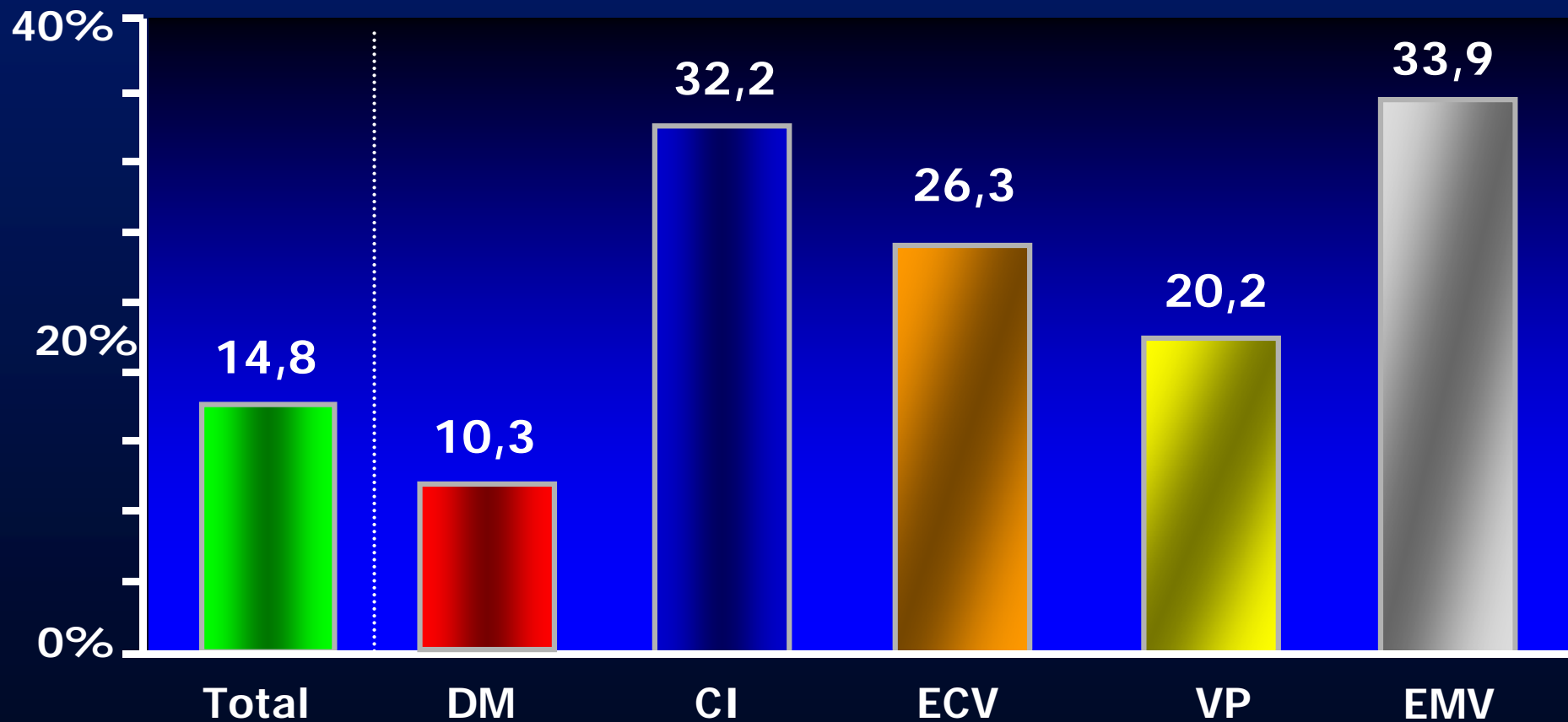
Seguimiento medio: 44,6 meses

109 pacientes perdidos

González-Juanatey JR et al (Grupo BARBANZA). Rev Esp Cardiol 2008

Estudio DM-Barbanza

EXITUS Y/O INGRESO CV



Enfermedad cardiovascular previa

Seguimiento medio: 44,6 meses

109 pacientes perdidos

González-Juanatey JR et al (Grupo BARBANZA). Rev Esp Cardiol 2008

Estudio DM-Barbanza

Riesgo de eventos y mortalidad

Enf previa

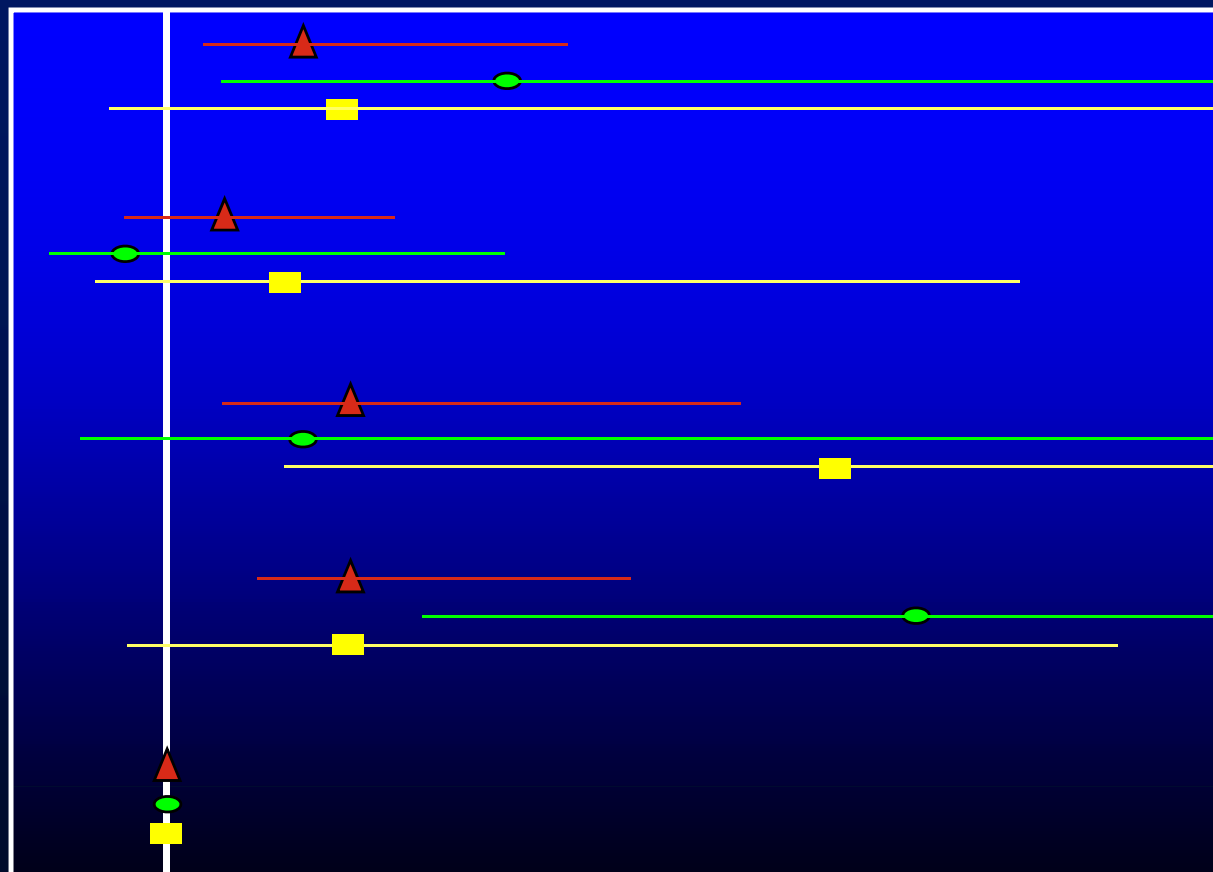
EMV

VP

ECV

CI

DM



OR

(IC-95%)

2,12

(1,17-3,83)

3,53

(1,35-9,19)

2,43

(0,66-8,89)

1,46

(0,81-2,60)

0,76

(0,18-3,29)

1,84

(0,51-6,61)

2,51

(1,28-4,92)

1,97

(0,45-8,67)

5,58

(1,88-16,53)

2,48

(1,51-4,07)

6,01

(2,92-7,45)

2,45

(0,80-7,45)

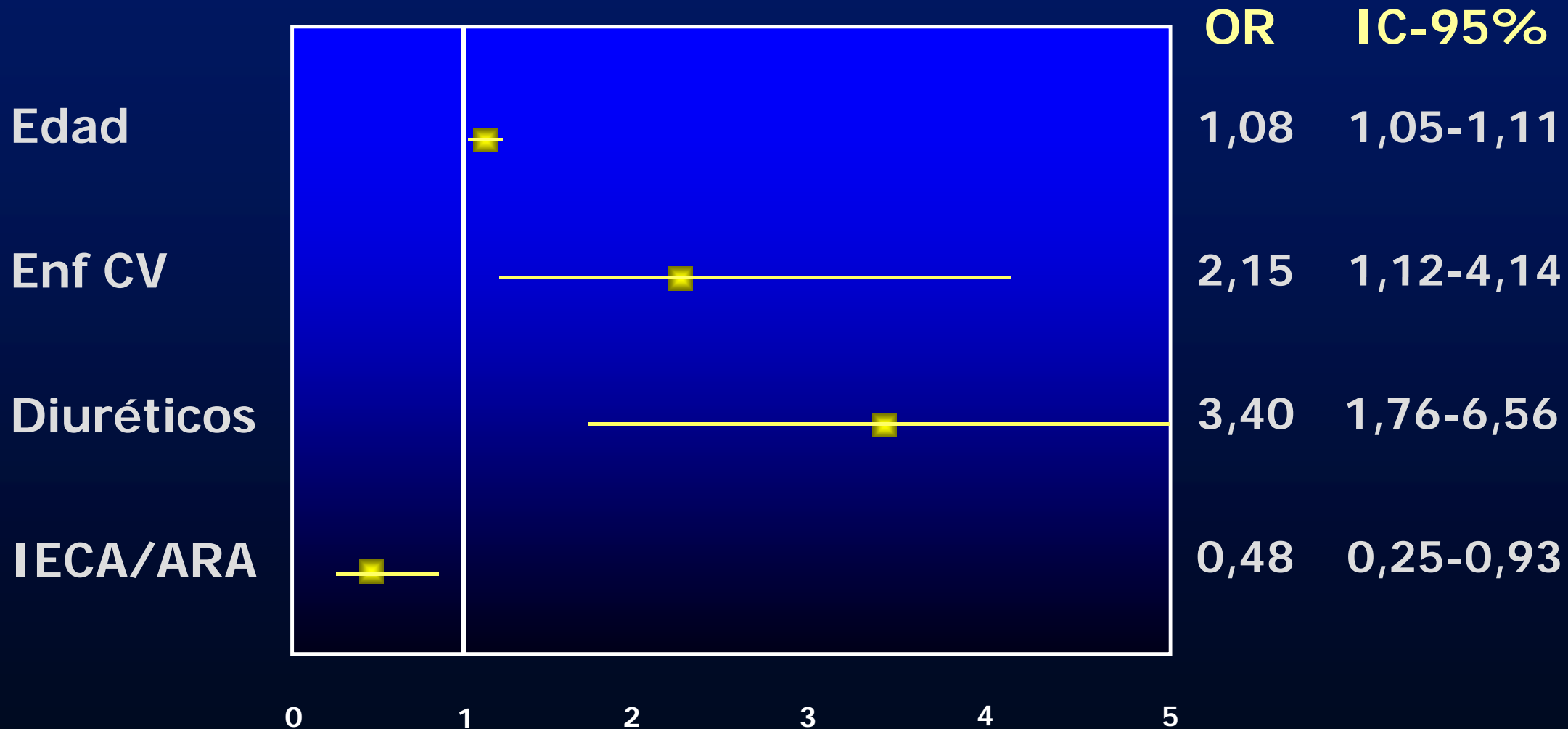
▲ Enf cardiovascular

● Cardiopatía isquémica

■ Enf. cerebrovascular

Estudio DM-Barbanza

Determinantes de mortalidad



FOCUS SEHLELHA

Riesgo Cardiometabólico

RCV Paciente. ¿Cómo medirlo?

¿Nuestro RCV real es el que dicen las Tablas?

¿Necesito Nuevas Pruebas?

¿Estrategia de Manejo?

FOCUS SEHLELHA

Riesgo Cardiometabólico

Paciente de 78 años con:

DM T2. Mal control metabólico (sulfon. + metf.)

HTA. Mal control con IECA+HCTZ

Dislipemia. Mal control con simvastatina (No dislipemia diabética)

Sobrepeso

SM

Daño Orgánico (Cardíaco / Renal)

ENFERMEDAD CORONARIA Y DIABETES MELLITUS

**Diagnóstico principal:
DM ± EC**

**Diagnóstico principal:
EC ± DM**

EC desconocida:
*ECG, ECO,
P Esfuerzo*

EC conocida:
*ECG, ECO, P. Esf,
consulta a cardiólogo*

DM desconocida:
*TSOG, Hb1AC, Perfil
lipídico,*
*En IAM o SCA intentar
conseguir
normoglucemia*

DM conocida:
*Screening de
nefropatía.
Si Hb1AC>7 consultar
a endocrino*

NORMAL
Seguimiento

PATOLÓGICO
*Consulta con
cardiólogo. Iniciar
tratamiento*

NORMAL
Seguimiento

**Nuevo diagnóstico de DM
o IGT**
Consulta con endocrino

Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. Eur Heart J 2007; 28, 88–136

Disponibilidad, valor pronóstico y coste de algunos marcadores de LOD

Marcador	Valor predictivo CV	Disponibilidad	Coste
ECG	++	+++++	+
Ecocardio	+++	+++	++
Espesor carótida	+++	+++	++
VOP	+++	+	++
Índice T/B	++	++	+
Calcio coronario	+	+	+++++
Tejido cardiaco/vasc	?	+	++
Marcadores colágeno	?	+	++
Disfunción endotelial	++	+	+++
Lesiones sust. blanca	?	++	+++++
FG/Aclar. Creat.	+++	+++++	+
Microalbuminuria	+++	+++++	+

Por qué No Estudiar a Todos los Diabéticos Asintomáticos

1. **La Prevalencia de la Enfermedad debe ser de la Suficiente Magnitud para Justificar el Estudio Rutinario de una Gran Población de Pacientes.**

Prevalencia variable

Prevalencia de enfermedad "tratable" es completamente desconocida

2. **Las Pruebas Complementarias deben Identificar de Forma Adecuada a Pacientes de Alto y Bajo Riesgo**

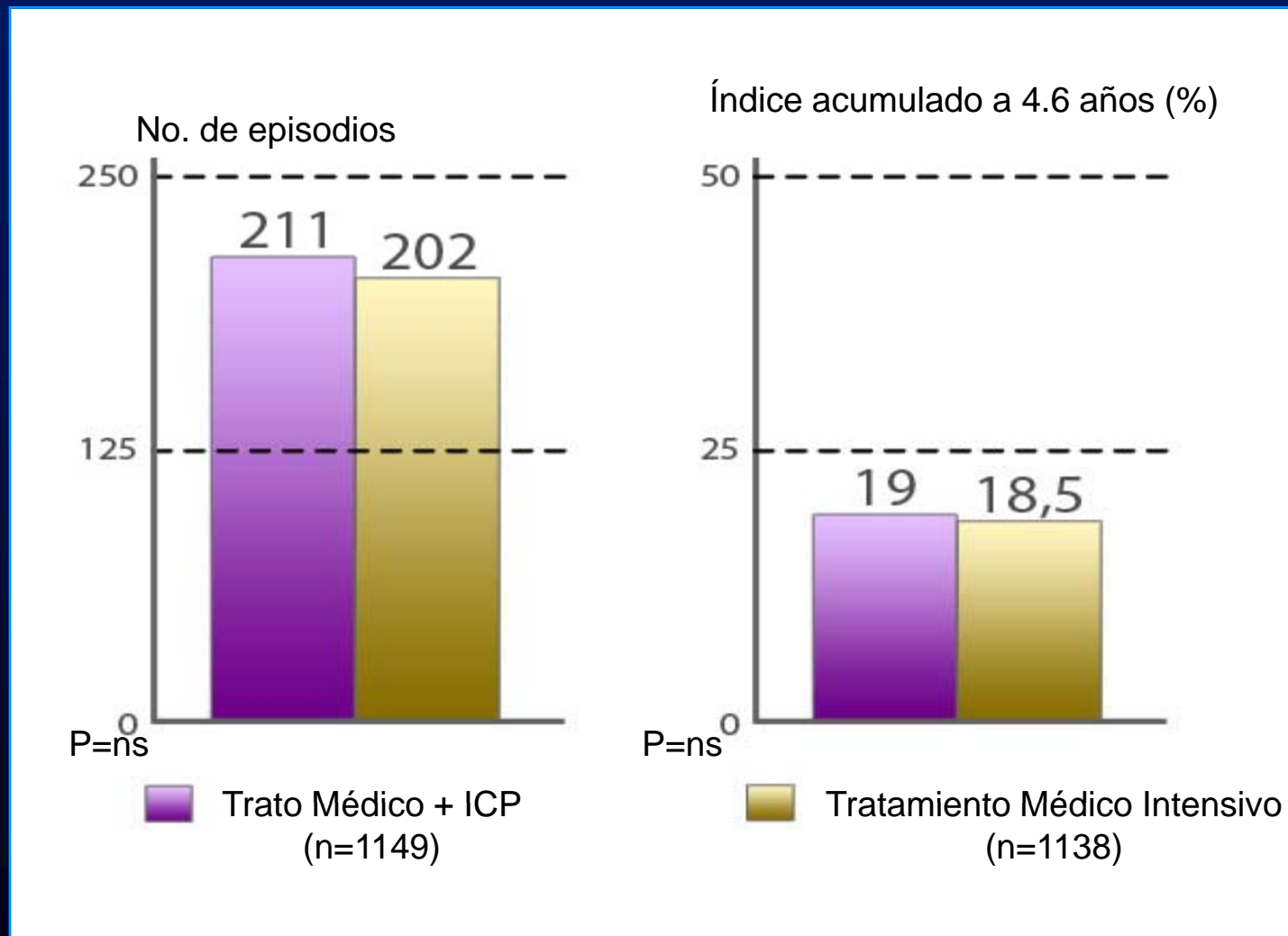
¿Cuales son los Diabéticos de Bajo Riesgo?

3. **La Identificación de los Pacientes Afectados debe Permitir realizar Tratamiento que Mejore el Pronóstico**

No existen estudios randomizados que comparen diferentes estrategias terapéuticas en diabéticos asintomáticos

¿Mejora el ICP el Pronóstico de Pacientes con Cardiopatía Isquémica? :Estudio COURAGE

Objetivo Primario – muerte e IM No Fatal



Diabetes. Implicaciones Clínicas

Valoración Riesgo

- Lípidos
- Presión Arterial
- Control Glucosa
- Cambios Estilo Vida

Intervención

- Tratamiento Médico Intensivo
 - LDL <70-100 mg/dL
 - PA <130/80 mmHg
 - HbA1c <7%

No existe indicación para empleo rutinario de biomarcadores o búsqueda activa de enfermedad coronaria

No existe evidencia de que el tratamiento invasivo supere al control médico estricto de los factores de riesgo en pacientes asintomáticos

FOCUS SEHLELHA

Riesgo Cardiometabólico

RCV Paciente. ¿Cómo medirlo?

¿Nuestro RCV real es el que dicen las Tablas?

¿Necesito Nuevas Pruebas?

¿Estrategia de Manejo?

FOCUS SEHLELHA

Riesgo Cardiometabólico

Paciente de 78 años con:

DM T2. Mal control metabólico (sulfon. + metf.)

HTA. Mal control con IECA+HCTZ

Dislipemia. Mal control con simvastatina (No dislipemia diabética)

Sobrepeso

SM

Daño Orgánico (Cardíaco / Renal)

Objetivos de Tratamiento en Pacientes con Diabetes Tipo 2. Prevención-07

	Unidad	Objetivo
HbA1C (DCCT)	HbA _{1C} (%)	≤ 6,5 si es posible
Glucosa en plasma	ayunas/preprandial mmol/L (mg/dL)	< 6,0 (110) si es posible
	postprandial mmol/L (mg/dL)	< 7,5 (135) si es posible
Presión arterial	mmHg	≤ 130/80
Colesterol total	mmol/L (mg/dL)	< 4,5 (175)
	mmol/L (mg/dL)	< 4,0 (155) si es posible
Colesterol LDL	mmol/L (mg/dL)	< 2,5 (100)
	mmol/L (mg/dL)	< 2,0 (80) si es posible

Bloqueo Dual.

Implicaciones del Estudio ONTARGET

En pacientes de alto riesgo CVC (C.I. y Diabéticos):

No existe evidencia de beneficio clínico / pronóstico

Efecto “J”. Hipotensión / Disfunción Renal

Empleo Restringido / Individualizado

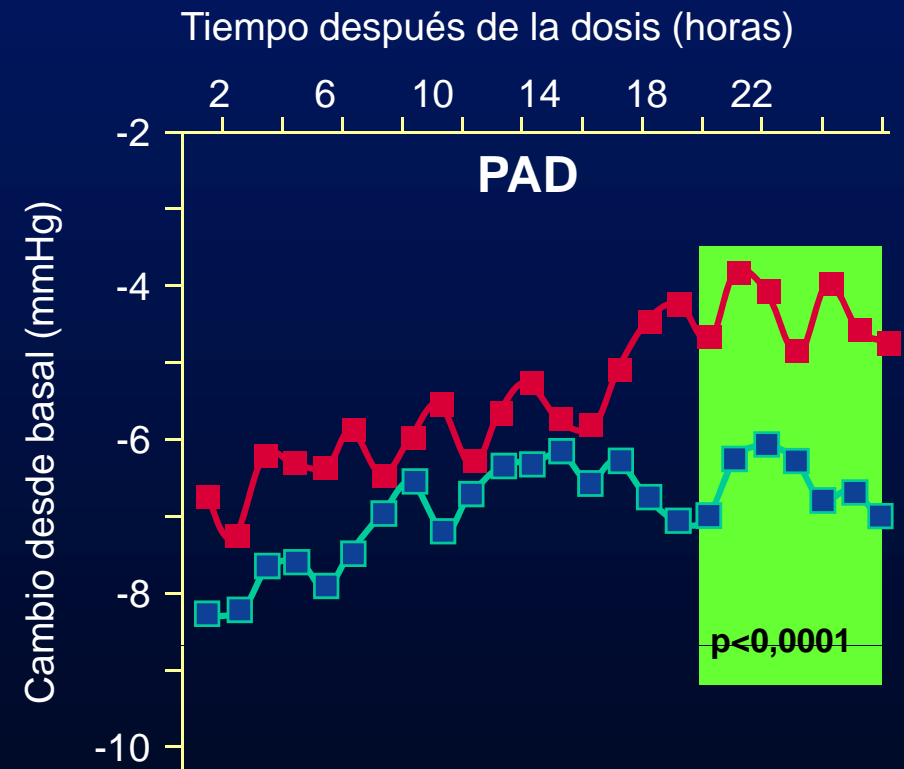
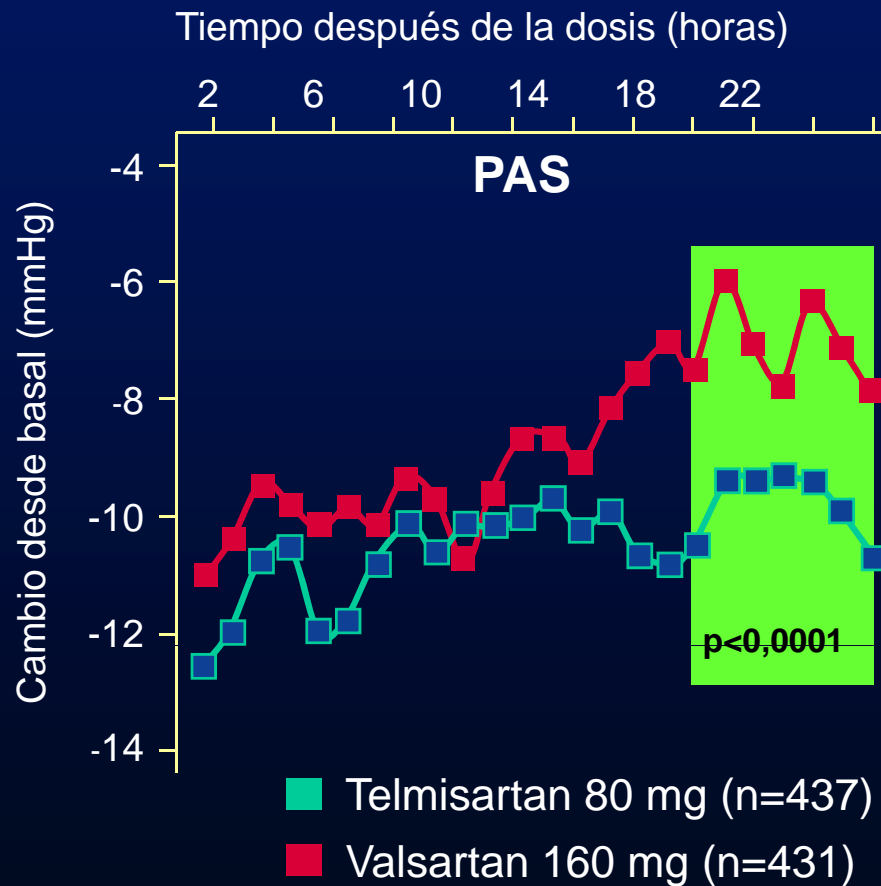
Revisión Guías de Práctica Clínica en HTA / C.I.

En pacientes con C.I. (SCA previo) no está

demostrada la seguridad de reducir la PA < 130 / 80 mmHg

Telmisartan vs valsartan: estudio con MAPA

6 semanas, doble ciego, con titulación forzada, para evaluar la respuesta de la PA después de la omisión de una dosis



Lacourcière Y, et al. Blood Press Monit 2004;9:203-10.

PRISMA I & II

The prospective, randomized investigation of the safety and efficacy of telmisartan versus ramipril using ambulatory blood pressure monitoring (PRISMA I)

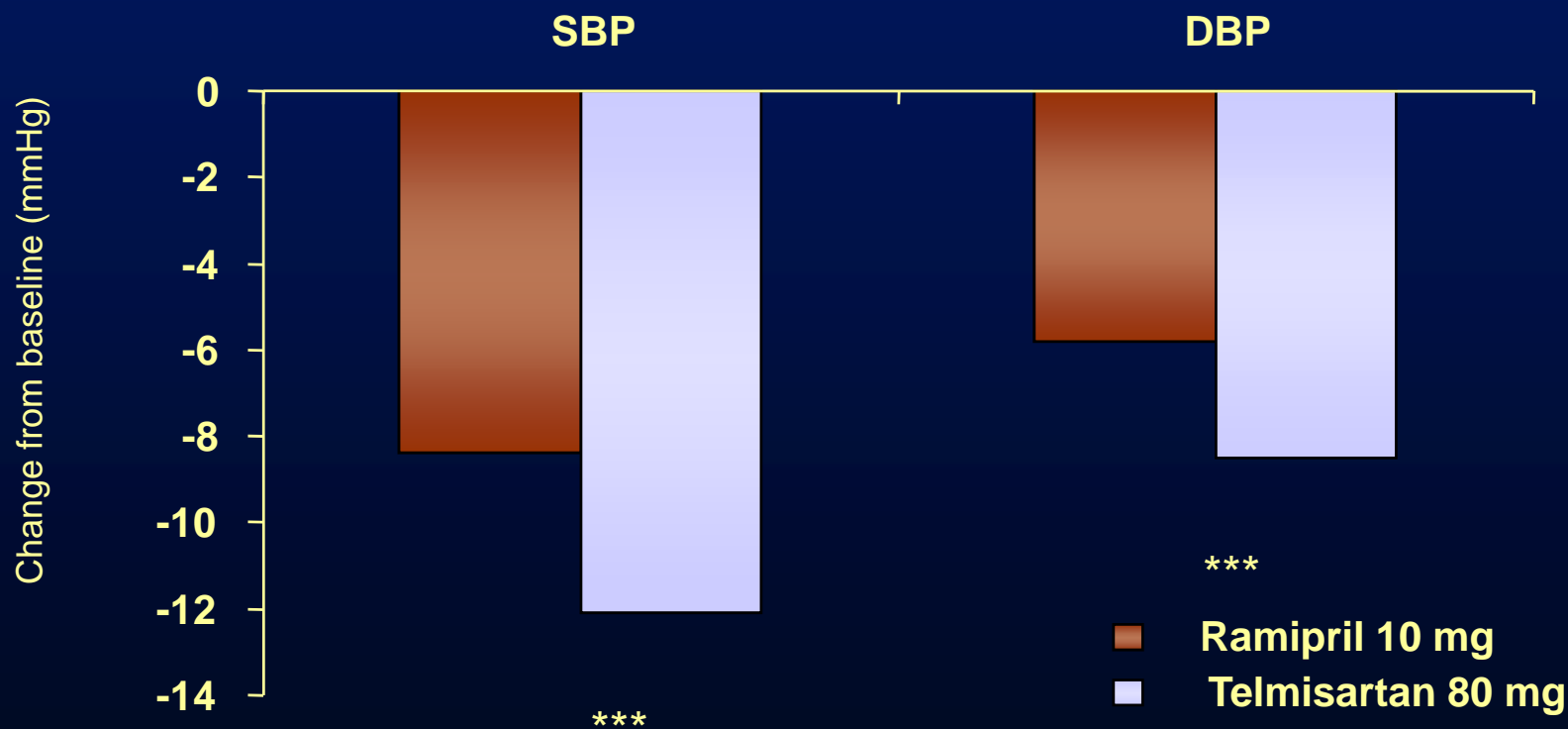
Bryan Williams^a, Philippe Gosse^b, Linda Lowe^c and Ruth Harper^c, on behalf of the PRISMA I Study Group

AJH 2006; 19:104-112

Therapeutics

A Multicenter, 14-Week Study of Telmisartan and Ramipril in Patients With Mild-to-Moderate Hypertension Using Ambulatory Blood Pressure Monitoring

Yves Lacourcière, Joel M. Neutel, Gloria Davidai, and Steve Koval, on behalf of the PRISMA II Investigators



Tratamiento de HTA y Diabetes.

Implicaciones del Estudio ONTARGET

En pacientes con HTA y / o Diabetes:

Excelente perfil antihipertensivo de Telmisartan

Telmisartan es el “único” ARA II que ha demostrado una protección CVC similar a la del “mejor” IECA

Telmisartan 1ª línea de Tratamiento de HTA / Diabetes

Revisión Guías de Práctica Clínica de HTA / Diabetes.

FOCUS

Riesgo Cardiometabólico

Paciente de 78 años con:

Insulinización

Telmisartan 80 mg + HCTZ 12.5 mg

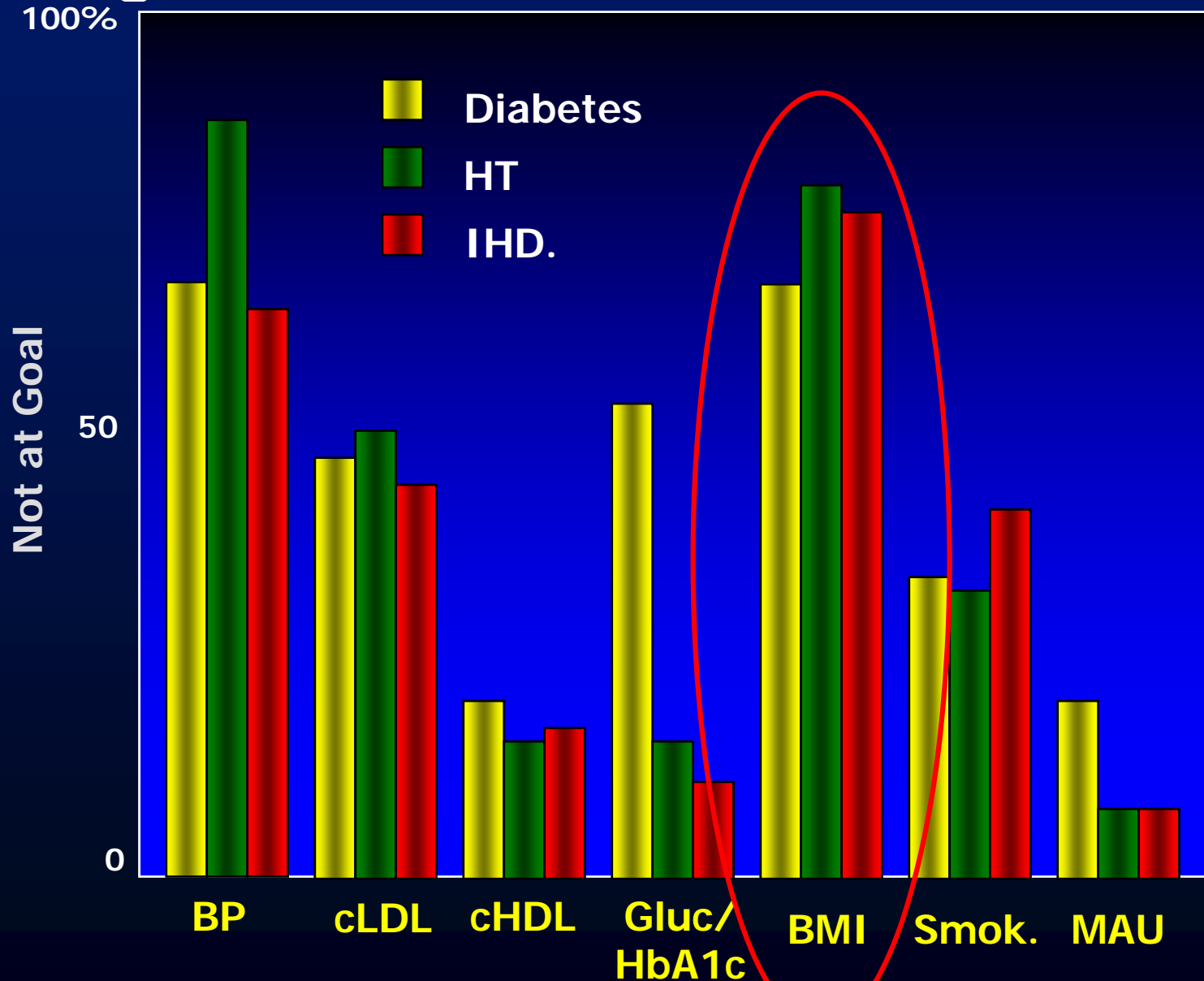
Dislipemia. Mal control con simvastatina

AAS 100 mg /día

Sobrepeso

ACORISC Study.

"Getting with the Guidelines" in Clinical Practice



Lípidos. Prevención-07

En todos los casos, identificar y tratar todos los factores de riesgo. Aquellos con ECV establecida, diabetes tipo 1 o tipo 2 con microalbuminuria o hiperlipidemia grave ya se consideran de alto riesgo. Para el resto de pacientes, las tablas de RIESGO podrán ser utilizadas en la estimación del riesgo global.

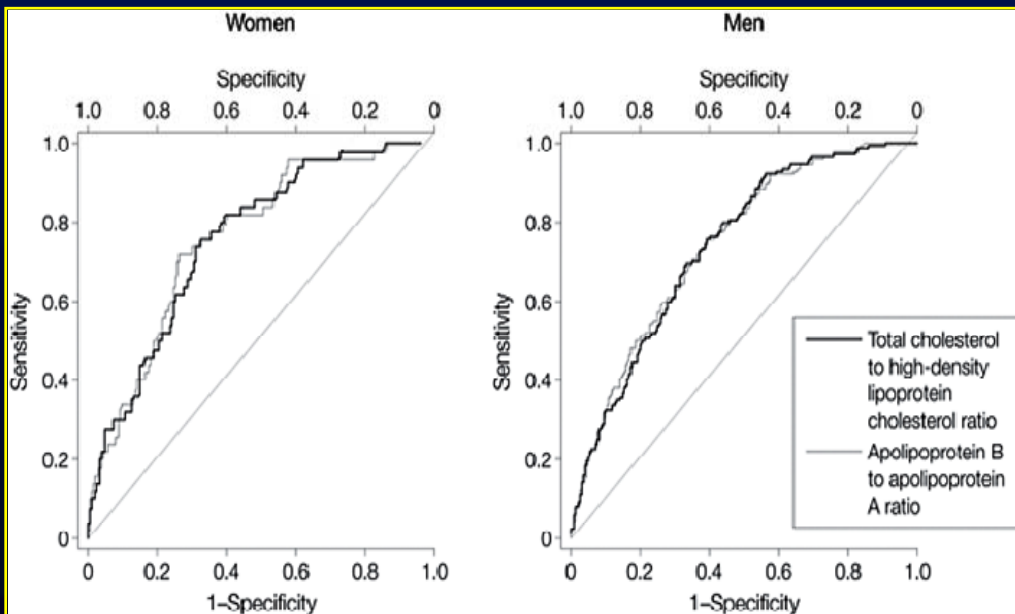


Las metas del tratamiento no vienen definidas por el colesterol LDL y los triglicéridos sino que el C-HDL $< 1,0$ mmol/L (40 mg/dL) en hombres y $< 1,3$ mmol/L (45 mg/dL) en mujeres y fasting triglicéridos de $> 1,7$ mmol/L (150 mg/dL) son los marcadores de riesgo elevado

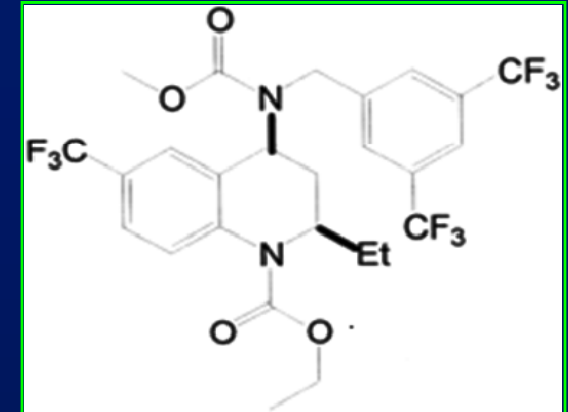
Incidencia de ECV según diferentes medidas de lípidos tras 15 años de seguimiento

3322 sujetos de mediana edad (1987-1991) sin ECV inicial (53% mujeres)

Medida	HR (IC 95%)	p
Hombres		
LDL-C	1.11 (0.97-1.27)	0.14
No-HDL-C	1.22 (1.06-1.40)	0.005
Apo B	1.37 (1.20-1.57)	<0.001
ApoB:ApoA-I	1.39 (1.23-1.58)	<0.001
CT:HDL-C	1.39 (1.22-1.58)	<0.001
Mujeres		
LDL-C	1.20 (0.99-1.46)	0.06
No-HDL-C	1.28 (1.06-1.56)	0.01
Apo B	1.38 (1.15-1.67)	<0.001
ApoB:ApoA-I	1.40 (1.16-1.47)	<0.001
CT:HDL-C	1.39 (1.17-1.66)	<0.001



TORCETRAPIB



EFFECTOS BENEFICIOSOS

1. ↑ HDL
2. ↑ Eflujo colesterol ABCG1



EFFECTOS ADVERSOS

1. ↑ PA (efecto directo?)
2. ↑ Aldosterona
3. ↓ Eflujo vía ABCA1?
4. Formación HDL disfuncionales

The adverse outcome of the ILLUMINATE study indicates that potential adverse effects of Torcetrapib outweighed beneficial effects

Control de Presión y Terapia Antitrombótica

Prevención primaria de Ictus

Subanálisis de 5499 varones (45-69 años) en el estudio MRC

Tasa de episodios por cada 1000 pacientes tratados/año en relación a las cifras de PAS

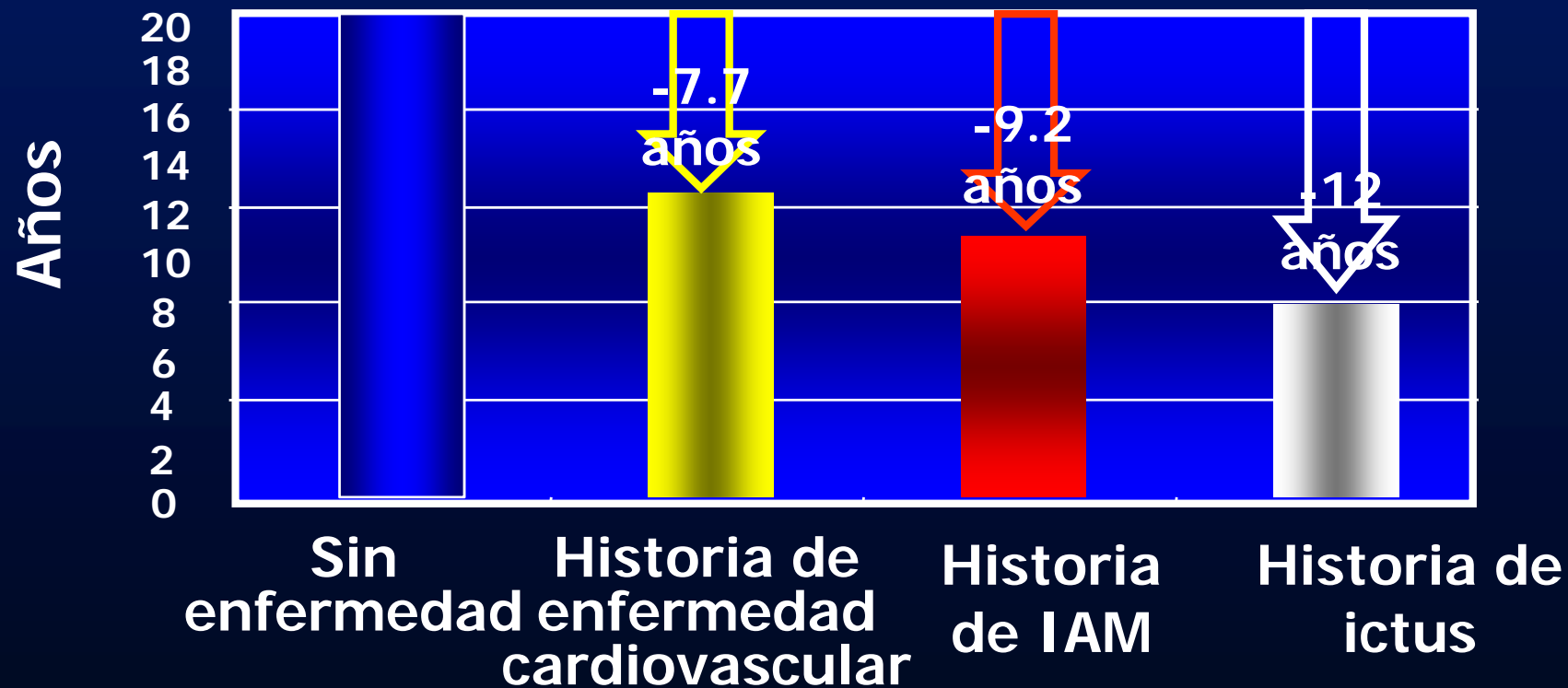
PAS inicial	Aspirina	No aspirina	RR
<130 mmHg	0.7	2.2	0.41
130-145 mmHg	0.8	3.9	0.21
>145 mmHg	5.1	3.6	1.42

Interacción entre los 3 grupos para la PAS: $p= 0.006$

Pronóstico de la Aterotrombosis Clínica

La aterotrombosis reduce la esperanza de vida entre 8–12 años en pacientes mayores de 60 años

Porcentaje esperanza de vida restante a la edad de 60 (hombres)



Peeters et al. Eur Heart J 2002; 23: 458–466

Análisis de datos del estudio Framingham Heart
IAM = Infarto Agudo de Miocardio

¿Con qué Estrategia Terapéutica?

**Terapéutica multifactorial sistemática
en hipertensos de alto riesgo**

● Tratamiento antiagregante

- En los hipertensos que ya han presentado episodios CV se debe antiagregar con dosis bajas de AAS
- Se debe considerar el tratamiento con dosis bajas de AAS en los pacientes sin episodios CV previos cuando su edad sea superior a **50 años y su riesgo CV sea alto o muy alto**
- Para minimizar el riesgo de sangrado se recomienda iniciar el tratamiento antiagregante una vez controlada la PA

Cardiopatías en Diabéticos. Estudio Cardiotens.

1275 Diabéticos con Cardiopatía

