

IV Reunión Diabetes y Obesidad

Impacto de la intolerancia a la glucosa en el sistema cardiovascular

Carmen Suárez

Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitarios de la Princesa.

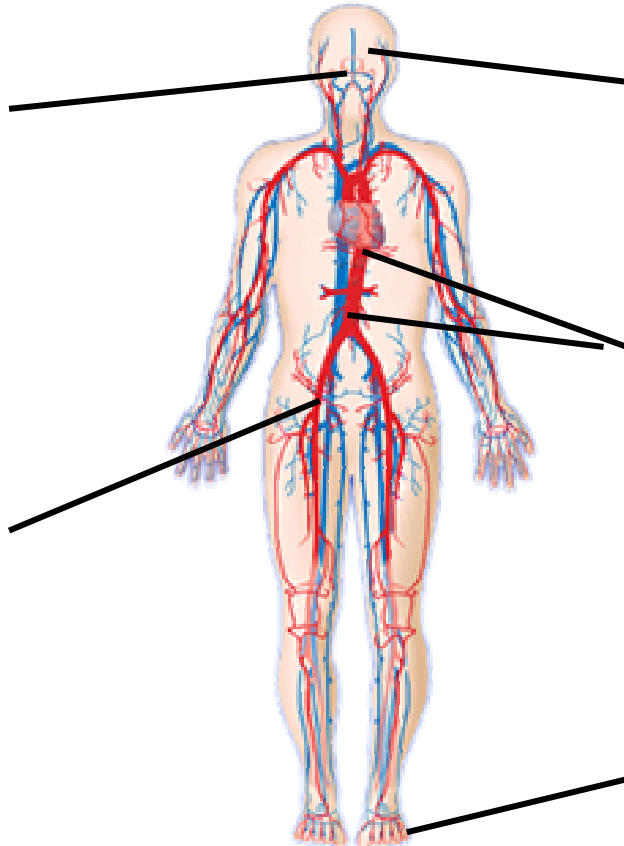
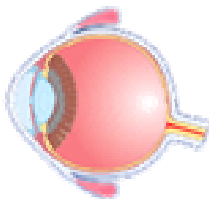
Madrid

Palacio de Congresos. Salamanca

28-30 Enero 2010

Enfermedad cardiovascular primera causa de muerte en la DM-2

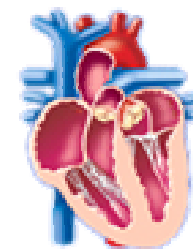
Retinopatía diabética



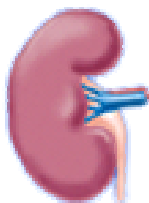
Ictus



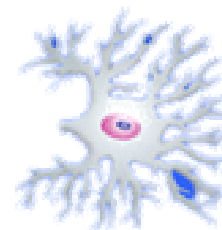
Enfermedad cardiovascular



Nefropatía diabética

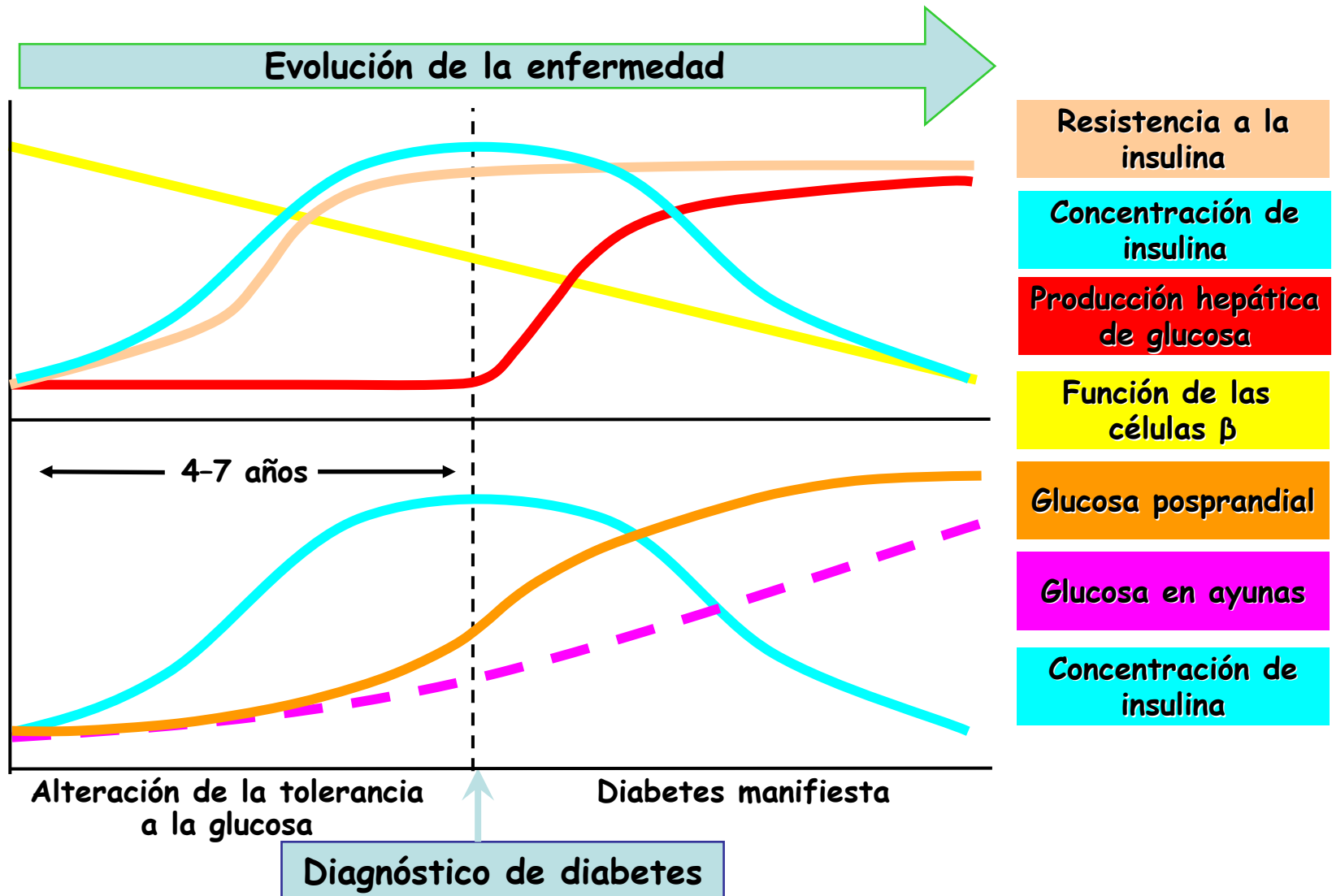


Neuropatía diabética



¹Fong DS, et al. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1):S99-S102. ²Molitch ME, et al. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1):S94-S98. ³Kannel WB, et al. *Am Heart J* 1990; 120:672-676. ⁴Gray RP & Yudkin JS. In *Textbook of Diabetes* 1997. ⁵Mayfield JA, et al. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1):S78-S79.

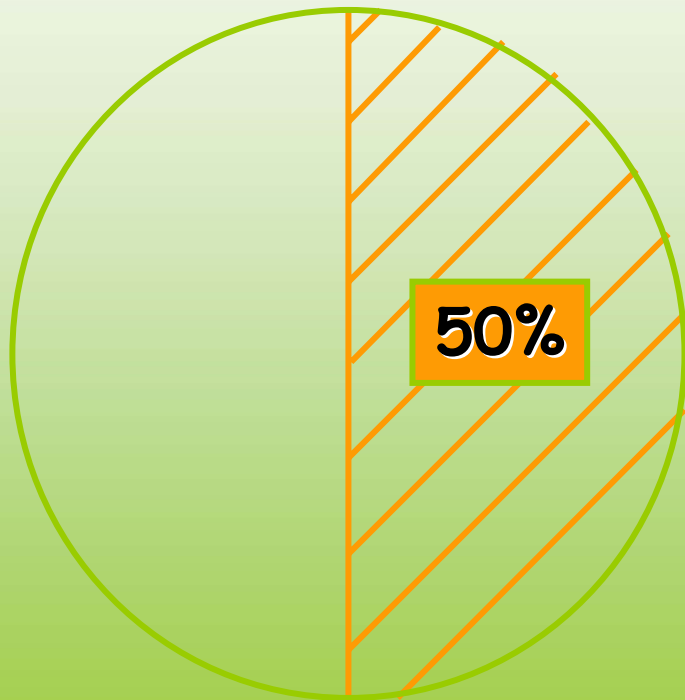
DESARROLLO Y EVOLUCIÓN DE LA DM-2



Reproducido de *Primary Care*, 26, Ramlo-Halsted BA, Edelman SV, The natural history of type 2 diabetes. Implications for clinical practice, 771-789, © 1999, con autorización de Elsevier.

*Representación conceptual.

Daño vascular en el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2

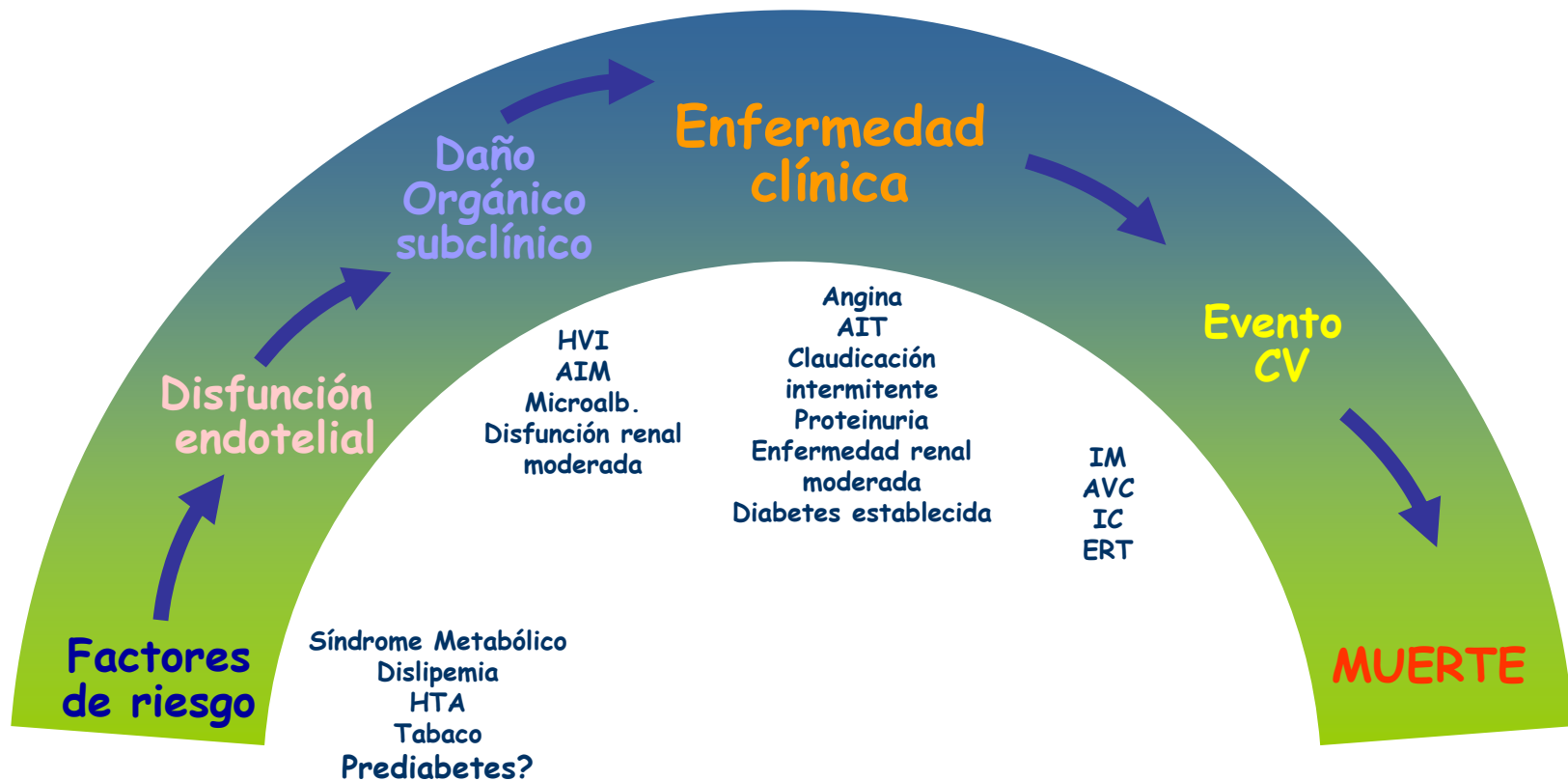


El 50% de los nuevos pacientes recién diagnosticados presentan signos de daño vascular en el momento del diagnóstico *

- ← 8% tienen enfermedad cardiovascular
- ← 37% tienen microaneurismas o retinopatía más severa
- ← 18% tienen retinopatía en ambos ojos
- ← 18% tienen microalbuminuria
- ← 4% tienen albuminuria en grado clínico
- ← 13% tienen ausencia de reflejos en tobillos
- ← 39% tienen HTA (PAS > 166 o PAD ≥ 90 mmHg)

Cohorte UKPDS
n=5102 recién diagnosticados

* UKPDS VIII. Diabetologia 1991; 34: 877-890



ERT: enfermedad renal terminal

AVC: accidente vascular cerebral

AIT: accidente isquémico transitorio

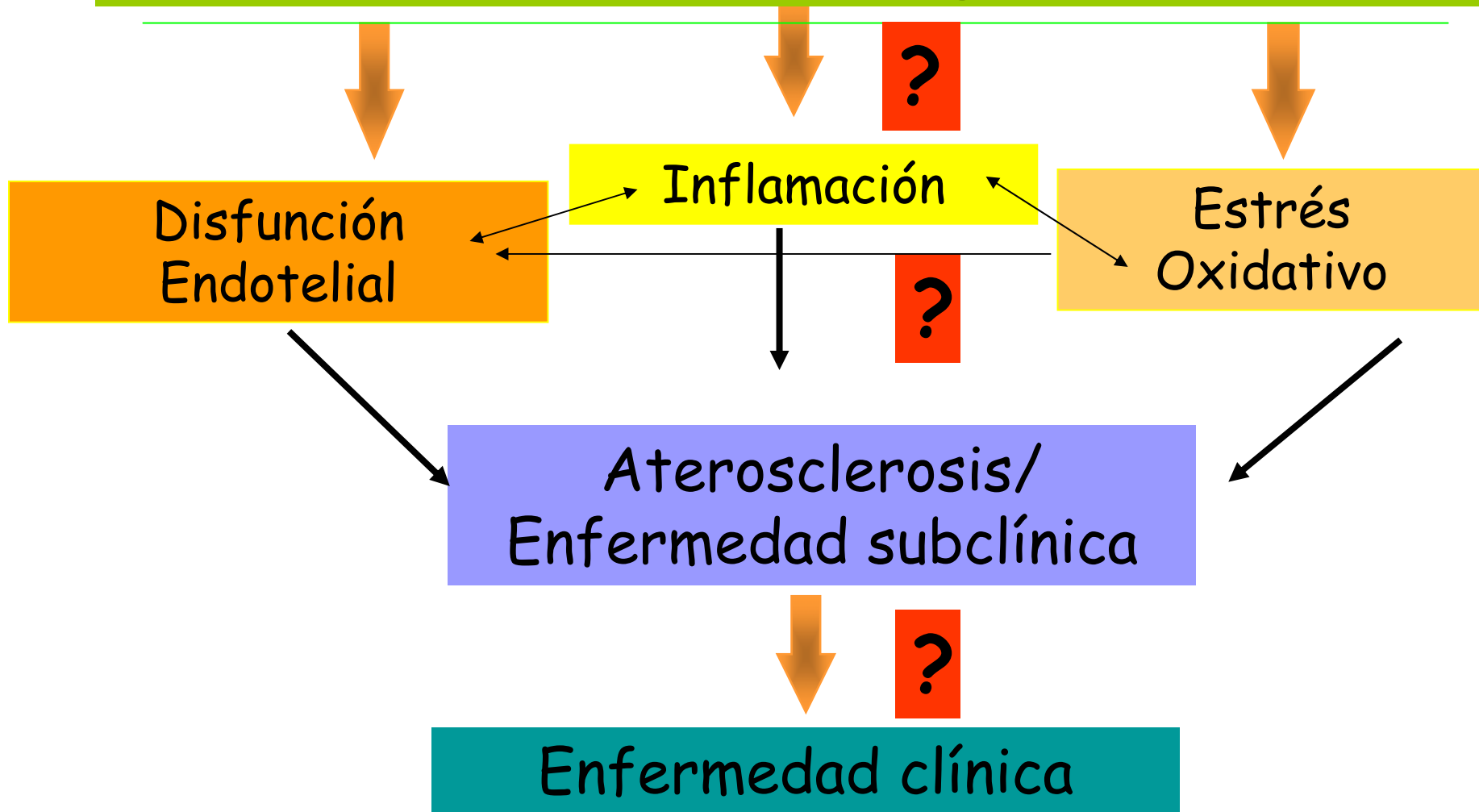
AIM: adelgazamiento de la íntima media

HVI: hipertrofia ventrículo izquierdo

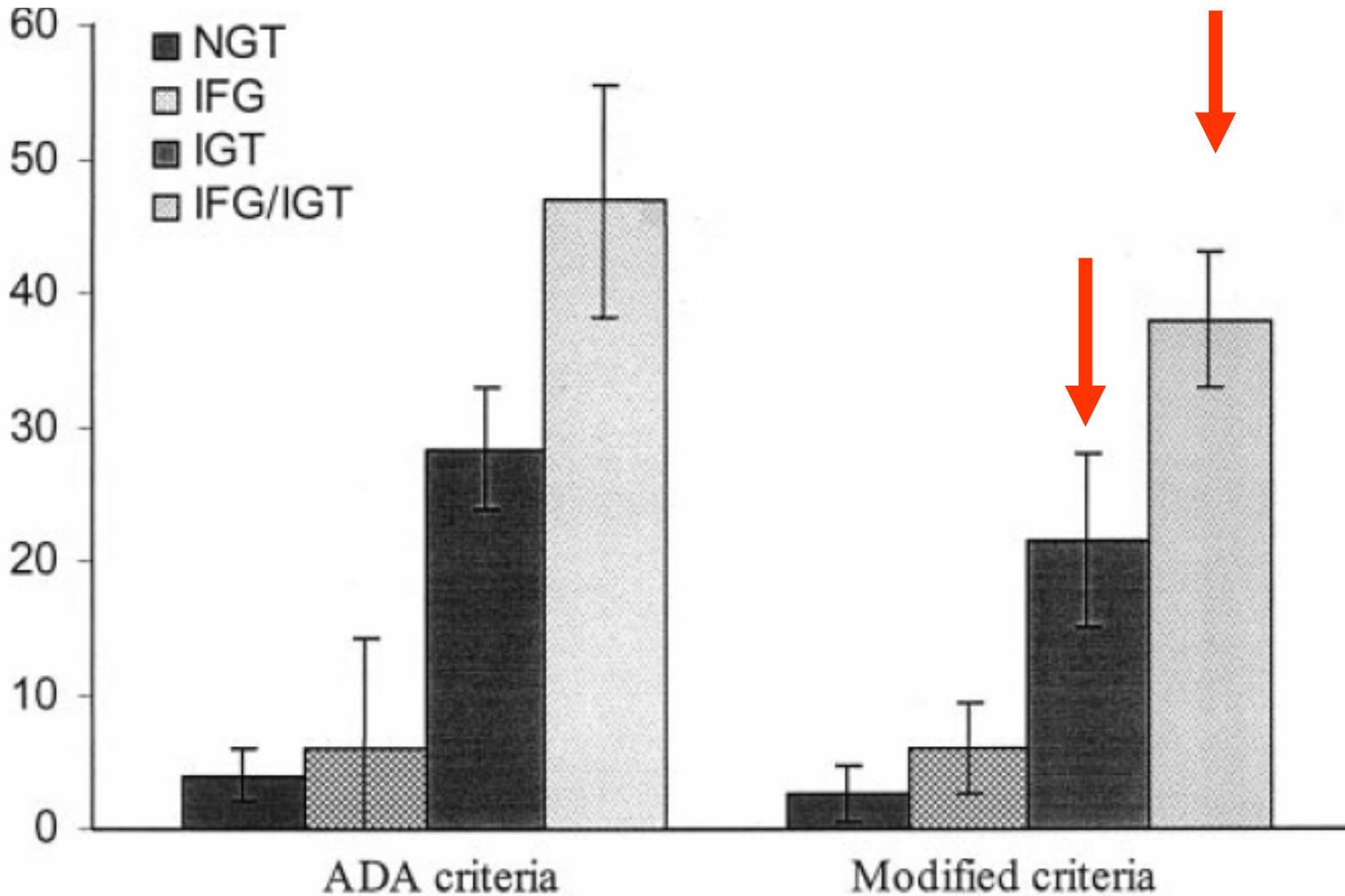
IC: insuficiencia cardíaca

Mecanismos de desarrollo de la enfermedad vascular

Intolerancia a la glucosa



Prevalencia de SDM (según ATP III) en las diferentes situaciones de tolerancia a la glucosa.



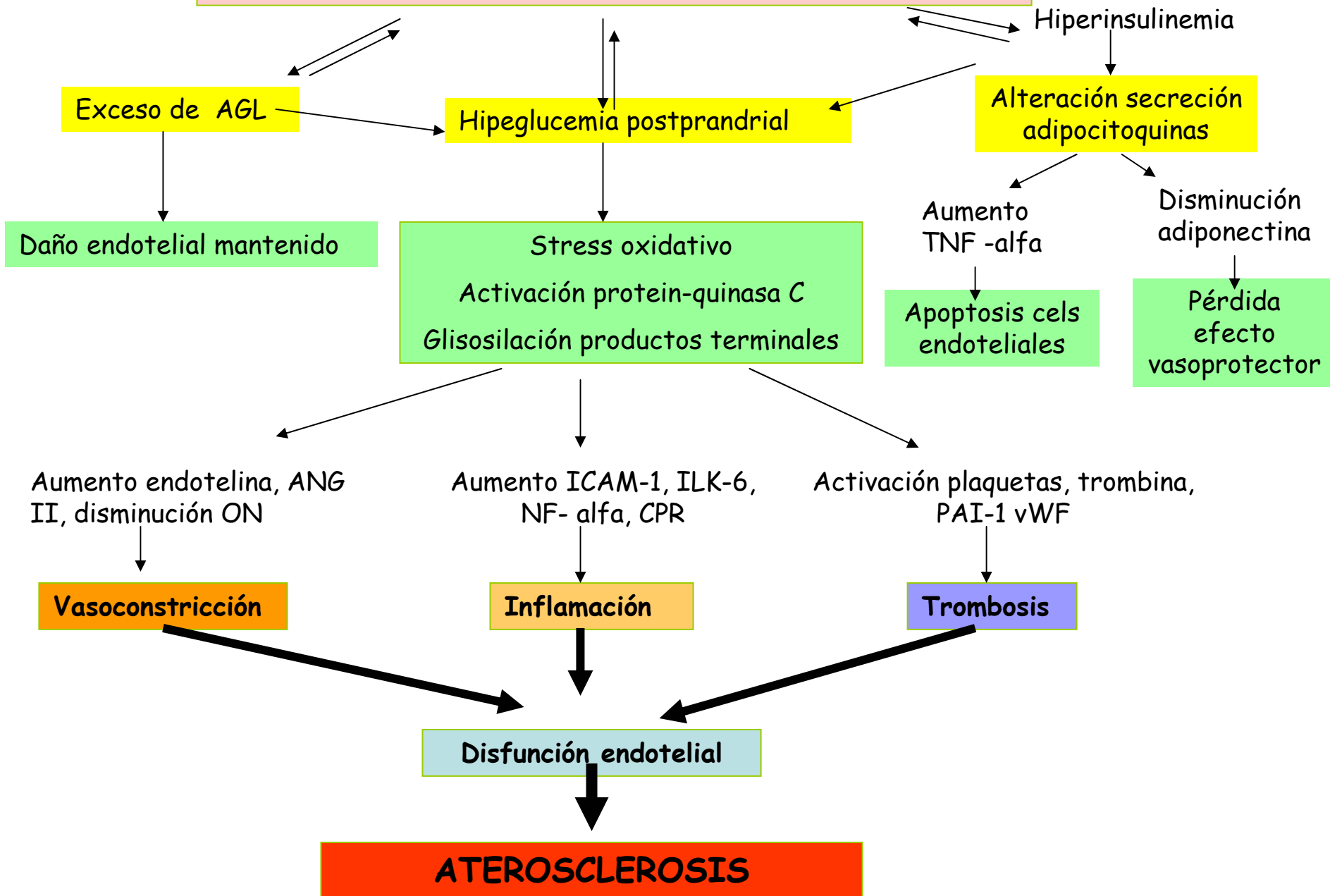
La pregunta sería si
independientemente de los múltiples
FRCV a los que asocia y de su riesgo
de desarrollo de diabetes, la TAG es
un FRCV ???

Evidencias de daño CV en la TAG

- Asociación entre TAG y disfunción endotelial, inflamación y estrés oxidativo
- Asociación entre TAG y enfermedad subclínica:
 - Vaso: GIM, rigidez arterial
 - Corazón: masa VI
 - Cerebro: función cognitiva
 - Riñón: microalbuminuria, ERC
- Asociación entre TAG y morbimortalidad CV.

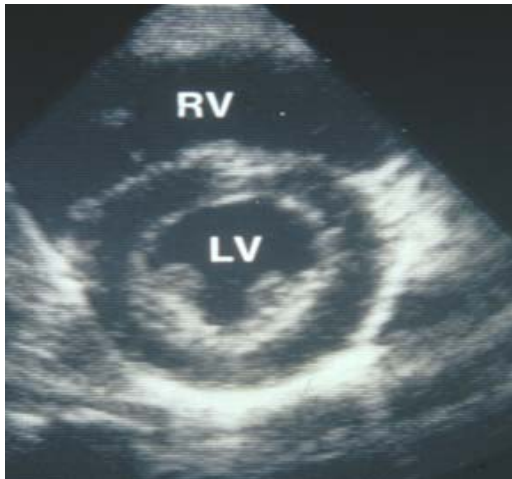
TAG: Tolerancia alterada a la glucosa

ALTERACIÓN DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA



Impact of Glucose Intolerance and Insulin Resistance on Cardiac Structure and Function: Sex-Related Differences in the Framingham Heart Study

Martin K. Rutter, Helen Parise, Emelia J. Benjamin, Daniel Levy, Martin G. Larson, James B. Meigs, Richard W. Nesto, Peter W.F. Wilson and Ramachandran S. Vasan
Circulation 2003;107;448-454; originally published online Jan 13, 2003;

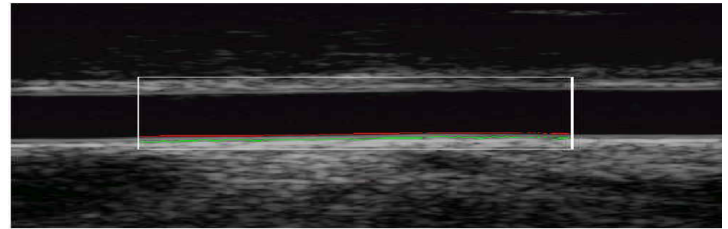


- Se examina la relación entre la tolerancia a la glucosa y parámetros Ecocardiográficos
- 2623 sujetos del estudio Framingham (1514 mujeres, edad media 53) sin antecedentes de IAM o IC ni DM.
- Variables:
 - SOG, Resistencia a la insulina (HOMA-IR), medidas del VI y AI
- Clasificación de los sujetos según su tolerancia a la glucosa:
 - tolerancia normal a al glucosa
 - tolerancia anormal a la glucosa: GAA, TAG y DM de reciente diagnóstico

Conclusiones—

La masa y el grosor de VI aumenta al avanzar la categoría de intolerancia. El efecto es mayor en las mujeres.

GIM e TAG



Revisión sistemática 2006 (1).

- 23 estudios , 24 111 sujetos; 4019 con DM y 1110 con TAG.
- Diferencia media en el GIM de los diabéticos vs controles: 0.13 (95% CI: 0.12-0.14) mm.
- En 3 de los 9 estudios en pacientes con TAG se demuestra aumento significativo del GIM vs el control, media 0.04 (95% CI: 0.014-0.071) mm.

- El GIM está aumentado en los diabéticos y también, aunque en menor medida en los pacientes con TAG.

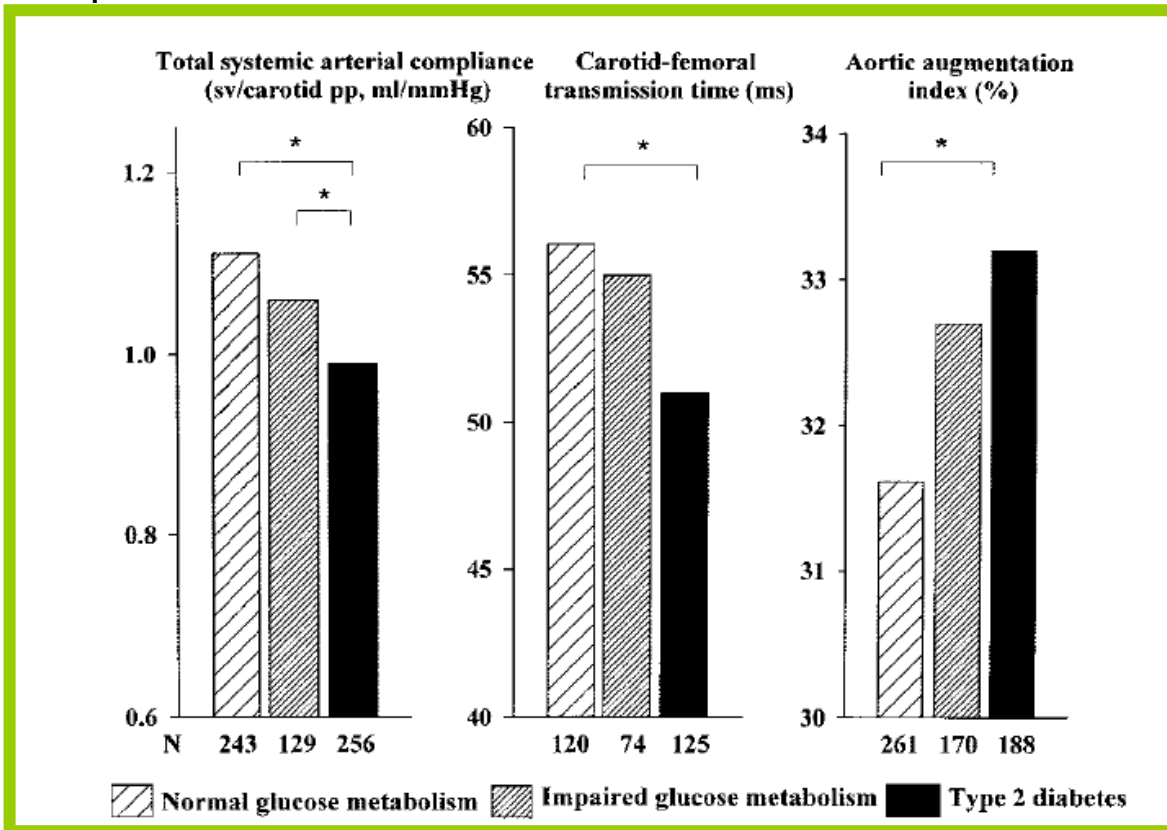
Meta-análisis 2009 (2).

- Meta-análisis de 12 estudios de revisión: diferencia de 0.030 (95% CI 0.012-0.048) mm en GIM carotídeo entre TAG y NG
- Pequeño incremento en el GIM en los sujetos con TAG

(1) Diabet Med 23:609-616, 2006.

(2) Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2009 Jun;19(5):327-33.

619 individuals (normal glucose metabolism, n=261; IGM, n=170; and DM-2, n=188)

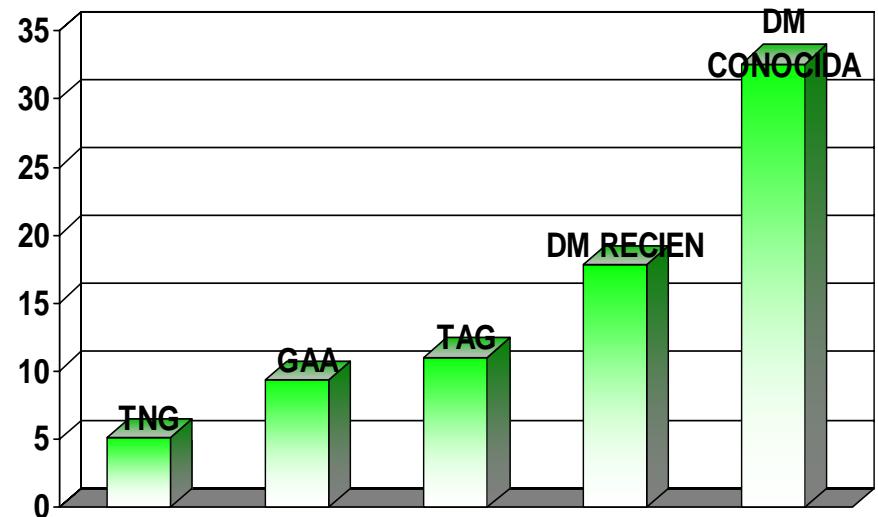


La TAG se asocio a aumento de la rigidez central y periférica, aunque en menor cuantía que la DM

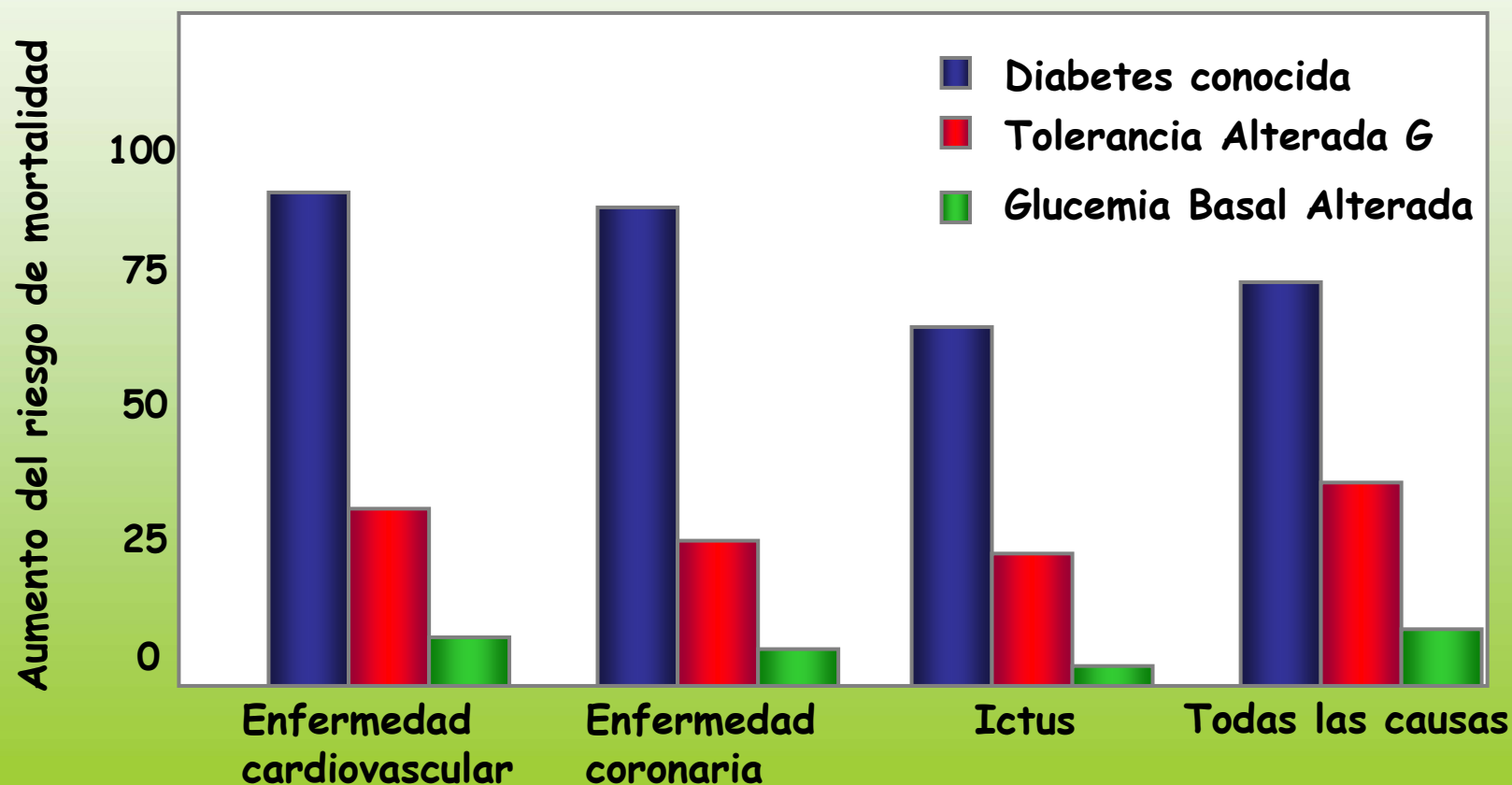
Ajustado por sexo, edad, FC, altura, IMC y PA
*P<0.05;

Albuminuria is evident in the early stages of diabetes onset: results from the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab).

- 11,247 adultos > 25 años en Australia.
- Microalbuminuria :
 - albumina/creatinine entre 22 y 220 mg/g en hombres y entre 31 y 220 mg/g en mujeres
- Macroalbuminuria
 - si > 220 mg/g .
- RESULTS:
 - 25.3% de los diabéticos tenían albuminuria (21.0%, microalbuminuria; 4.3%, macroalbuminuria).
 -
 - La prevalencia aumenta al aumentar el trastorno del metabolismo HC:
 - NGT, 5.1%;
 - GAA, 9.3%;
 - TAG 11.0%;
 - DM de recién diagnóstico, 17.8%
 - DM tipo 2 conocida, 32.6% .

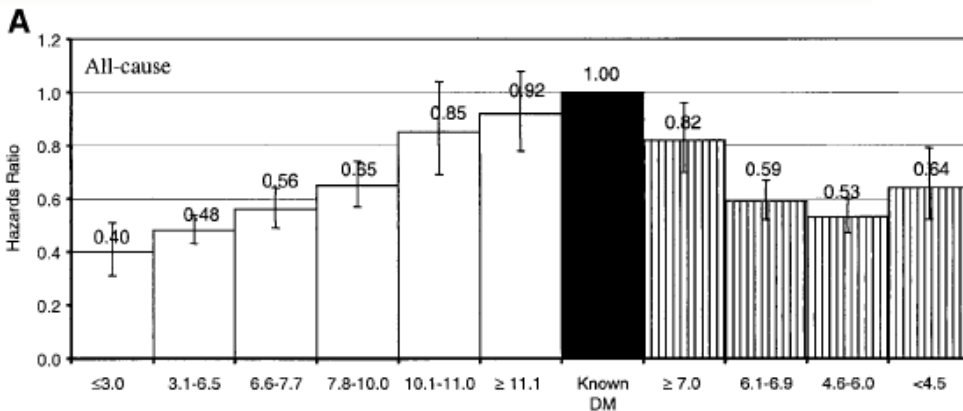


Tolerancia Alterada a la Glucosa y complicaciones macrovasculares



Umbral glucémico y mortalidad CV : RR

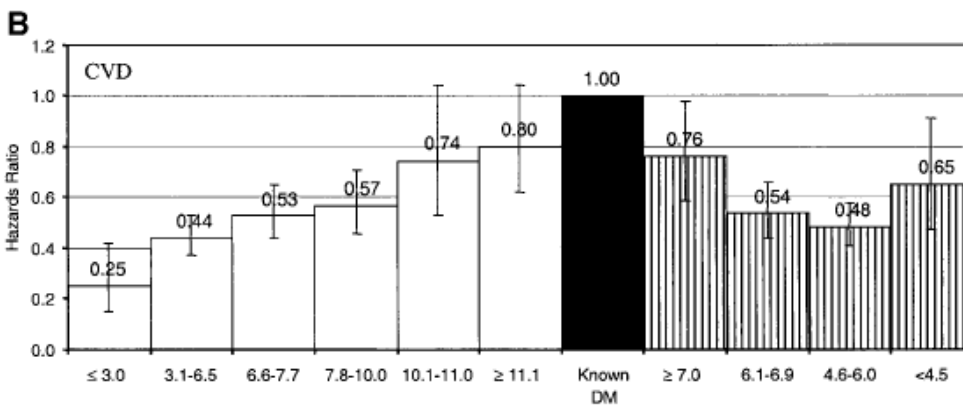
Mortalidad total



Glucemia a las 2 horas

Glucemia en ayunas

Mortalidad CV



Curva en J para la glucemia basal y lineal para la glucemia a las 2 h.

Mortalidad no CV

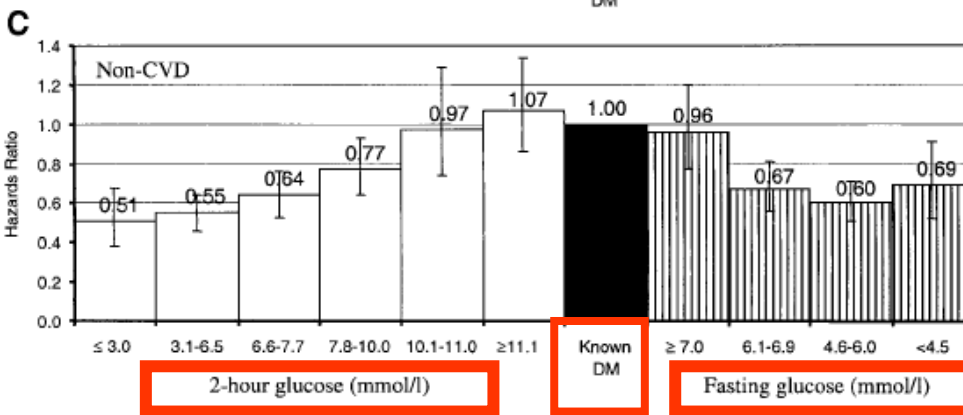


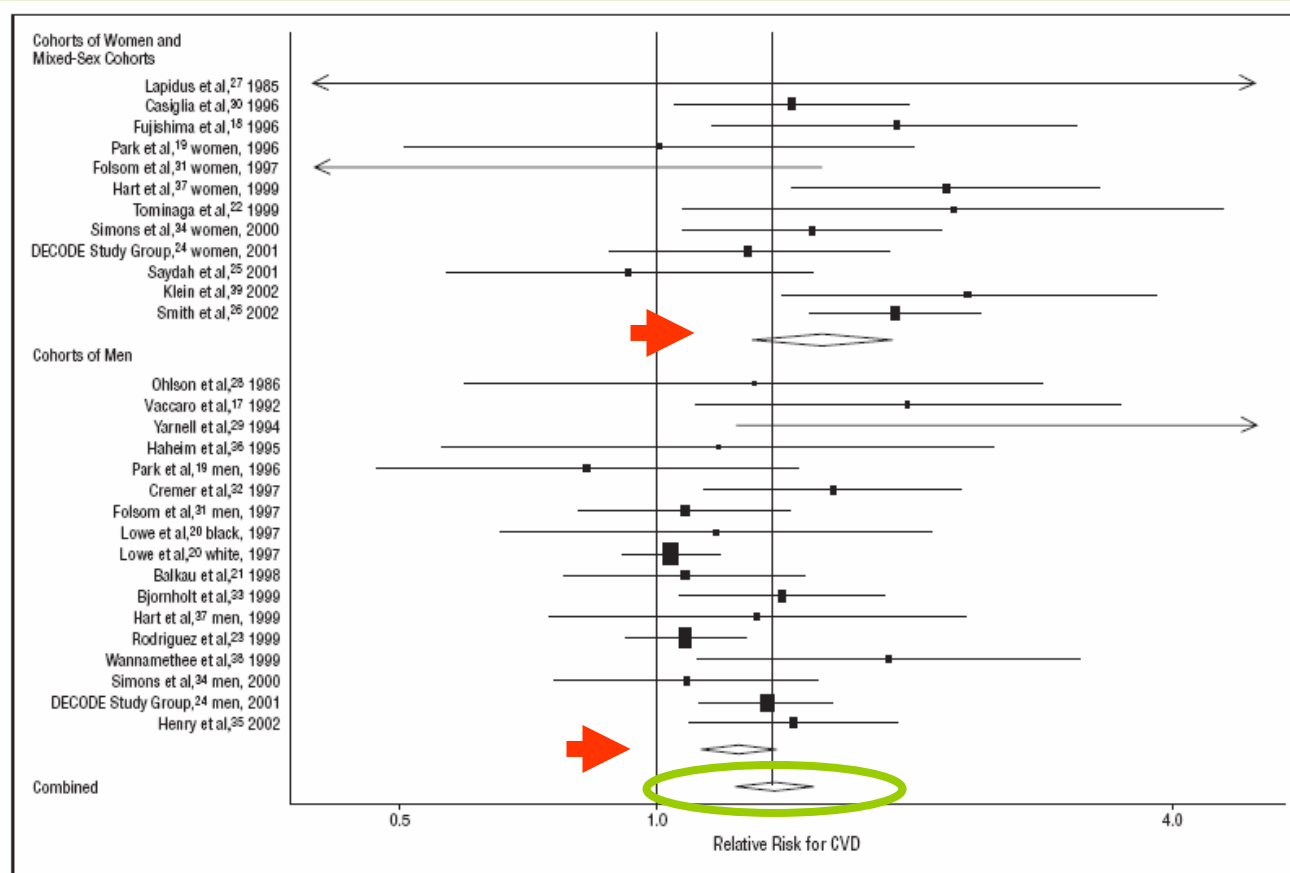
Figure 3—HRs (columns) and 95% CIs (vertical bars) for mortality from all causes (A), CVD (B), and non-CVD (C) for the FPG and 2hPG intervals using previously diagnosed diabetes as a common reference category, adjusted for age, sex, cohorts, BMI, systolic blood pressure, cholesterol, and smoking.

Is Nondiabetic Hyperglycemia a Risk Factor for Cardiovascular Disease?

A Meta-analysis of Prospective Studies

Emily B. Levitan, ScB; Yiqing Song, MD; Earl S. Ford, MD, MPH; Simin Liu, MD, ScD

- 38 artículos
- La TAG , a las 2 horas de SOG, tiene un 27% (IC: 9-28) de riesgo adicional de ECV que se mantiene una vez excluidos los diabéticos y **corregido por el resto de los FRCV (19%)**.
- El RR es **mayor para las mujeres**



Is Nondiabetic Hyperglycemia a Risk Factor for Cardiovascular Disease?

A Meta-analysis of Prospective Studies

Emily B. Levitan, ScB; Yiqing Song, MD; Earl S. Ford, MD, MPH; Simin Liu, MD, ScD

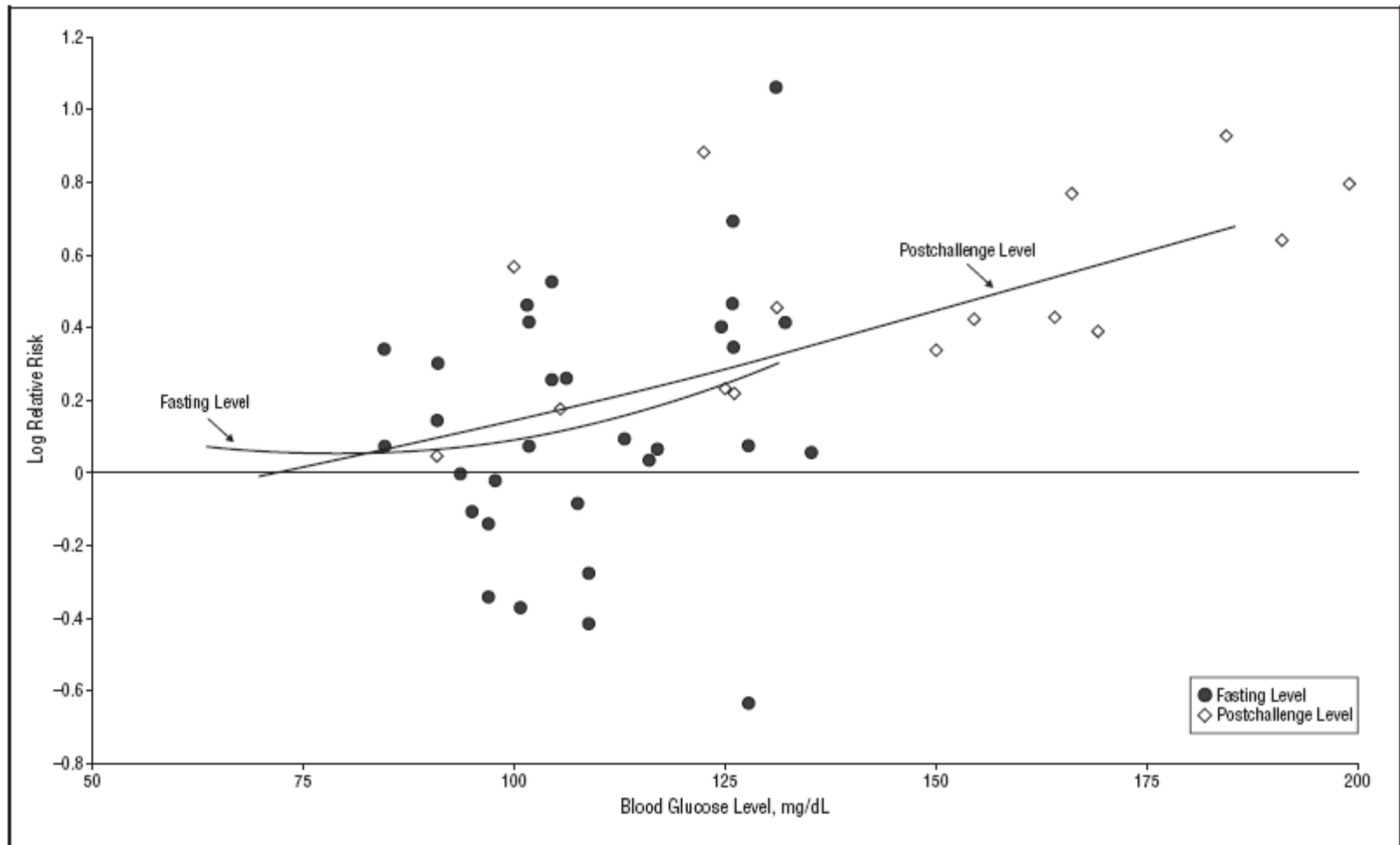


Figure 3. Dose-response relationship of cardiovascular disease with fasting and postchallenge blood glucose levels. To convert glucose to millimoles per liter, multiply by 0.0555.

Glucose and impaired glucose tolerance cardiovascular risk in impaired fasting

6.888 participantes; 52-75años. Sin ECV ni DM

Mortalidad por todas las causas e incidencia CI. Media de seguimiento 6.3 años

No diferencias en enfer. Subclínica (GIM, placas, HV, ITB).

Outcome	Normal*	Isolated IFG†	Isolated IGT‡	IFG/IGT§
All-cause mortality				
Deaths	135	81	56	61
Person-years	19,417	10,697	6,298	7,201
Rate (per 1,000 person-years)	7.0	7.6	8.9	8.5
Hazard ratio (95% CI), model 1	1.00 (reference)	0.92 (0.70-1.22)	1.19 (0.87-1.63)	0.98 (0.72-1.32)
Hazard ratio (95% CI), model 2¶	1.00 (reference)	0.93 (0.70-1.24)	1.16 (0.83-1.60)	1.03 (0.75-1.42)
Incident CHD				
Events	151	104	46	73
Person-years	18,984	10,359	6,185	6,988
Rate (per 1,000 person-years)	8.0	10.0	7.4	10.4
Hazard ratio (95% CI), model 1	1.00 (reference)	1.02 (0.79-1.31)	0.94 (0.67-1.31)	1.14 (0.86-1.51)
Hazard ratio (95% CI), model 2¶	1.00 (reference)	0.87 (0.67-1.12)	0.83 (0.59-1.17)	0.90 (0.66-1.21)



Review

Impairments in glucose tolerance can have a negative impact on cognitive function: A systematic research review

Daniel J. Lamport^{a,*}, Clare L. Lawton^a, Michael W. Mansfield^b, Louise Dye^a

Revisión sistemática

23 estudios

Asociación entre TAG y tolerancia normal y función cognitiva

Encuentran una asociación entre la TAG y la alteración cognitiva más evidente para la memoria verbal.

Reflexiones finales

La intolerancia a la glucosa se asocia con un riesgo CV incrementado y no puede considerarse una entidad benigna.

Existe asociación entre la TAG y el daño subclínico (cardiaco, vascular, renal...)

Numerosos estudios longitudinales indican que la TAG se asocian a un incremento modesto en el RR (1.2) de ECV, más acusado en mujeres

Una vez ajustado por todos los FRCV conocidos la TAG mantienen su carácter de FR INDEPENDIENTE en la mayoría de los estudios, aunque no en todos.