

Taller 8:

Diabetes y Síndrome Metabólico en las Guías Europeas de HTA 2007:

¿Test de Sobrecarga Oral de Glucosa a los pacientes con HTA?

José Antonio Gimeno Orna

Serv. de Endocrinología
Hosp. Clínico Universitario. Zaragoza

Jesús Cebollada del Hoyo

Serv. de Medicina Interna
Hosp. San Jorge. Huesca

Guía de 2007 para el manejo de la HTA (ESH-ESC)

Tabla 2 Factores que influyen en el pronóstico

Factores de riesgo	Lesión orgánica subclínica
<ul style="list-style-type: none"> • Cifras de PA sistólica y diastólica • Cifras de presión diferencial (en los ancianos) • Edad (V > 55 años; M > 65 años) • Tabaquismo • Dislipemia <ul style="list-style-type: none"> – CT > 5,0 mmol/l (190 mg/dl) o: – C-LDL > 3,0 mmol/l (115 mg/dl) o: – C-HDL: V < 1,0 mmol/l (40 mg/dl), M < 1,2 mmol/l (46 mg/dl) o: – TG > 1,7 mmol/l (150 mg/dl) • Glucemia en ayunas 5,6-6,9 mmol/l (102-125 mg/dl) • Prueba de sobrecarga de glucosa anormal • Obesidad abdominal (perímetro de la cintura > 102 cm (V), > 88 cm (M)) • Antecedentes familiares de enfermedad CV prematura (V a una edad < 55 años; M a una edad < 65 años) 	<ul style="list-style-type: none"> • HVI electrocardiográfica (Sokolow-Lyon > 38 mm; Cornell > 2.440 mm²ms) o: • HVI ecocardiográfica[°] (IMVI V ≥ 125 g/m², M ≥ 110 g/m²) • Engrosamiento de la pared de la carótida (EIM > 0,9 mm) o placa • Velocidad de la onda del pulso carotídea-femoral > 12 m/s • Índice de PA de tobillo/brazo < 0,9 • Aumento ligero de la creatinina plasmática: <ul style="list-style-type: none"> V: 115-133 μmol/l (1,3-1,5 mg/dl); M: 107-124 μmol/l (1,2-1,4 mg/dl) • Filtración glomerular estimada baja[†] (< 60 ml/min · 1,73 m²) o aclaramiento de creatinina bajo[°] (< 60 ml/min) • Oligoalbuminuria 30-300 mg/24 h o cociente albúmina-creatinina: ≥ 22 (V); o ≥ 31 (M) mg/g de creatinina
Diabetes mellitus	Enfermedad CV o nefropatía establecida
<ul style="list-style-type: none"> • Glucemia en ayunas ≥ 7,0 mmol/l (126 mg/dl) en determinaciones repetidas, o • Glucemia después de una sobrecarga > 11,0 mmol/l (198 mg/dl) 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cerebrovascular: ictus isquémico, hemorragia cerebral, accidente isquémico transitorio • Cardiopatía: infarto de miocardio, angina, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca • Nefropatía: nefropatía diabética, insuficiencia renal (creatinina sérica V > 133, M > 124 mmol/l), proteinuria (> 300 mg/24 h) • Arteriopatía periférica • Retinopatía avanzada: hemorragias o exudados, edema de papila

Nota: el conjunto de tres de cinco factores de riesgo entre obesidad abdominal, alteración de la glucemia en ayunas, PA ≥ 130/85 mm Hg, colesterol-HDL bajo y TG elevados (según lo definido anteriormente) indica la presencia de un síndrome metabólico.

C: colesterol; CV: enfermedad cardiovascular; EIM: espesor de la intima-media; M: mujeres; PA: presión arterial; TG: triglicéridos; V: varones; [°] fórmula de Cockcroft Gault; [†] fórmula MDRD; ^{*} riesgo máximo con la HVI (hipertrofia del ventrículo izquierdo) concéntrica: mayor IMVI (índice de masa del ventrículo izquierdo) con un cociente espesor de la pared/radio ≥ 0,42.



Guía de 2007 para el manejo de la HTA (ESH-ESC)

Pruebas sistemáticas

- Glucemia en ayunas
- Colesterol Total
- Colesterol HDL
- Colesterol LDL
- Triglicéridos en suero
- Potasemia
- Ac. Úrico
- Creatinina sérica
- Aclaramiento de Creatinina
- Hemoglobina y hematocrito
- Orina con albuminuria
- Electrocardiograma

Pruebas recomendadas

- Ecocardiograma
- Ecografía carotídea
- Proteinuria cuantitativa (si tira react +)
- Índice tobillo-brazo
- Fondo de ojo
- SOG cuando glucemia basal > 100 mg/dL
- MAPA
- Determinación de la onda de pulso (cuando esté disponible)

SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA

- 1.- ¿Ayuda al diagnóstico de DM?
- 2.- ¿Es lo mismo GAA que IHC?
- 3.- ¿Tiene utilidad el diagnóstico de IHC?

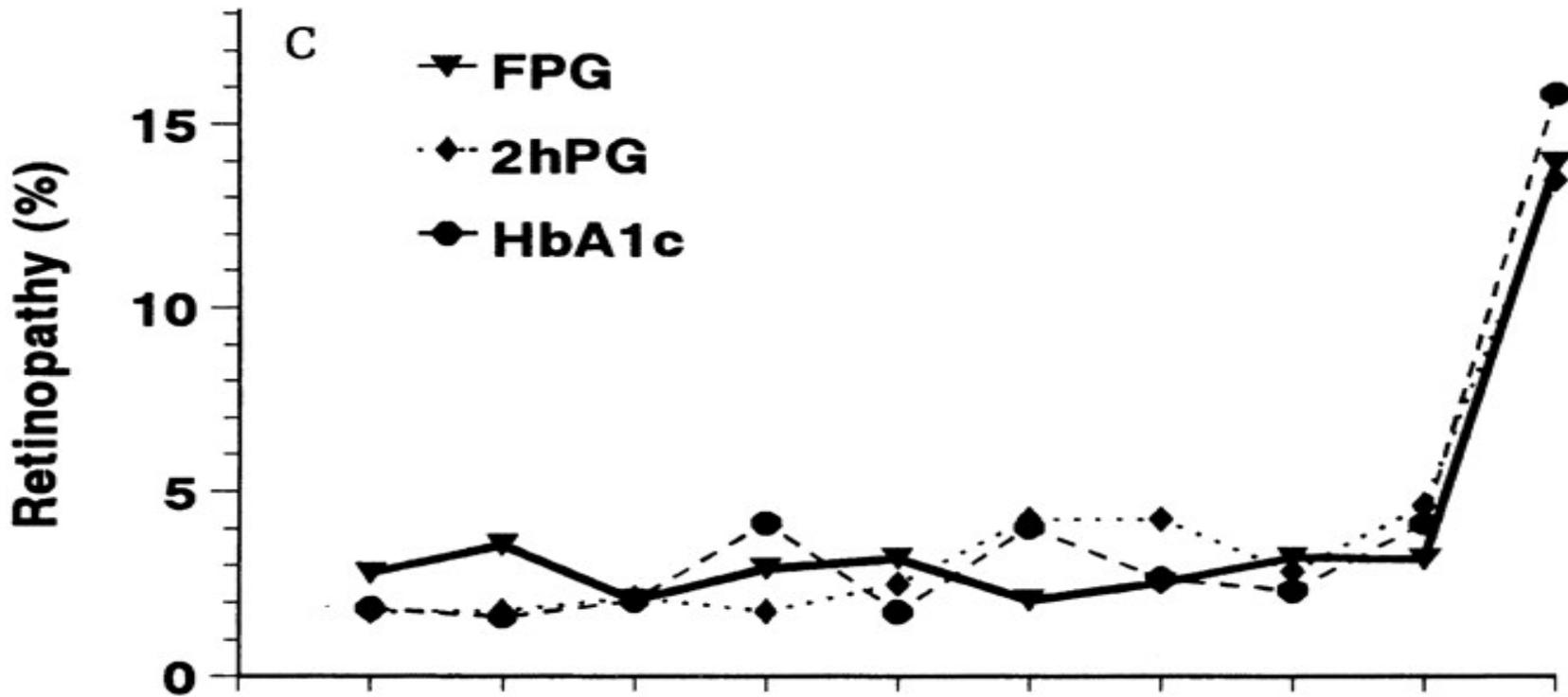
SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA

- 1.- ¿Ayuda al diagnóstico de DM?

RECUERDO HISTÓRICO

OMS 1985	<140	140-199	>=200
<115	NORMAL	IHC	DM
>=140	DM	DM	DM

PREVALENCIA DE RETINOPATIA EN NHANES III



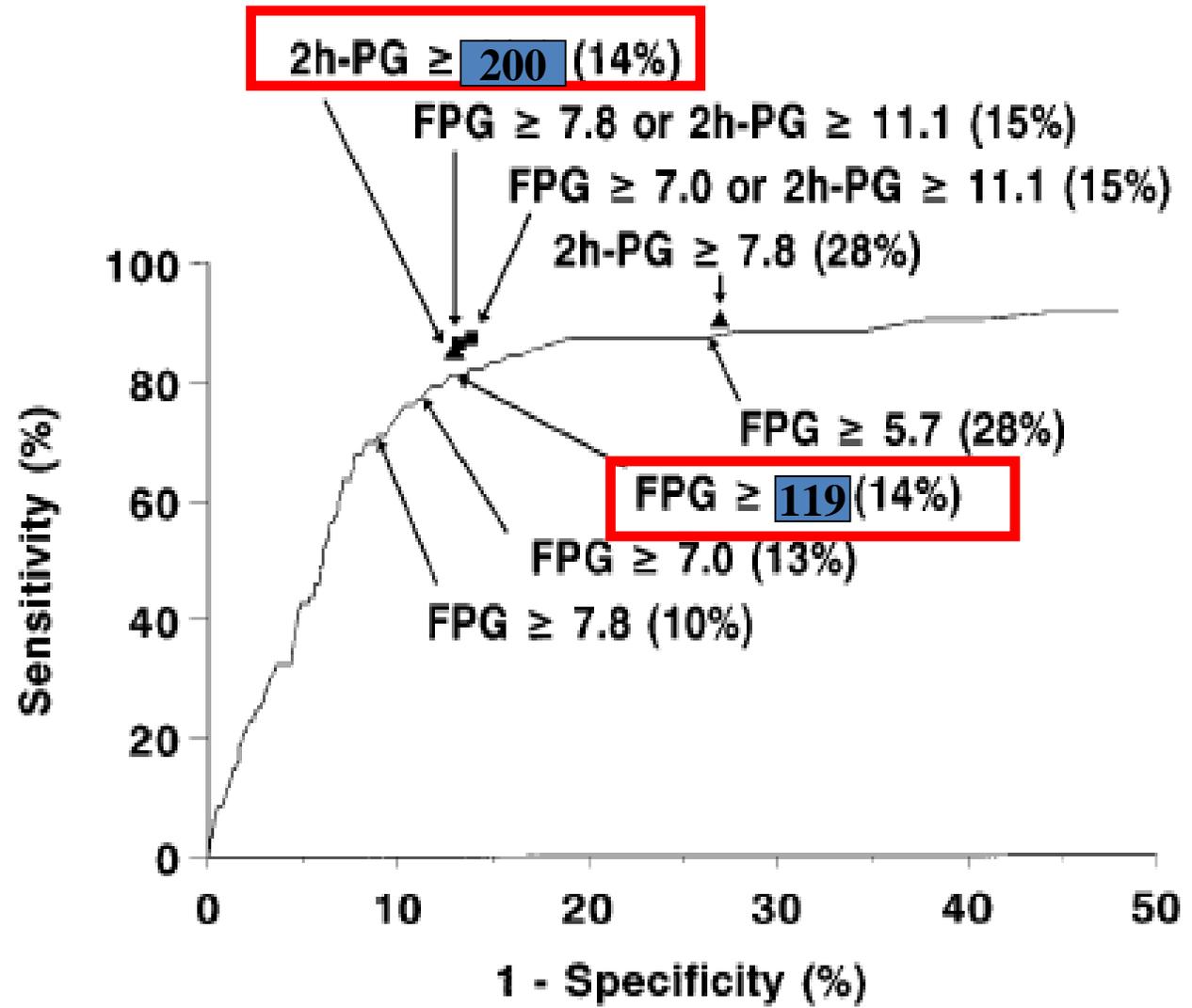
FPG (mg/dl)	42-	87-	90-	93-	96-	98-	101-	104-	109-	120-
2hPG (mg/dl)	34-	75-	86-	94-	102-	112-	120-	133-	154-	195-
HbA1c (%)	3.3-	4.9-	5.1-	5.2-	5.4-	5.5-	5.6-	5.7-	5.9-	6.2-

OMS 1985	<140	140-199	>=200
<115	NORMAL	IHC	DM
>=140	DM	DM	DM

OMS 1999	<140	140-199	>=200
ADA 1997			
<110	NORMAL	IHC	DM
110-125	GAA	GAA	DM
>=126	DM	IHC	DM

INCIDENCIA RETINOPATIA EN 5023 INDIOS PIMA

SIMILAR
ÁREA
BAJO LA
CURVA
ROC PARA LA
GLUCEMIA
BASAL
Y TRAS SOG



TASA DE MORTALIDAD/1000 EN 5023 INDIOS PIMA

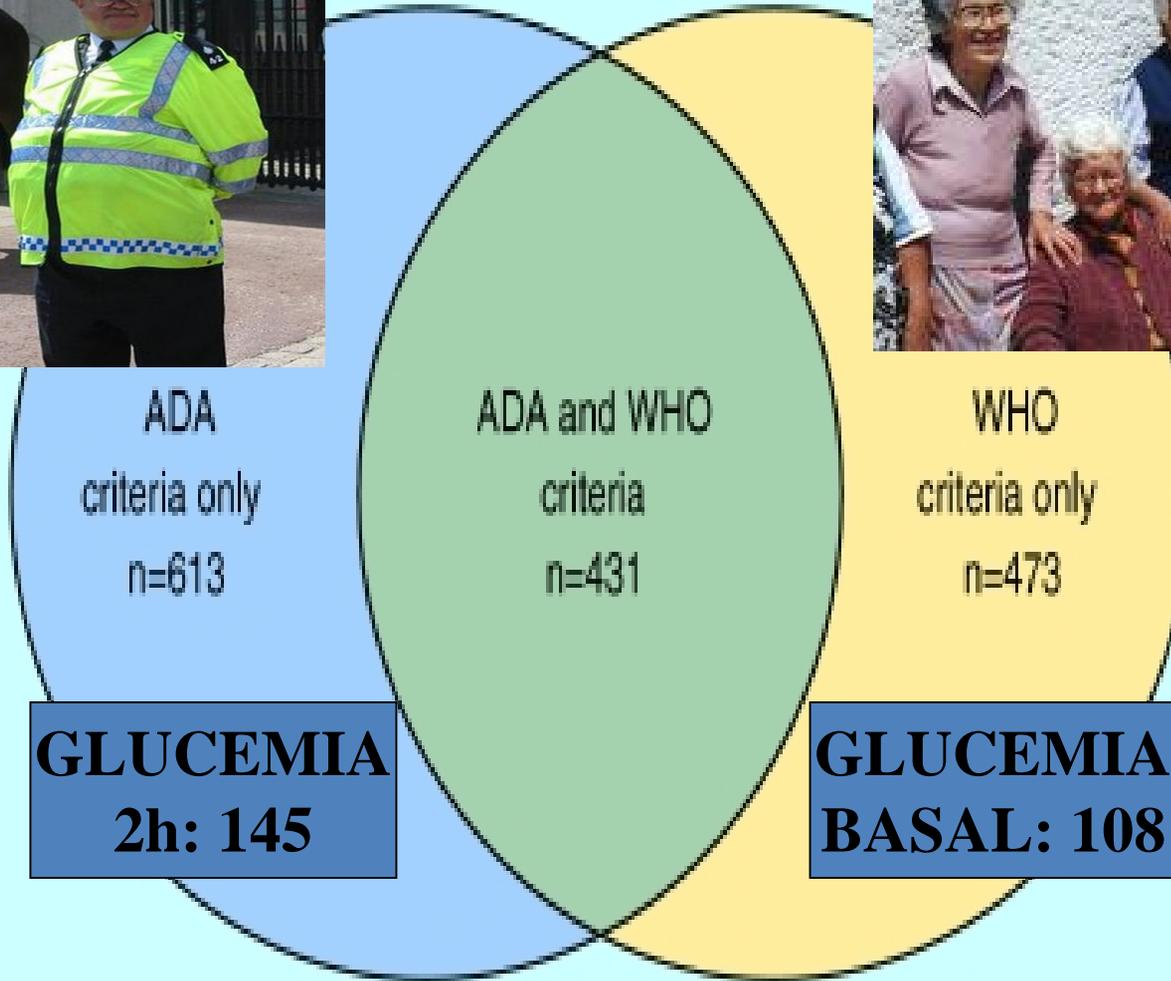
	Mortalidad CV y renal	Total
BASAL > 125	6,6	18,2
2 Horas > 200	6,8	18,1

CONCORDANCIA DIAGNOSTICO DM



16 ESTUDIOS

1517 SIN DM

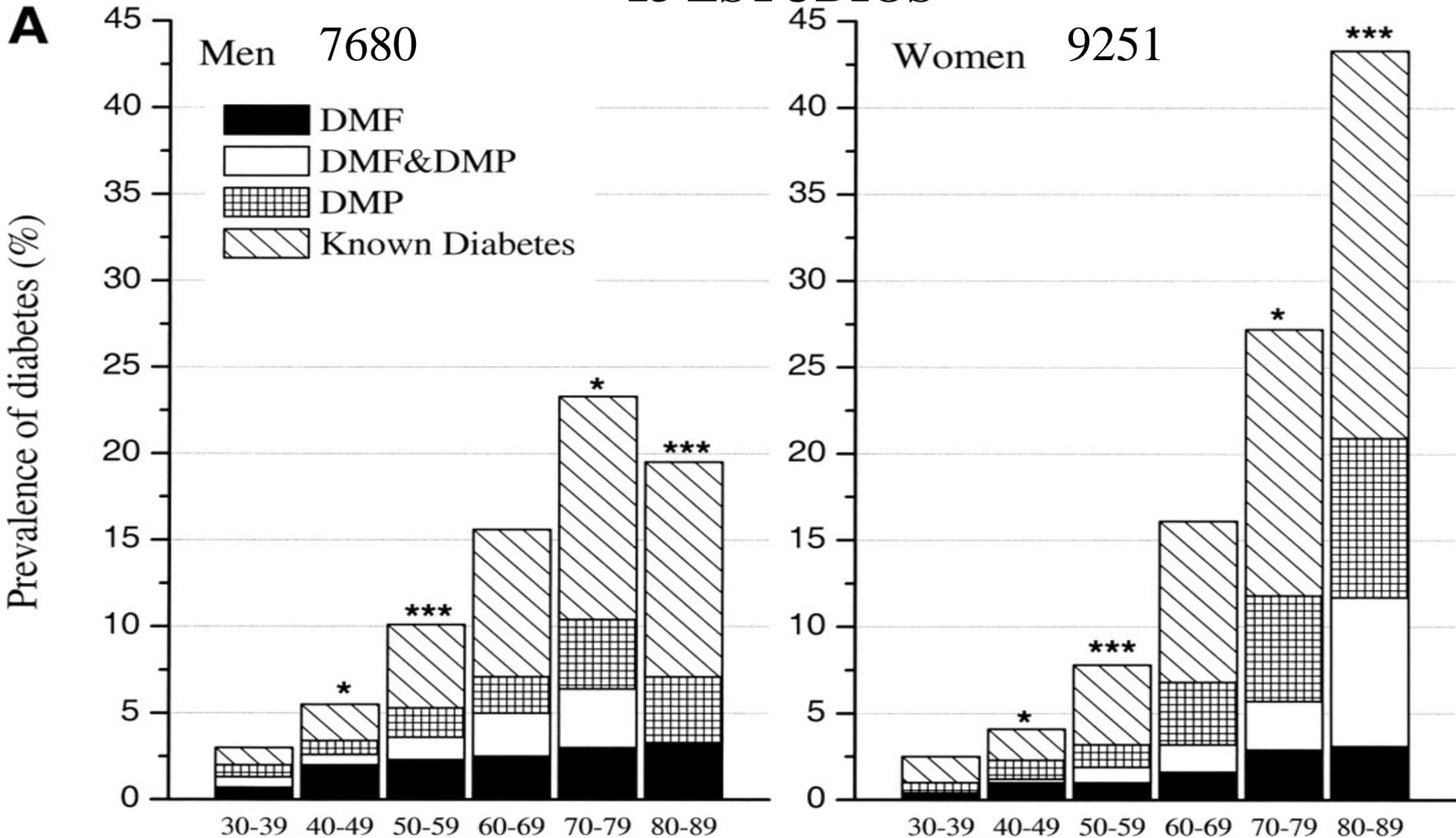


DECODE. BMJ 1998; 317: 371-5

CONCORDANCIA DIAGNOSTICO DM

13 ESTUDIOS

A



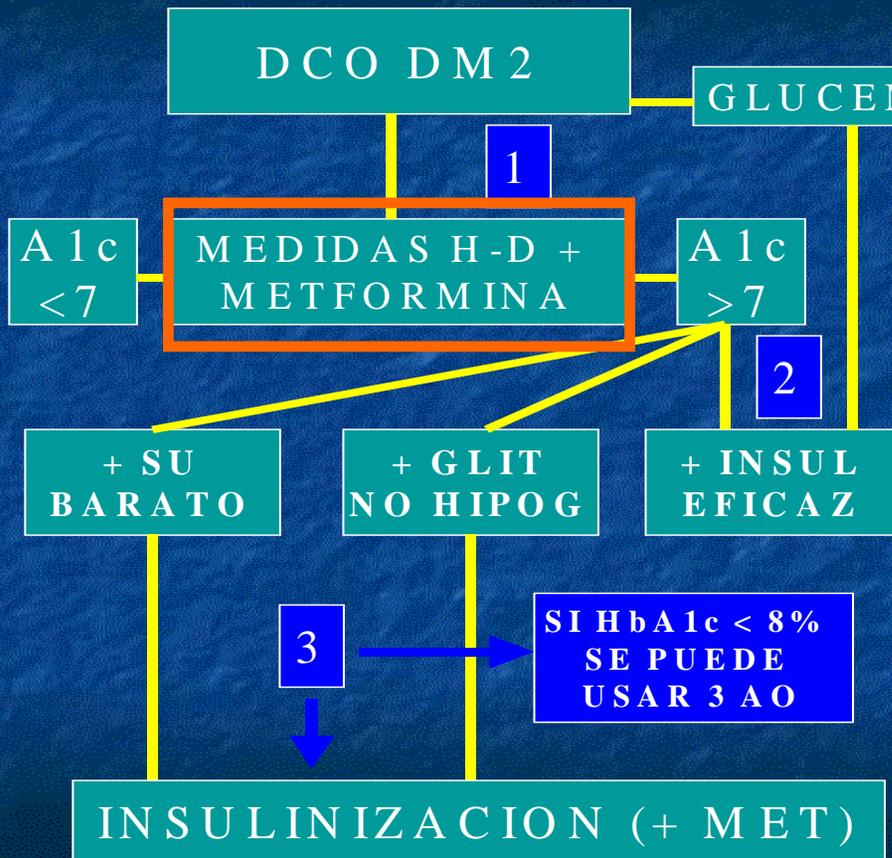
**PREVALENCIA DM
CON SOG**

**PREVALENCIA DM
SIN SOG**

EDAD	VARON	MUJER	VARON	MUJER
40-49	5,4	4,2	4,6	3,1
70-79	23,4	27,3	19,4	21,2

- 1.- ¿Ayuda al diagnóstico de DM?: SI

TRATAMIENTO: CONSENSO ADA/EASD



- HbA1c < 7% (6% si es posible sin hipoglucemias)
- No evidencia definitiva de eficacia de ningún grupo terapéutico más allá del beneficio sobre el control glucémico
- Iniciar pronto el tratamiento y hacer cambios precoces para evitar el efecto perjudicial de la glucotoxicidad
- Enero 2008: Sin cambios, pero recomienda aumentar la precaución en el empleo de glitazonas. Poca experiencia con incretinas para pronunciarse.

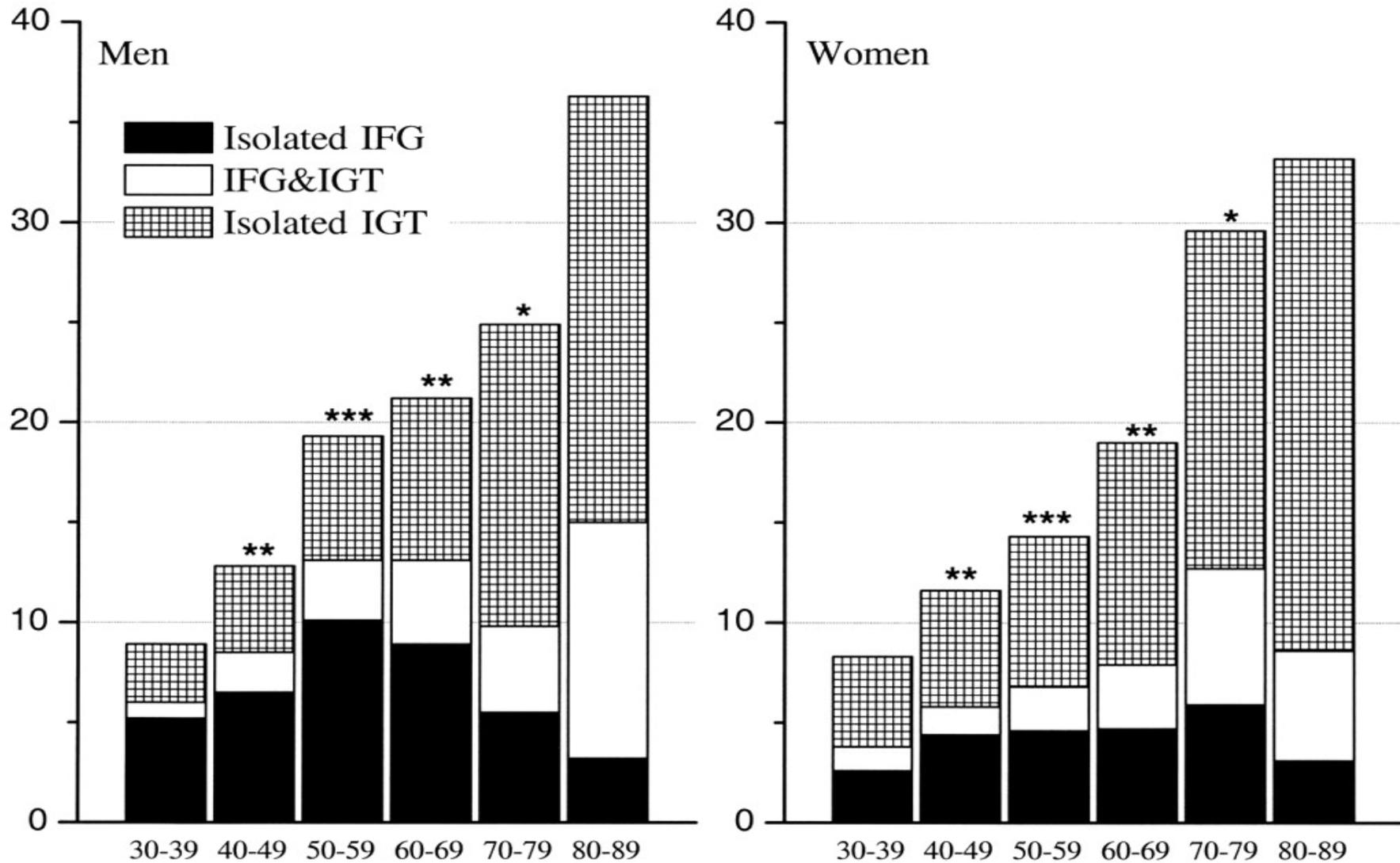
SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA

- 2.- ¿Es lo mismo GAA que IHC?

Age (years)

B

Prevalence of IGR (%)

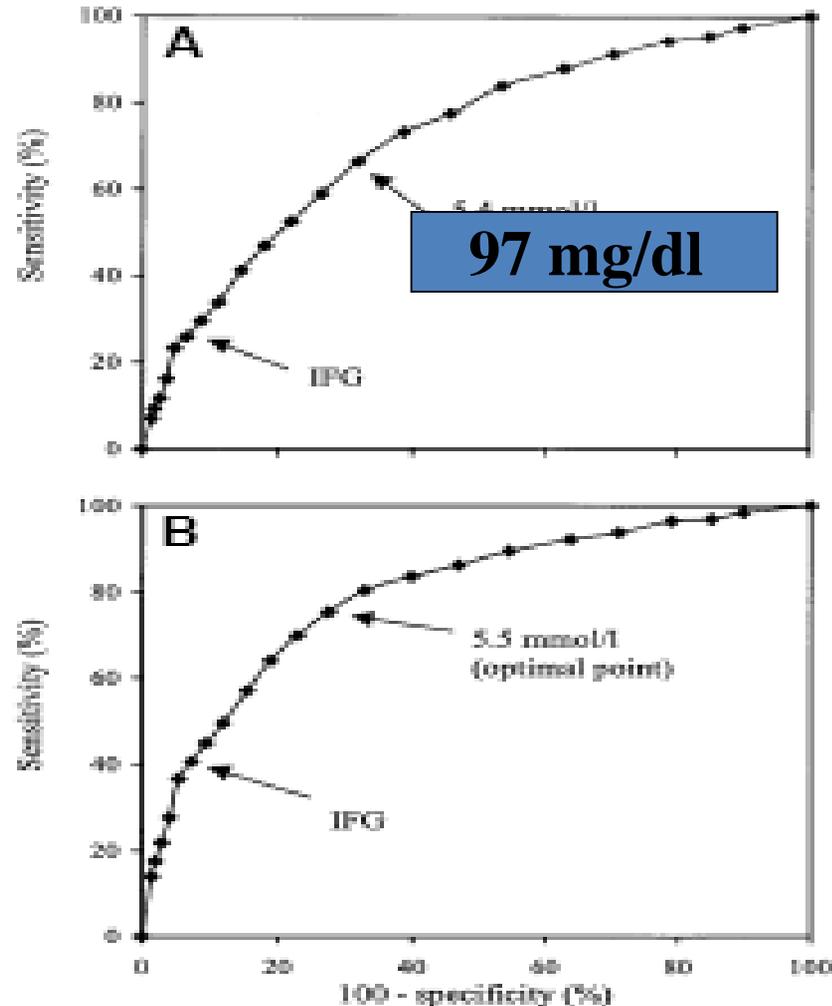


Age (years)

INCIDENCIA DE DM EN ISLAS MAURICIO

3542 SUJETOS SIN
DM

LA INCIDENCIA
DM
AUMENTÓ DESDE
90 mg/dl



LA BUSQUEDA DE GAA = IHC

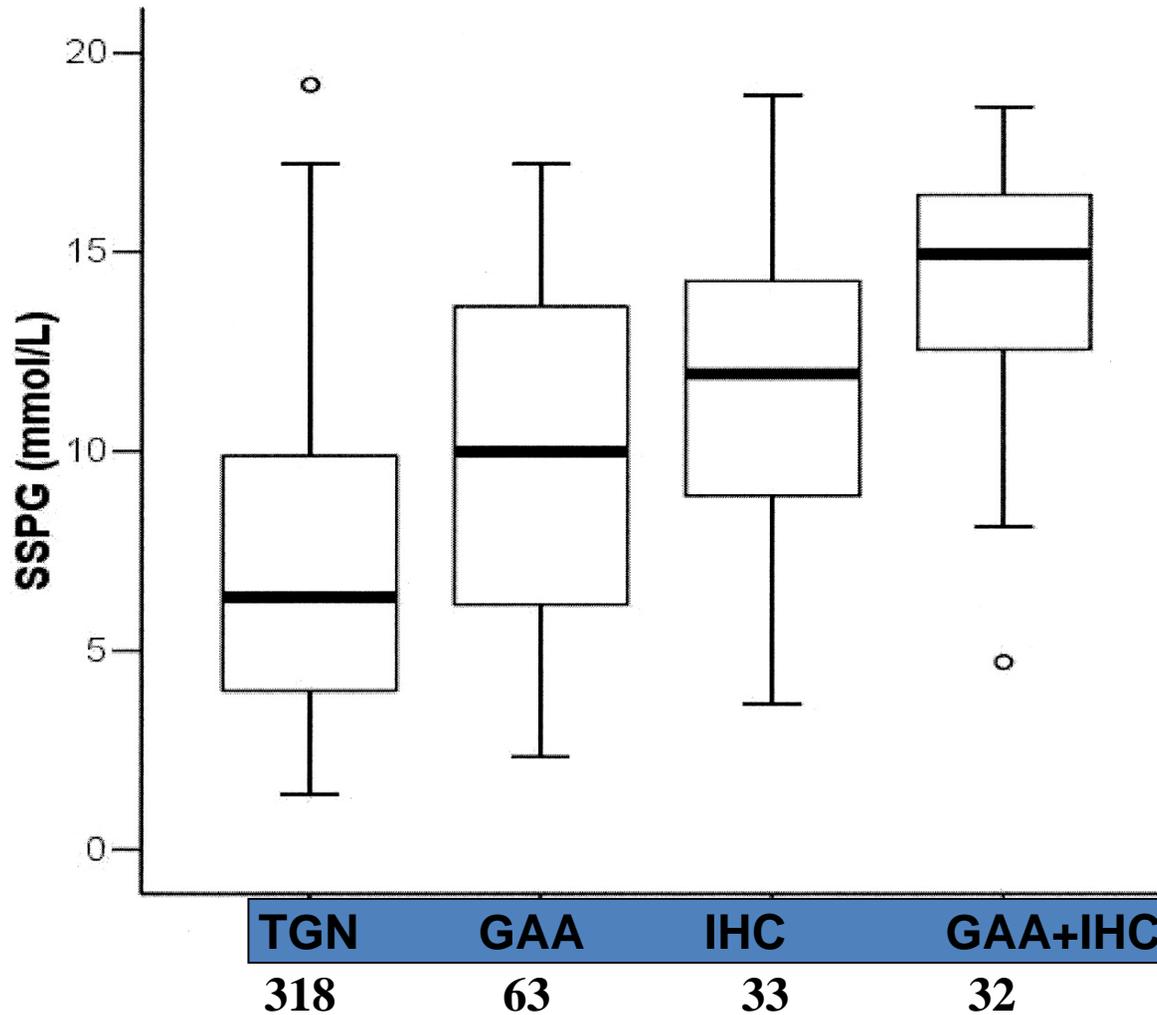
ADA 2003	<140	140-199	>=200
<100	NORMAL	IHC	DM
100-125	GAA	GAA + IHC	DM
>=126	DM	DM	DM

ESTUDIO Inter99

N=6265 SIN DM

	<140	140-199	>=200	TOTAL
<100	53,5	4,8	0,4	58,7
100-109	22,1	3,7	0,4	26,2
110-125	8,3	3,5	0,8	12,6
>=126	0,4	0,7	1,4	2,5
TOTAL	84,3	12,7	3,0	100

IHC MAYOR RESISTENCIA INSULINICA QUE GAA



SOG

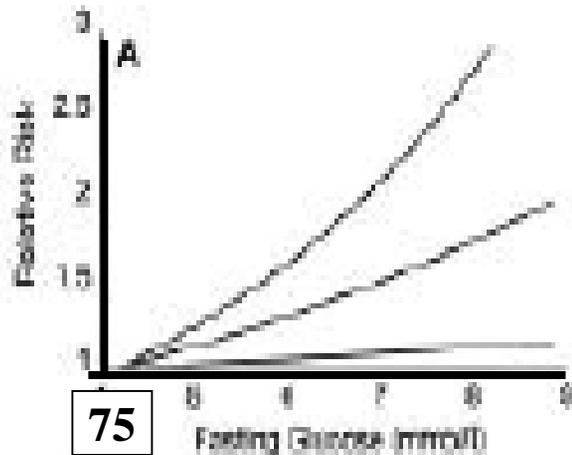
.- ¿Es lo mismo GAA que IHC?: NO

SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA

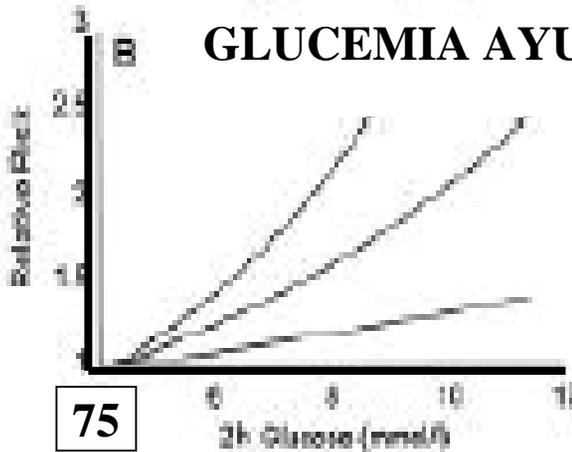
- 3.- ¿Tiene utilidad el diagnóstico de IHC?

LA GLUCEMIA ES VARIABLE CONTINUA DE RV

Metanálisis de 20 estudios
95783 personas sin DM y 12,4 años
3707 eventos vasculares totales



GLUCEMIA AYUNAS: $p=0,056$



GLUCEMIA 2 H: $p=0,0006$

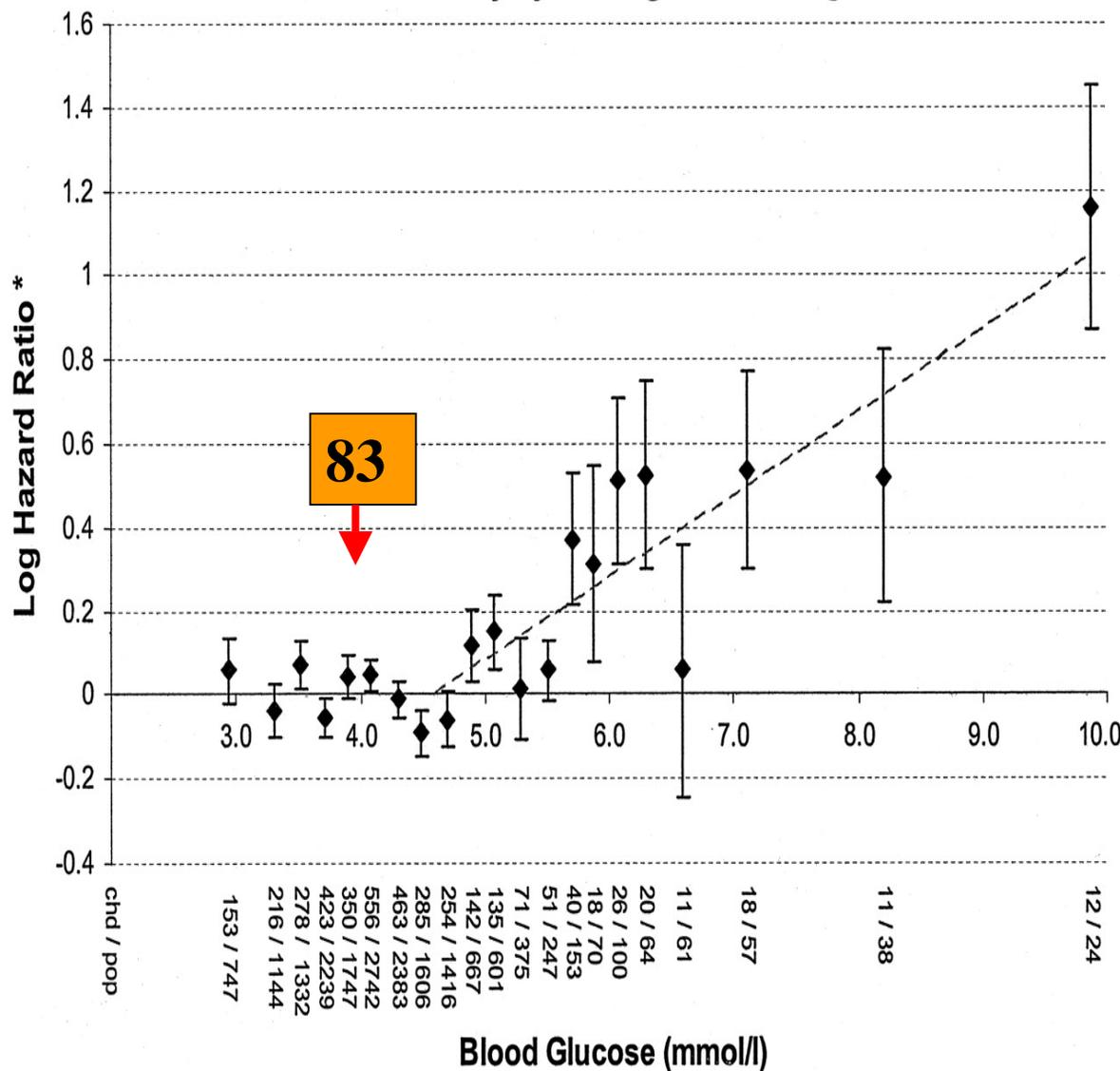
**LA RELACION PROGRESIVA
ENTRE GLUCEMIA Y
RIESGO VASCULAR SE
EXTIENDE BAJO EL
UMBRAL DE LA DM**

CON UN VALOR UMBRAL

Estudio Whitehall
 17869 varones sin DM
 SOG con **50 gramos**
 33 años seguimiento
 Sin ajuste para TG/HDL

1 mmol	HR	IC 95%
UNIV.	1,22	1,1-1,3
MULTIV.	1,12	1,05-1,2

CHD mortality by blood glucose categories



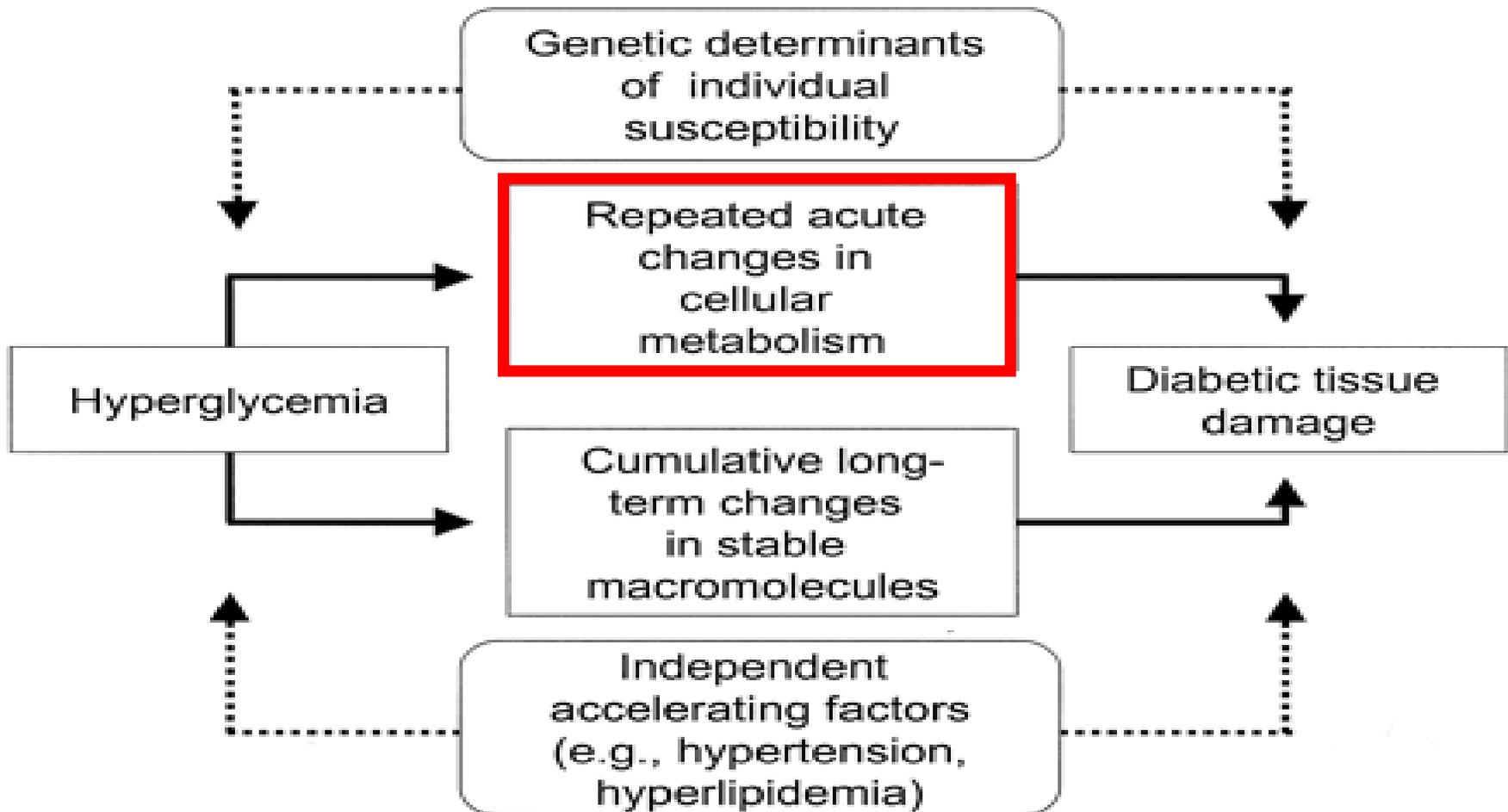
**¿POR QUÉ EL RIESGO
VASCULAR EMPIEZA ANTES DE
ALCANZAR CIFRAS
DIAGNÓSTICAS DE DIABETES
MELLITUS?**



¿POR QUÉ?

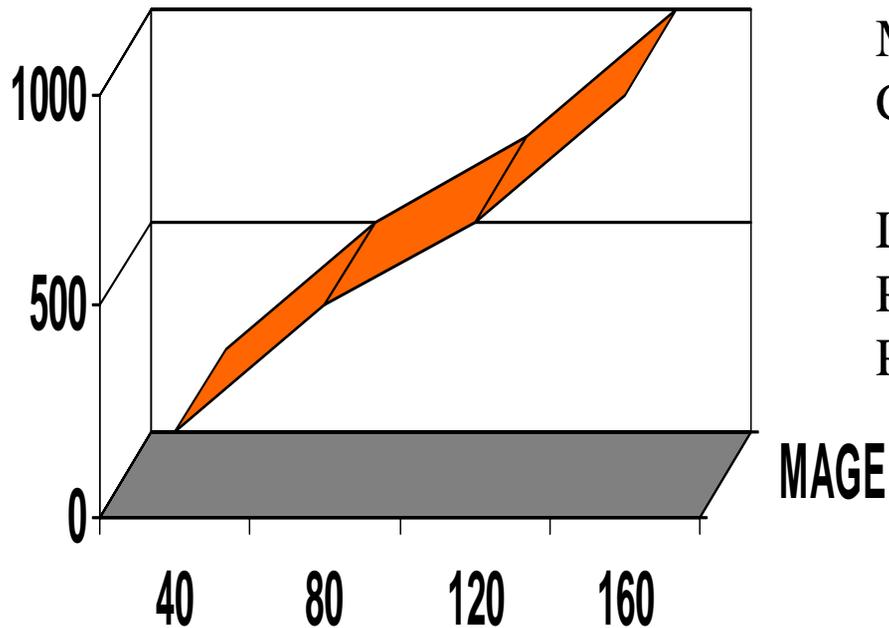
- 1.- EFECTO TÓXICO DE PEQUEÑAS ELEVACIONES DE LA GLUCEMIA
- 2.- MARCADOR DE EVOLUCIÓN A DM
- 3.- MARCADOR DE FR METABÓLICOS

1.- EFECTO TÓXICO DE PEQUEÑAS ELEVACIONES DE LA GLUCEMIA



AMPLITUD DE EXCURSIONES GLUCÉMICAS Y STRESS OXIDATIVO

PGF2

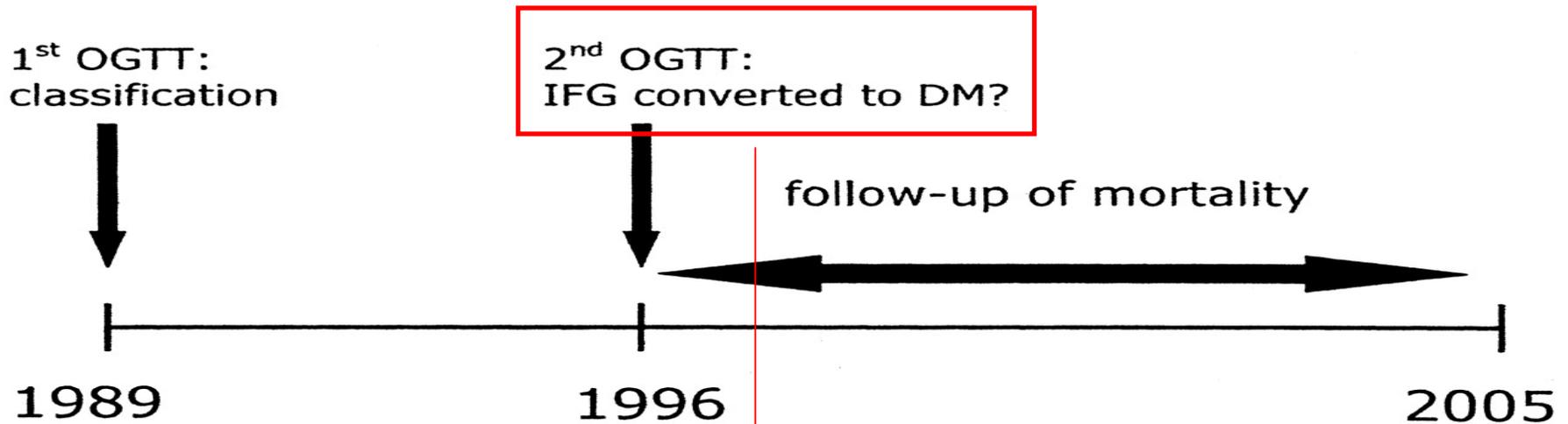


21 DM 2

MONITORIZACIÓN
CONTINUA DE GLUCOSA

LAS EXCURSIONES GLUCÉMICAS
PERO NO LA GLUCEMIA MEDIA
PREDIJERON STRESS OXIDATIVO

2.- MARCADOR DE EVOLUCION A DM



ESTUDIO HOORN
N=1428
MORTALIDAD CV

	HR	IC 95%
NO	1,15	0,7-1,9
SI	2,14	1,1-4,1

Fig 2 Meta-analysis of effect of lifestyle interventions on risk of developing type 2 diabetes

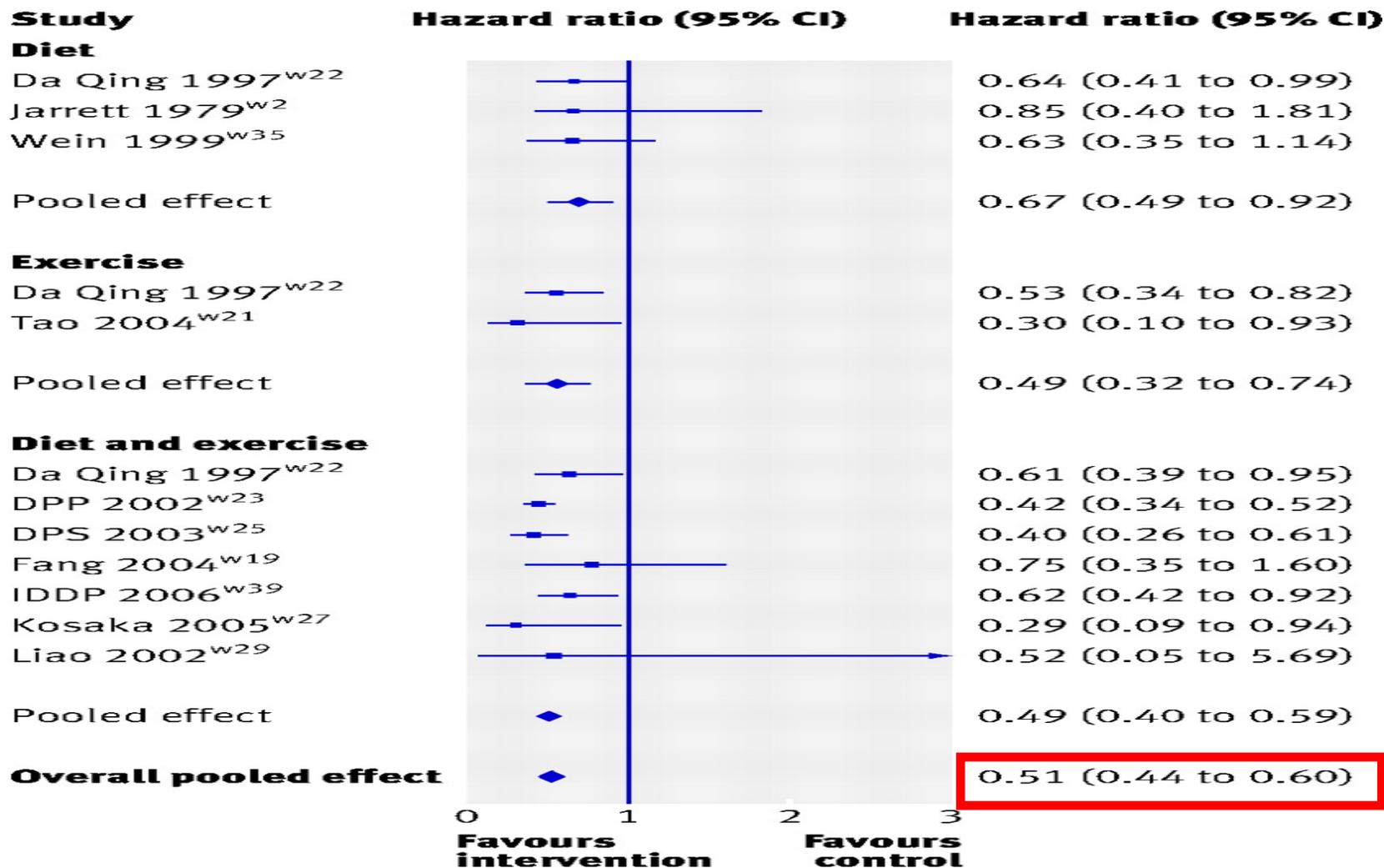
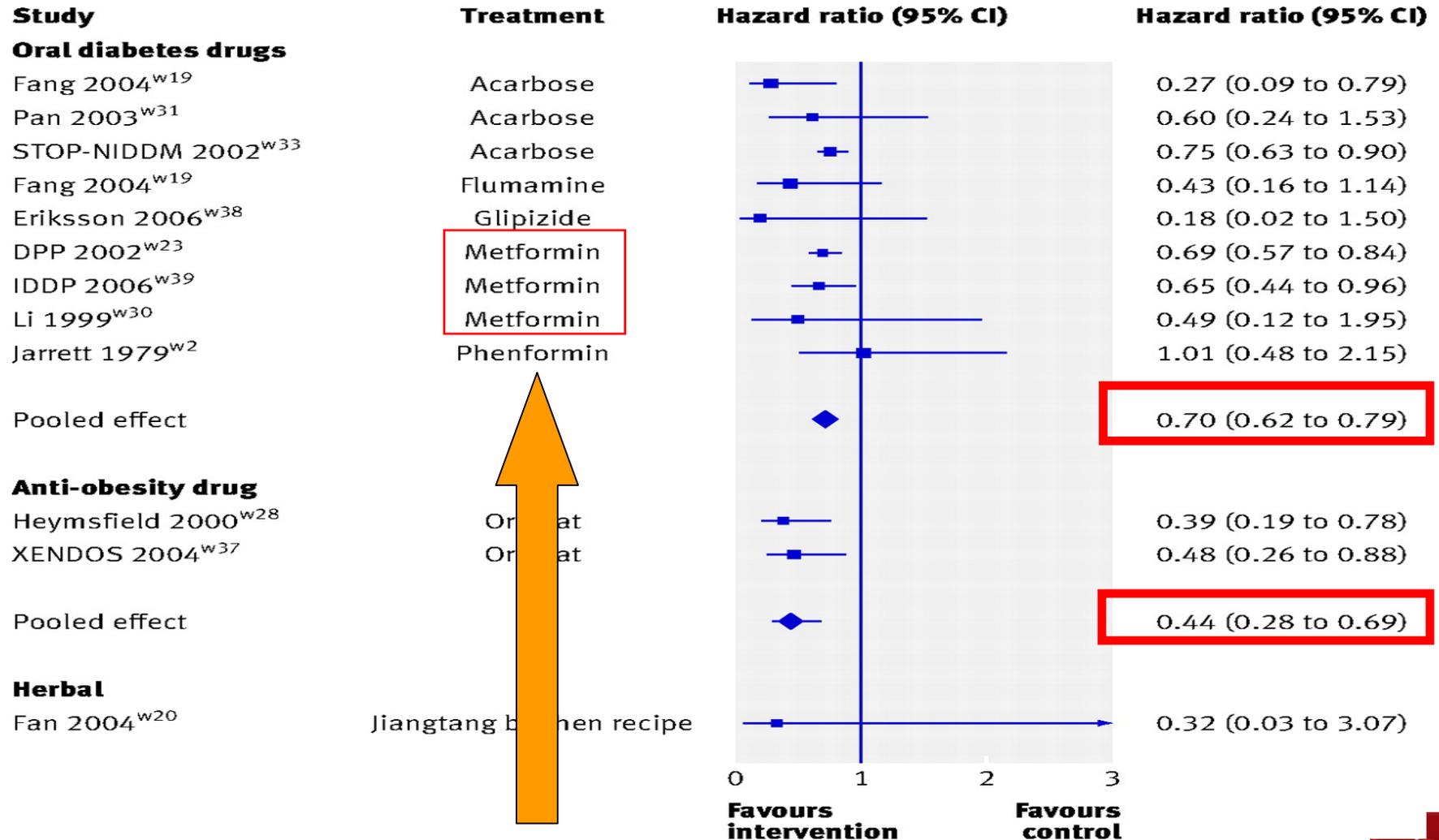


Fig 3 Meta-analyses of effect of pharmacological and herbal interventions on risk of developing type 2 diabetes

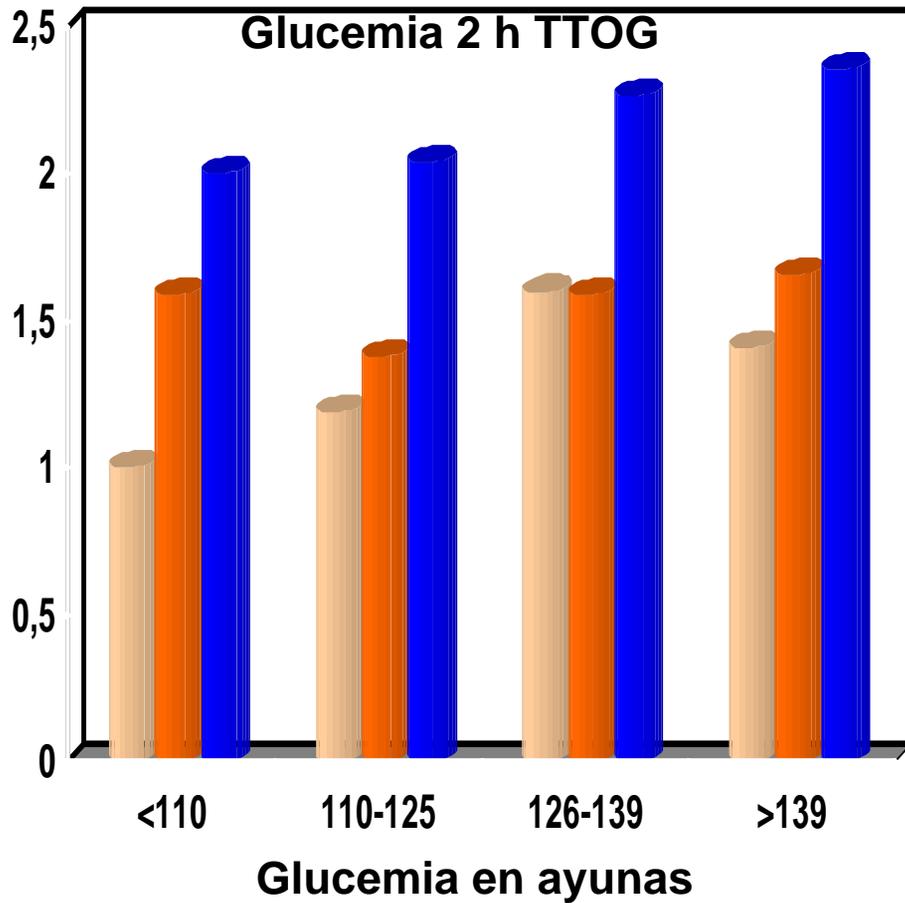


**PACIENTES CON GAA + IHC + OTROS FACTORES DE RIESGO
IMC > 30-35 + EDAD < 60 (Diabetes Care 2008; 31: s12-s54)**

3.- MARCADOR DE OTROS FACTORES DE RIESGO METABÓLICOS

DECODE: IHC MAYOR RIESGO QUE GAA

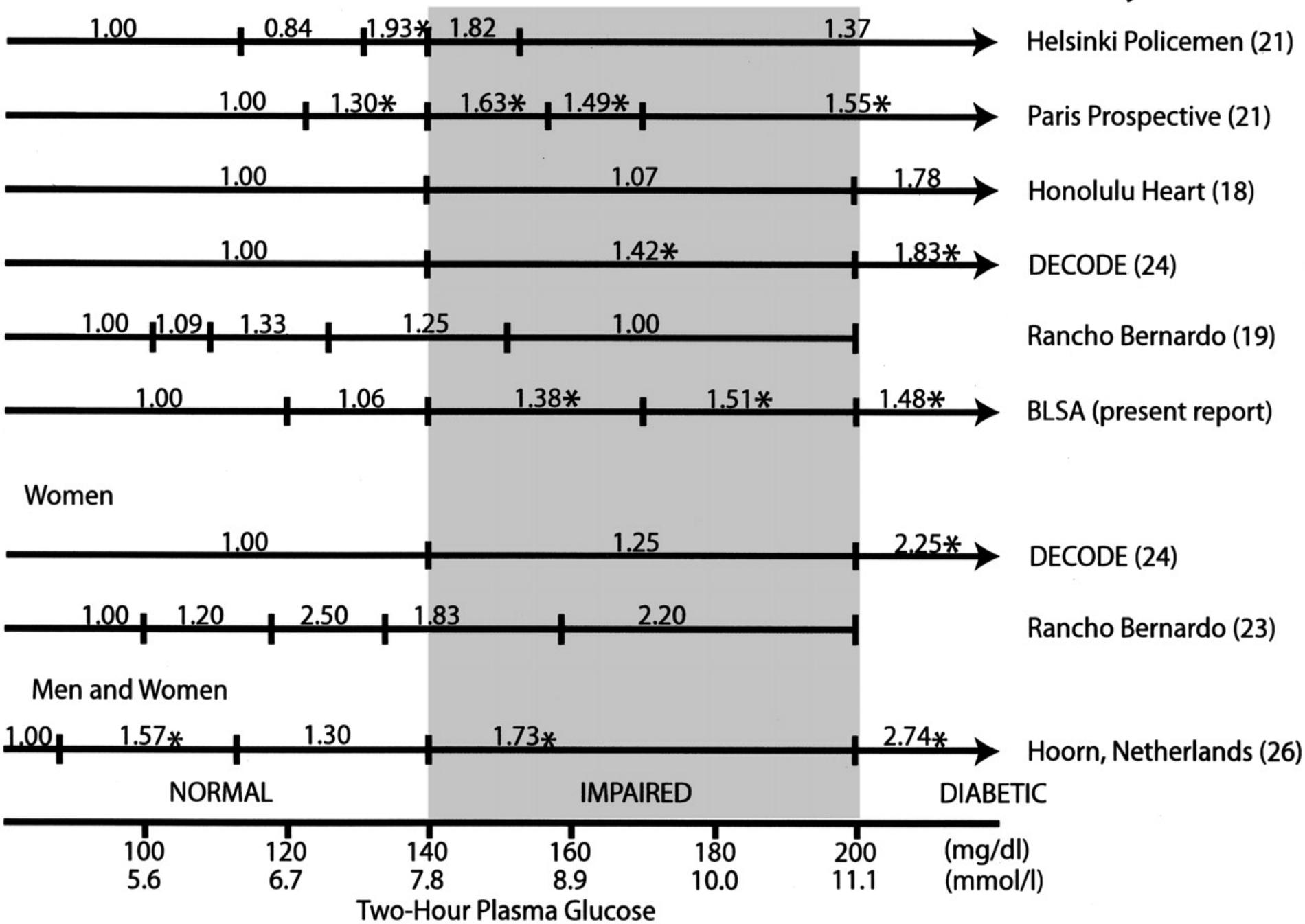
■ <140 ■ 140-200 ■ >200



MORT.	GAA	IHC
CVD	1,01 (0,84-1,2)	<u>1,32</u> (1,1-1,56)
CHD	1,01 (0,77-1,3)	<u>1,27</u> (1,01-1,6)
ACV	1 (0,66-1,5)	1,21 (0,84-1,7)
TOTAL	1,03 (0,93-1,1)	<u>1,37</u> (1,25-1,5)

Ajuste para edad, sexo, centro, colesterol, IMC, PAS, tabaco

Two-Hour Plasma Glucose and All Cause Mortality

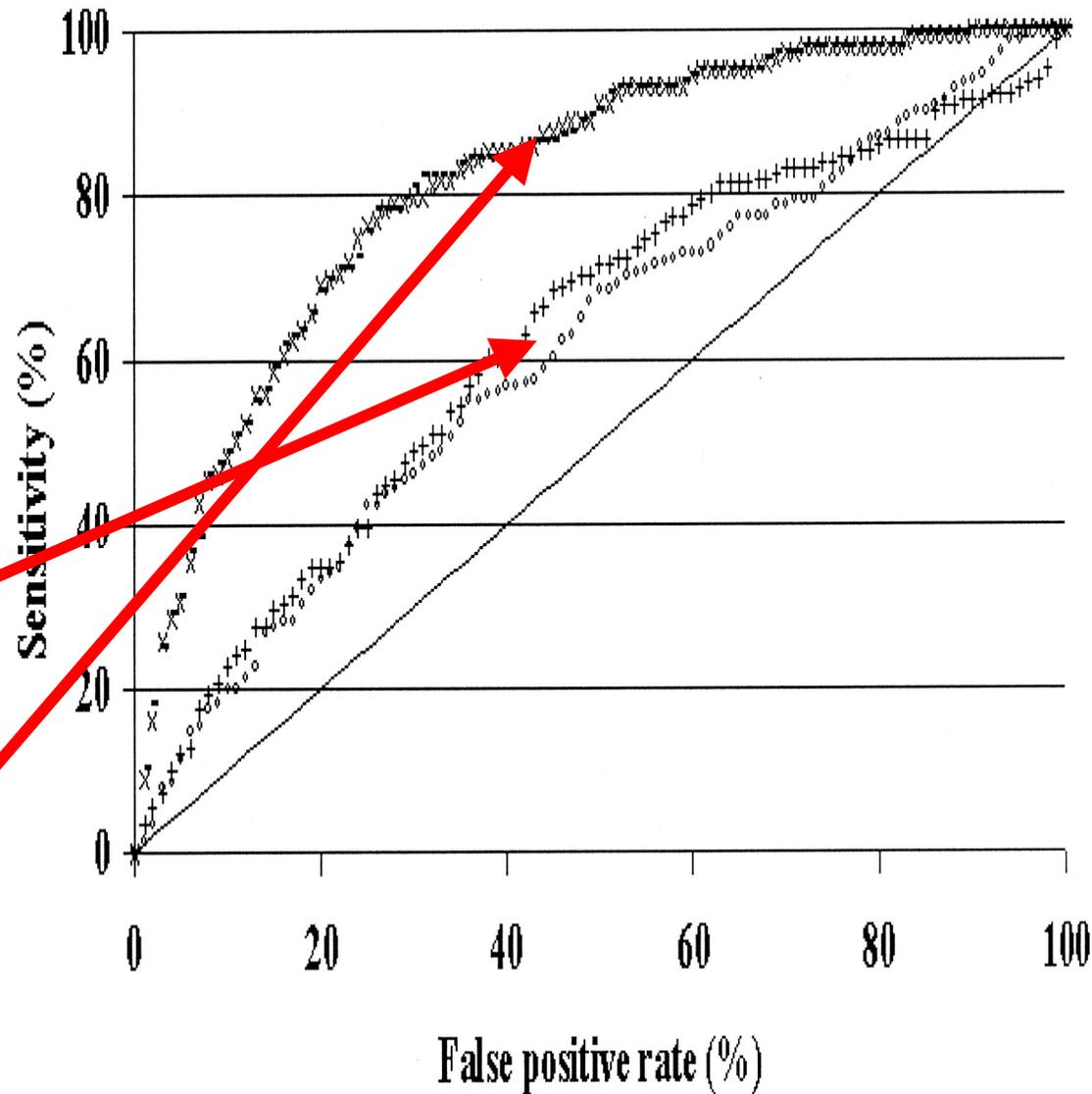


LA GLUCEMIA PP ES MARCADOR DE RIESGO VASCULAR

SAN ANTONIO HEART STUDY
DURACION 7,5 AÑOS
N=4257 SIN DM

GLUC. PP MEJOR QUE BASAL

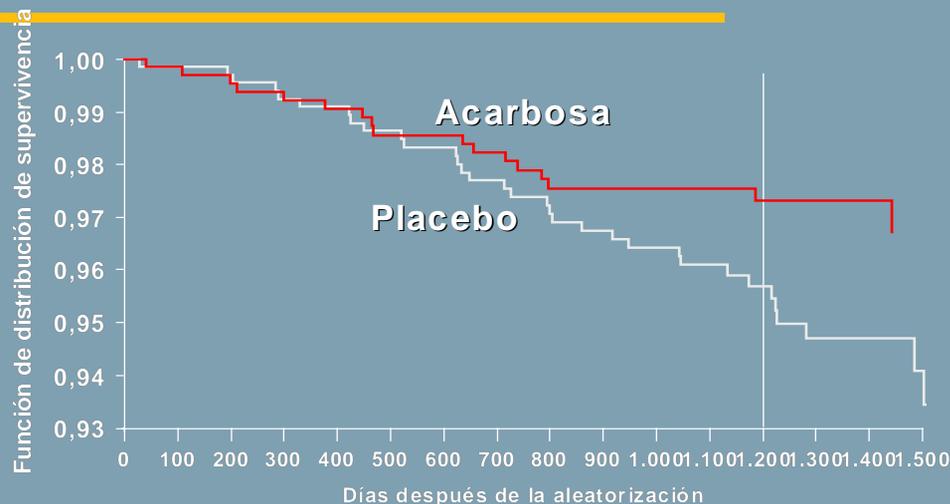
TRAS AJUSTE PARA LIPIDOS
(INCLUYENDO HDL Y TG) E
INSULINA LA GLUCEMIA PP
PERDIÓ EL PODER PREDICTIVO



BENEFICIOS CARDIOVASCULARES DE TRATAR LA GLUCEMIA POSPRANDIAL (ACARBOSA)

NUMERO DE EVENTOS	ALEATORIZADOS 1429	INCLUIDOS 1368
ACARBOSA	33	15
PLACEBO	39	32

HR=0,51 (0,28-0,95)



Chiasson et al. JAMA 2003 290: 486-94
Kaiser et al. Diabetologia 2004 47: 575-80

El estudio STOP NIDDM en pacientes con intolerancia a H de C demostró reducción de eventos vasculares con acarbosa. No obstante ha sido criticado por su elevado número de pérdidas (25%) y por tener pocos sucesos. Acarbosa se asoció a descenso de glucemia posprandial, pero también de peso, TA y triglicéridos

SOG

- 3.- ¿Tiene utilidad el diagnóstico de IHC?: SI
 - Los ensayos de prevención de DM son con sujetos que tenían IHC. ¿Metformina?
 - Ayuda a perfilar mejor el riesgo vascular

PROPUESTA



ESTUDIO Inter99
N=6265 SIN DM

27,8%

6,2%

	<140	140-199	>=200	TOTAL
<100	53,5	4,8	0,4	58,7
100-109	22,1	3,7	0,4	26,2
110-125	8,3	3,5	0,8	12,6
>=126	0,4	0,7	1,4	2,5
TOTAL	84,3	12,7	3,0	100

ESTUDIO Inter99

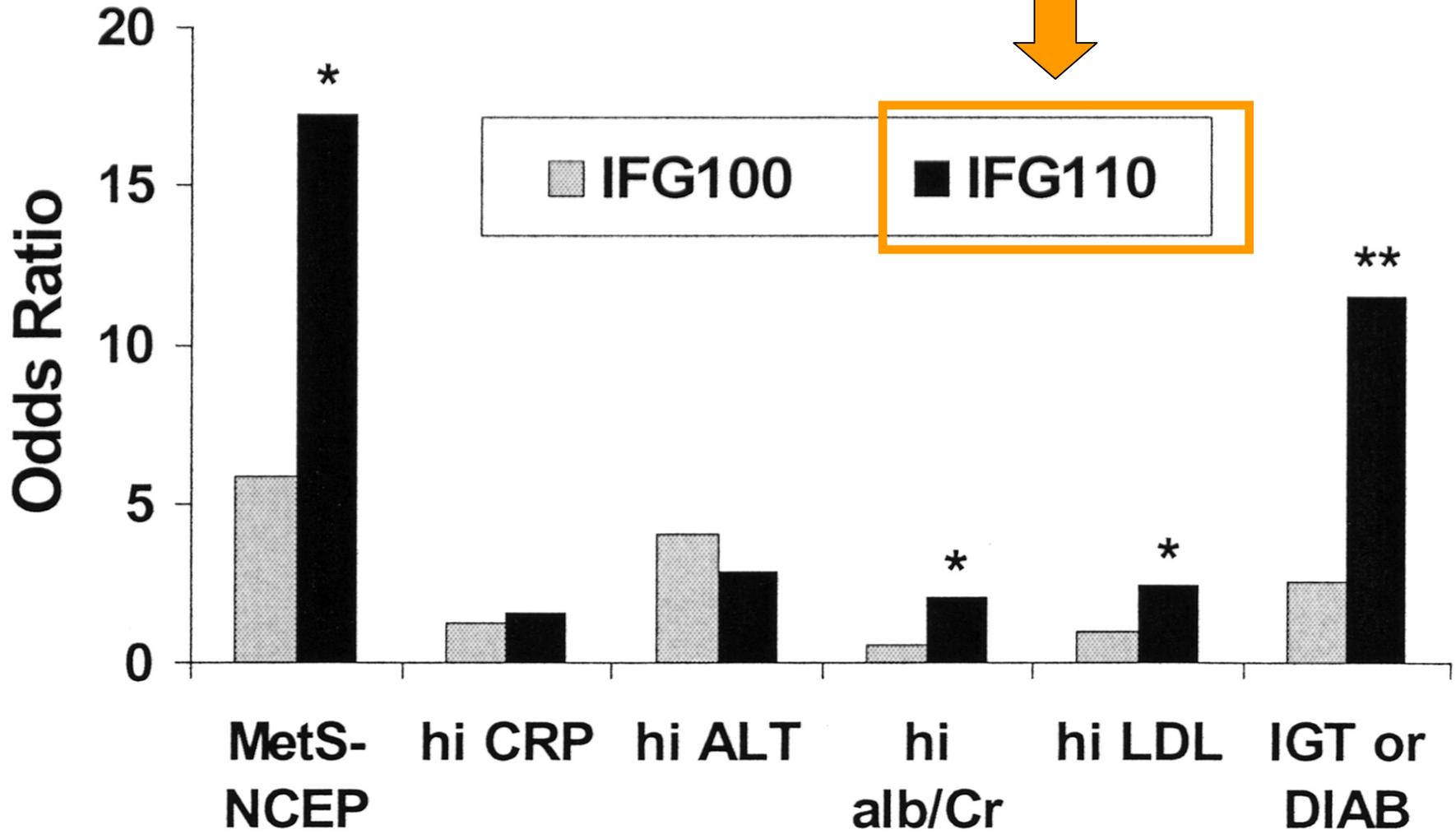
N=6265 SIN DM

18,5%

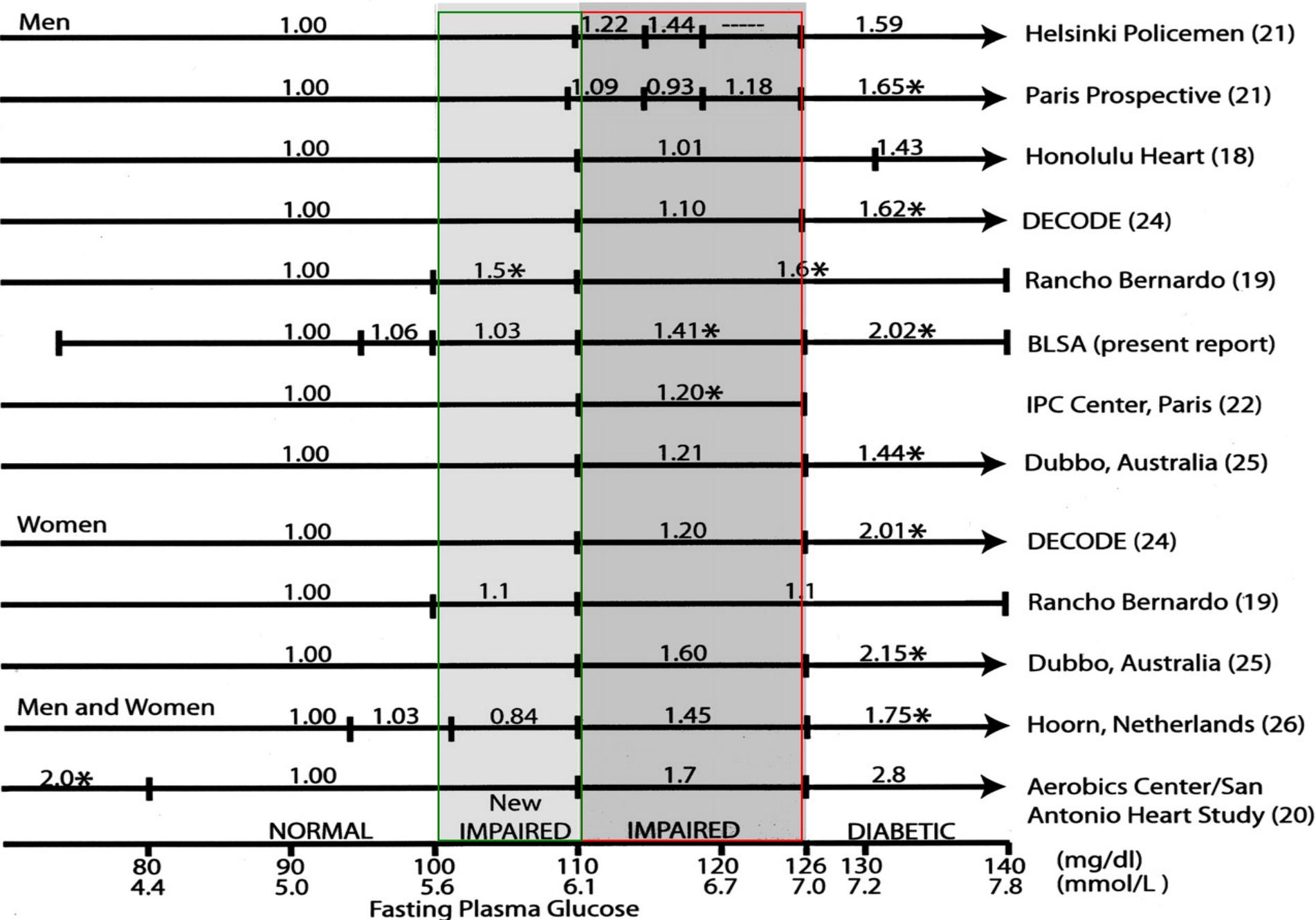
3,1%

	<140	140-199	>=200	TOTAL
<100	53,5	4,8	0,4	58,7
100-109	22,1	3,7	0,4	26,2
110-125	8,3	3,5	0,8	12,6
>=126	0,4	0,7	1,4	2,5
TOTAL	84,3	12,7	3,0	100

MAYOR PODER PREDICTIVO DE PERFIL VASCULAR ADVERSO



Fasting Plasma Glucose and All Cause Mortality



CONCLUSION: SOG

- SUJETOS CON GAA 110-125 Y FR METABÓLICOS
- SUJETOS IMC > 30 Y EDAD < 60
- SUJETOS QUE PENSAMOS QUE PUEDEN BENEFICIARSE DEL TRATAMIENTO CON METFORMINA

CONCLUSIÓN: ACTUACIÓN SIMULTÁNEA SOBRE LOS FR VASCULAR

• **PA < 130/85**

CRITERIO ESH/ESC PARA SUJETOS CON
SINDROME METABÓLICO

Mancia et al. Journal of Hypertension 2007;25: 1105-87

• **LDL < 100**

CRITERIO OPCIONAL NCEP PARA SUJETOS CON
RIESGO MODERADO Y SÍNDROME METABÓLICO

Grundy et al. Circulation 2004;110: 227-39

• **TTO CON AAS**

RECOMENDADO POR ESH/ESC PARA SUJETOS
CON RIESGO DE ECV > 15-20% EN 10 AÑOS

Mancia. Journal of Hypertension 2007;25:1105-87



