

DIABETES MELLITUS TIPO 2 ¿EQUIVALENTE DE ALTO RIESGO?

Implicaciones clínicas en su manejo

La diabetes mellitus tipo 2: el problema

- Más del 90% de los casos de DM
- Elevada prevalencia en nuestro medio
 - 6.2% entre 30 - 65 años
 - 10% entre 30 - 89 años
- Un tercio de casos no diagnosticados
- Aumento espectacular en los próximos años

La diabetes mellitus tipo 2: premisas

- La principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con DM tipo 2 es la enfermedad cardiovascular
- Un sujeto con DM tipo 2 tiene un riesgo de enfermedad cardiovascular claramente superior a aquel no diabético
- Los pacientes con DM tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida presenta un riesgo muy elevado

ATP III: Updated LDL-C Goals, Treatment Cutpoints

Risk Category	LDL-C Goal	Initiate TLC	Consider Drug Therapy
High risk: CHD or CHD risk equivalents* (10-year risk >20%)	<100 mg/dL (optional: <70 mg/dL) [†]	≥100 mg/dL [‡]	≥100 mg/dL (<100 mg/dL: consider drug options)
Moderately high risk: ≥2 risk factors (10-year risk 10%–20%)	<130 mg/dL (optional: <100 mg/dL)	≥130 mg/dL [‡]	≥130 mg/dL (100–129 mg/dL: consider drug options)

*CHD risk equivalents: clinical manifestations of noncoronary forms of atherosclerotic disease (transient ischemic attacks or stroke of carotid origin >50% obstruction of a carotid artery), diabetes, and ≥2 risk factors with 10-year risk >20% for hard CHD.

[†]The optional LDL-C goal of <70 mg/dL is favored in those at very high risk (eg, people with diabetes, smokers) as well as those with metabolic syndrome, acute coronary syndrome, high TG, and/or non-HDL-C <100 mg/dL.

[‡]Any person at high or moderately high risk with lifestyle-related risk factors is a candidate for TLC to modify these risk factors regardless of LDL-C level.

LAS PRUEBAS

**Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes
and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction**

Haffner et al. *New Engl J Med* 1998; 339: 229-34.

CARACTERÍSTICAS

- País: Finlandia
- Número de sujetos: 2432 (1059 DM)
 - DM+MI-: 890 y DM-MI+: 69
- Edad: 45 - 64 años
- Sexo: = V/M
- Tiempo de seguimiento: 7 años
- Diagnóstico y tipo de DM: DM tipo 2 (OMS)
- Duración DM: no corrección
- Corrección por diversos factores riesgo clásicos

CONCLUSIONES

Los sujetos con DM tipo 2 sin EC previa tienen el mismo riesgo de muerte por EC que los pacientes con IAM previo

**Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable
angina and non-Q-wave myocardial infarction**

Results of the OASIS Registry

Malmberg et al. *Circulation* 2000; 102: 1014-19.

CARACTERÍSTICAS

- País: Australia, Brasil, Canadá, USA, Hungría, Polonia
- Número de sujetos: 8013 (1718 DM)
 - DM+ECV-: 569; DM-ECV+: 3503
- Edad: media 65 años
- Sexo: ~ V/M
- Tiempo de seguimiento: 2 años
- Diagnóstico y tipo de DM: por historia clínica, según tratamiento con dieta, HO o insulina. DM1 y DM2.
- Duración DM: ?
- Corrección por otros factores: por tratamiento, y algún factor de riesgo adicional

CONCLUSIONES

Los sujetos con DM sin ECV previa tienen el mismo riesgo de mortalidad, muerte por ECV, nuevo IAM, íctus e ICC que los pacientes con ECV sin DM.

Este riesgo es superior en mujeres que en hombres para todos los eventos

Impact of diabetes on long-term survival after acute myocardial infarction.

Comparability of risk with prior myocardial infarction.

Mukamal et al. Diabetes Care 2001; 24: 1422-27.

CARACTERÍSTICAS

- País: USA - Onset Study
- Número de sujetos: 1935 (399 DM)
 - DM+MI-: 232; DM-IAM+: 393
- Edad: 65 años DM; 61 años no DM
- Sexo: V/M (41% mujeres)
- Tiempo de seguimiento: 3.7 años
- Diagnóstico y tipo de DM: por revisión H^a Clínica, y uso de cualquier tratamiento hipoglucemiante (DM1-13%)
- Duración DM: registrado
- Corrección por otros factores: varios FR clásicos y tratamientos, y por duración DM

CONCLUSIONES

La DM confiere igual riesgo que IAM previo en términos de mortalidad total.

Este riesgo es superior en mujeres que en hombres.

The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women 20 years of follow-up

Hu et al. Arch Intern Med 2001; 161: 1717-23.

CARACTERÍSTICAS

- País: USA - Nurses' Health Study Cohort
- Número de sujetos: 121.046 (3939 DM)
 - DM+EC-: 3705; DM-EC+: 1302
- Edad: 30 - 55 años
- Sexo: sólo mujeres
- Tiempo de seguimiento: 20 años
- Diagnóstico y tipo de DM: cuestionario validado para DM tipo 2, y criterios NDDG.
- Duración DM: registrada
- Corrección por otros factores: diversos FR

CONCLUSIONES

El riesgo de mortalidad global, mortalidad cardiovascular y por EC no difiere entre las mujeres con DM sin EC previa, y las que presentan EC previa sin DM

Este riesgo aumenta de manera sostenida con la duración de la diabetes, especialmente a partir de los 15 años de evolución

Diabetes and all-cause and coronary heart disease mortality among US male physicians

Lotufo et al. Arch Intern Med 2001; 161: 242-247.

CARACTERÍSTICAS

- País: USA
- Número de sujetos: 91.285 (3132 DM)
 - DM+EC-: 2317; DM-EC+: 5906
- Edad: 40 - 84 años
- Sexo: sólo hombres
- Tiempo de seguimiento: 5 años
- Diagnóstico y tipo de DM: cuestionario validado para el NHS; no especifica tipo DM
- Duración DM: ?
- Corrección por otros factores: diversos FR clásicos

CONCLUSIONES

Aunque la mortalidad total no difiere entre ellos, la mortalidad por EC en los pacientes con DM sin EC previa es menor que en los pacientes con EC previa sin DM

Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies

Evans et al. BMJ 2002; 324: 939-43.

CARACTERÍSTICAS: ESTUDIO TRANSVERSAL

- País: Escocia - DARTS/MEMO
- Número de sujetos: 1155 DM+MI-, y 1347 DM-MI+
- Edad: 45 - 64 años
- Sexo: V/M (42% mujeres)
- Tiempo de seguimiento: -
- Diagnóstico y tipo de DM: registro validado de DM; sólo pacientes con DM tipo 2
- Duración DM: 6 años
- Corrección por otros factores: edad y sexo

CARACTERÍSTICAS: ESTUDIO DE COHORTES

- País: Escocia - DARTS/MEMO
- Número de sujetos: 3477 DM+, y 7414 MI+
- Edad: cualquiera, media 66 años
- Sexo: V/M (49 y 46% mujeres)
- Tiempo de seguimiento: hasta 10 años
- Diagnóstico y tipo de DM: registro validado de DM; sólo pacientes con DM tipo 2
- Duración DM: nuevo diagnóstico DM. Tto. con dieta
- Corrección por otros factores: edad y sexo. No otros FR.

CONCLUSIONES

Los pacientes con IAM previo sin DM tienen mayor riesgo que aquellos con DM sin IAM previo para nuevo IAM, muerte por ECV y mortalidad global

The impact of diabetes mellitus and prior myocardial infarction on mortality from all causes and from coronary heart disease in men

Cho et al. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 954-60.

CARACTERÍSTICAS

- País: USA - Health Professionals Follow-up Study
- Número de sujetos: 51.529 (1515 DM)
 - DM+EC-: 1285; DM-EC+: 2038
- Edad: 40 - 75 años
- Sexo: sólo hombres
- Tiempo de seguimiento: 10 años
- Diagnóstico y tipo de DM: cuestionario; validación con Hª Clínica. DM tipo 2 por NDDG
- Duración DM: registrada
- Corrección por otros factores: múltiples factores, incluyendo duración DM

CONCLUSIONES

Aunque la mortalidad total no difiere entre ellos, la mortalidad por EC en los pacientes con DM sin EC previa es menor que en los pacientes con EC previa sin DM.

Como factor de riesgo independiente, el riesgo para ambos tipos de mortalidad aumenta de manera sostenida con la duración de la DM.

Cardiovascular events in type 2 diabetes: comparison with non diabetic individuals without and with prior cardiovascular disease

Becker et al. Eur Heart J 2003; 24: 1406-13.

CARACTERÍSTICAS

- País: Holanda - Hoorn Study
- Número de sujetos: 2461 (208 DM)
 - DM+ECV-: 153; DM-ECV+: 334
- Edad: 50 - 75 años
- Sexo: V/M (52% mujeres) - Análisis separado !
- Tiempo de seguimiento: 10 años
- Diagnóstico y tipo de DM: DM tipo 2, por TTOG (criterios OMS)
- Duración DM: 6.4 años en el seguimiento
- Corrección por otros factores: múltiples variables de riesgo

CONCLUSIONES

Las mujeres con DM sin ECV previa presentan un riesgo equivalente al de las mujeres con ECV sin DM.

Este hallazgo no se confirma en varones.

**Sex differences in risk for coronary heart disease mortality associated
with diabetes and established coronary disease**

Natarajan et al. Arch Intern Med 2003; 163: 1735-40.

CARACTERÍSTICAS

- País: USA - Framingham Heart Study - Offspring Study
- Número de sujetos: 5243 (229 DM)
 - DM+EC-: 178; DM-EC+: 300
- Edad: 35 - 74 años
- Sexo: V/M (52% mujeres)
- Tiempo de seguimiento: 20 años
- Diagnóstico y tipo de DM: revisión H^a Clínica; glucemia, y utilización de cualquier tto. hipoglucemiante. DM1 y DM2
- Duración DM: ?
- Corrección por otros factores: diversos FR

CONCLUSIONES

El riesgo de mortalidad por EC en pacientes con DM sin EC previa, comparado con sujetos con EC previa sin DM, es inferior en hombres y superior en mujeres

**Cardiovascular events in diabetic and nondiabetic adults with or without
history of myocardial infarction**

Lee et al. *Circulation* 2004; 109: 885-90.

CARACTERÍSTICAS

- País: USA - ARIC
- Número de sujetos: 13.790 (1558 DM)
 - DM+MI-: 1460; DM-MI+: 283
- Edad: 45 - 64 años
- Sexo: V/M
- Tiempo de seguimiento: 9 años
- Diagnóstico y tipo de DM: criterios ADA; dx. por médico o uso de cualquier medicación. 1DM1 y DM2
- Duración DM: ?
- Corrección por otros factores: múltiples factores, y tratamientos

CONCLUSIONES

El riesgo de EC fatal y no fatal, y de mortalidad por ECV es superior en pacientes con IAM previo sin DM que en sujetos con DM sin IAM previo.

En cambio, el riesgo para ictus es similar en ambos grupos.

Impact of diabetes and previous myocardial infarction on long-term survival.

25-year mortality follow-up of primary screenees of the Multiple Risk factor Intervention Trial

Vaccaro et al. Arch Intern Med 2004; 164: 1438-43.

CARACTERÍSTICAS

- País: USA - MRFIT
- Número de sujetos: > 300.000
 - DM+MI-: 4809; DM-MI+: 4625
- Edad: 35 - 57 años
- Sexo: sólo hombres
- Tiempo de seguimiento: 25 años
- Diagnóstico y tipo de DM: medicación hipoglucemiante. DM1 y DM2.
- Duración DM: ?
- Corrección por otros factores: diversos FR

CONCLUSIONES

A pesar de que la mortalidad global no difiere entre grupos, el grupo con IAM sin DM presenta mayor mortalidad por EC y menor por ECV que el grupo con DM sin IAM previo.

Las diferencia, aunque más evidente en los primeros 10 años, se mantiene para todas las edades y niveles de FR.

Sex differences in cardiovascular and total mortality among diabetic and non-diabetic individuals with or without history of myocardial infarction

Hu et al. *Diabetologia* 2005; 48: 856-61.

CARACTERÍSTICAS

- País: Finlandia
- Número de sujetos: 51.735 (1108 DM)
 - DM+MI-: 962; DM-MI+: 1308
- Edad: 25 - 74 años
- Sexo: V/M (51% mujeres)
- Tiempo de seguimiento: 17 años
- Diagnóstico y tipo de DM: registro nacional de medicación. Criterios OMS. Sólo DM2
- Duración DM: ?
- Corrección por otros factores: diversos FR, estratificado

CONCLUSIONES

Respecto a los sujetos con IAM previo sin DM, los hombres con DM sin IAM previo presentan un menor riesgo para mortalidad global, por EC y ECV.

La misma comparación en mujeres revela que las portadoras de DM sin IAM presentan un riesgo superior para las mismas.

Sex differences in the effect of diabetes duration on coronary heart disease mortality

Natarajan et al Arch Intern Med 2005; 165: 430-35.

CARACTERÍSTICAS

- País: USA - NHANES I
- Número de sujetos: 10.871 (539 DM)
 - DM+MI-: 462; DM-MI+: 594
- Edad: 35 - 74 años
- Sexo: V/M (55% mujeres)
- Tiempo de seguimiento: máximo 20 años
- Diagnóstico y tipo de DM: según el diagnóstico de un médico. DM1 y DM2.
- Duración DM: registrado
- Corrección por otros factores: diversos factores riesgo, y duración DM

CONCLUSIONES

La mortalidad por EC es similar en pacientes con DM sin IAM y en pacientes con IAM sin DM.

Esto es cierto para la DM de más corta (<10 años) y la de más larga evolución (>10 años), aunque el riesgo es superior en mujeres de larga evolución.

Should diabetes be considered a coronary heart disease risk
equivalent?

Results from 25 years of follow-up in the Renfrew and Paisley Survey

Whiteley et al. Diabetes Care 2005; 28: 1588-93.

CARACTERÍSTICAS

- País: Escocia - Renfrew & Paisley Survey
- Número de sujetos: 15.406 (228 DM)
 - DM+EC-: 151; DM-EC+: 3015
- Edad: 45 - 64 años
- Sexo: V/M (54% mujeres)
- Tiempo de seguimiento: 25 años
- Diagnóstico y tipo de DM: cuestionario. DM1 y DM2
- Duración DM: ?
- Corrección por otros factores: diversos FR

CONCLUSIONES

La mortalidad global y por EC es equivalente en hombres con DM sin EC previa y en EC sin DM previa.

En el caso, de las mujeres la mortalidad es superior en mujeres con DM sin EC previa.

Type 2 diabetes as a “coronary heart disease equivalent”.
An 18-year prospective population-based study in Finish subjects
Juutilainen et al. Diabetes Care 2005; 28: 2901-07.

CARACTERÍSTICAS

- País: Finlandia - Seguimiento estudio Haffner et al
- Número de sujetos: 2432 (1059 DM)
 - DM+EC-: 627 y DM-EC+: 430
- Edad: 45 - 64 años
- Sexo: = V/M
- Tiempo de seguimiento: 18 años
- Diagnóstico y tipo de DM: DM tipo 2. Criterios OMS en registro nacional medicamentos
- Duración DM: ?
- Corrección por otros factores: diversos FR

CONCLUSIONES

La mortalidad global y por EC es equivalente en sujetos con DM sin EC previa y en EC sin DM previa.

En el caso, de las mujeres la mortalidad es superior en mujeres con DM sin EC previa.

Myocardial infarction in diabetic and non-diabetic persons with and without prior myocardial infarction: the FINAMI Study

Pajunen et al. Diabetologia 2005; 48: 2519-24.

CARACTERÍSTICAS

- País: Finlandia - FINAMI Study (FINRISK Survey)
- Número de sujetos: 6988 con MI (1674 DM)
 - Números de DM y MI previos por estimación (FINRISK)
- Edad: 45 - 74 años
- Sexo: V>M (30% mujeres)
- Tiempo de seguimiento: ?
- Diagnóstico y tipo de DM: registro medicación hipoglucemiante finlandés. DM1 y DM2 (?)
- Duración DM: ?
- Corrección por otros factores: edad y sexo. No otros FR

CONCLUSIONES

El riesgo de un evento coronario en hombres con DM sin IAM previo es menor entre 45 - 54 años, y mayor a partir de 65 años.

En mujeres, el riesgo en mujeres es equivalente en todos los grupos de edad para las dos condiciones.
La mortalidad por EC sigue un patrón similar.

¿Son las cosas tan simples?

Si eres una mujer que vives o naciste en
Finlandia o USA, y tienes una diabetes
mellitus tipo 2, especialmente si es de
larga evolución, ...
tu riesgo es...

A tener en cuenta...

- Riesgo en mujeres
- Extracción étnica / geográfica (?)
- Edad
- Tiempo de evolución de la DM
- Efecto del control glucémico, y el tratamiento (?)
- Edad de inicio de la DM (?)
- ...

¿Debería haberse adoptado la diabetes como un equivalente de alto riesgo?

La cuestión sigue abierta...

¿Por qué no
un
meta-análisis?

**Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes
and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction**

Haffner et al. *New Engl J Med* 1998; 339: 229-34.

- País:
- Número de sujetos:
- Edad:
- Sexo:
- Tiempo de seguimiento:
- Diagnóstico y tipo de DM:
- Duración DM:
- Corrección por otros factores: