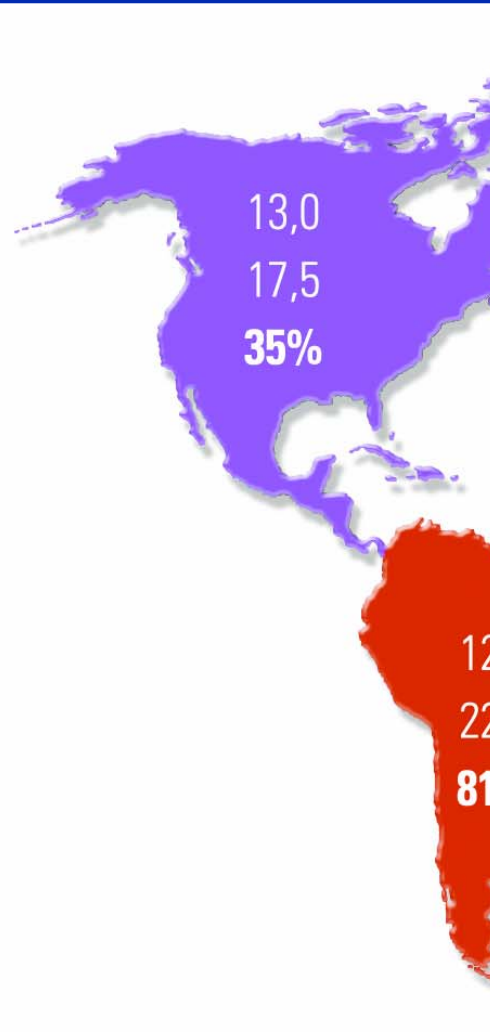


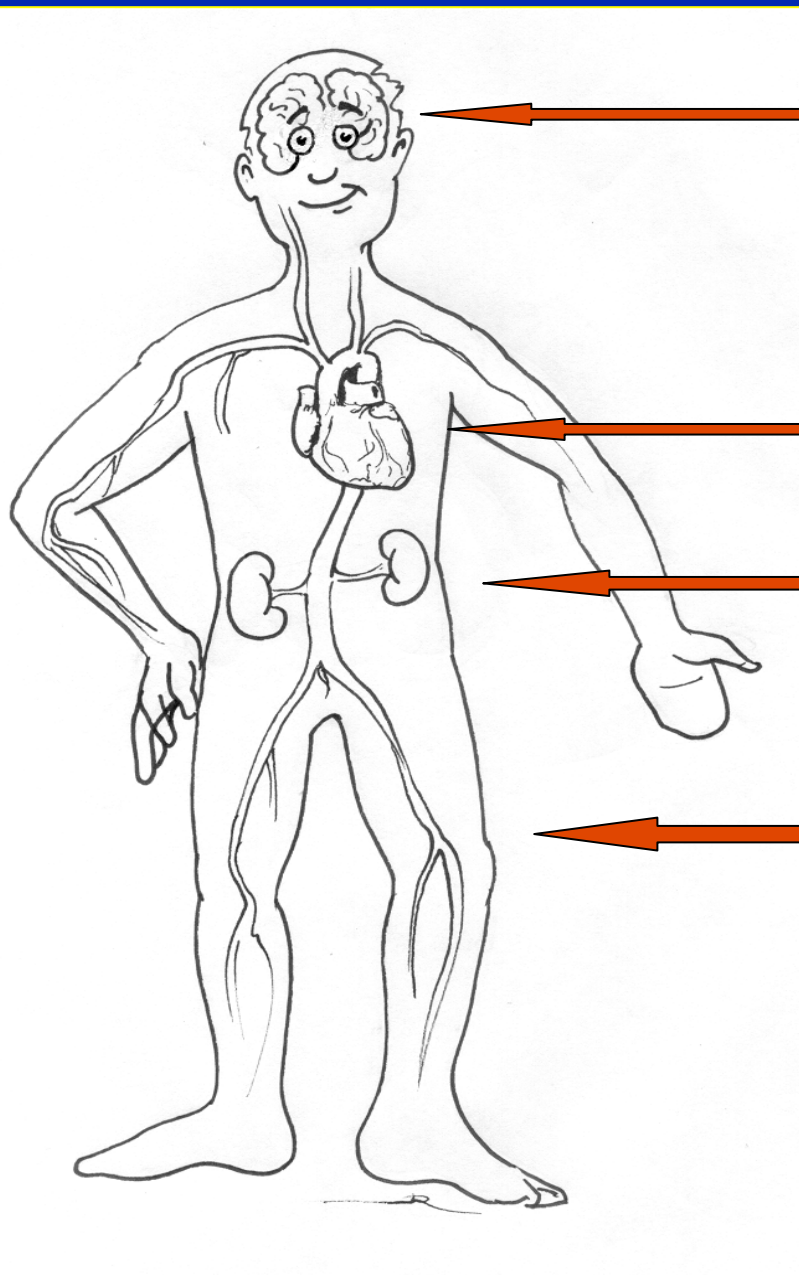
Complicaciones Macro/Micro vasculares en la Diabetes

Dr. Pedro Conthe

Jefe de Sección de Medicina Interna.
Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.



s Epidemic: 1995-2010



1 / 10 ACV

1 / 2 C.I / I.C.

1 / 5 Nefropatía

1 / 20 Vasculopatía

**Neuropatía periférica y vegetativa
Retinopatía proliferativa
Dermopatía, Infecciones complicativas....**

COMPLICACIONES VASCULARES DE LA DIABETES

Macrovascular

Microvascular

ICTUS

RETINOPATIA

ENF DEL
CORAZON

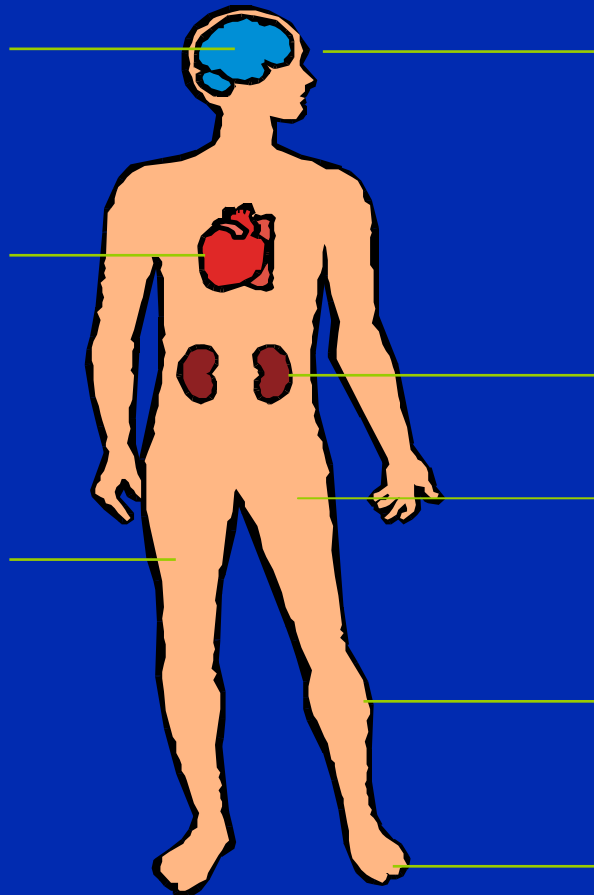
ENF RENAL

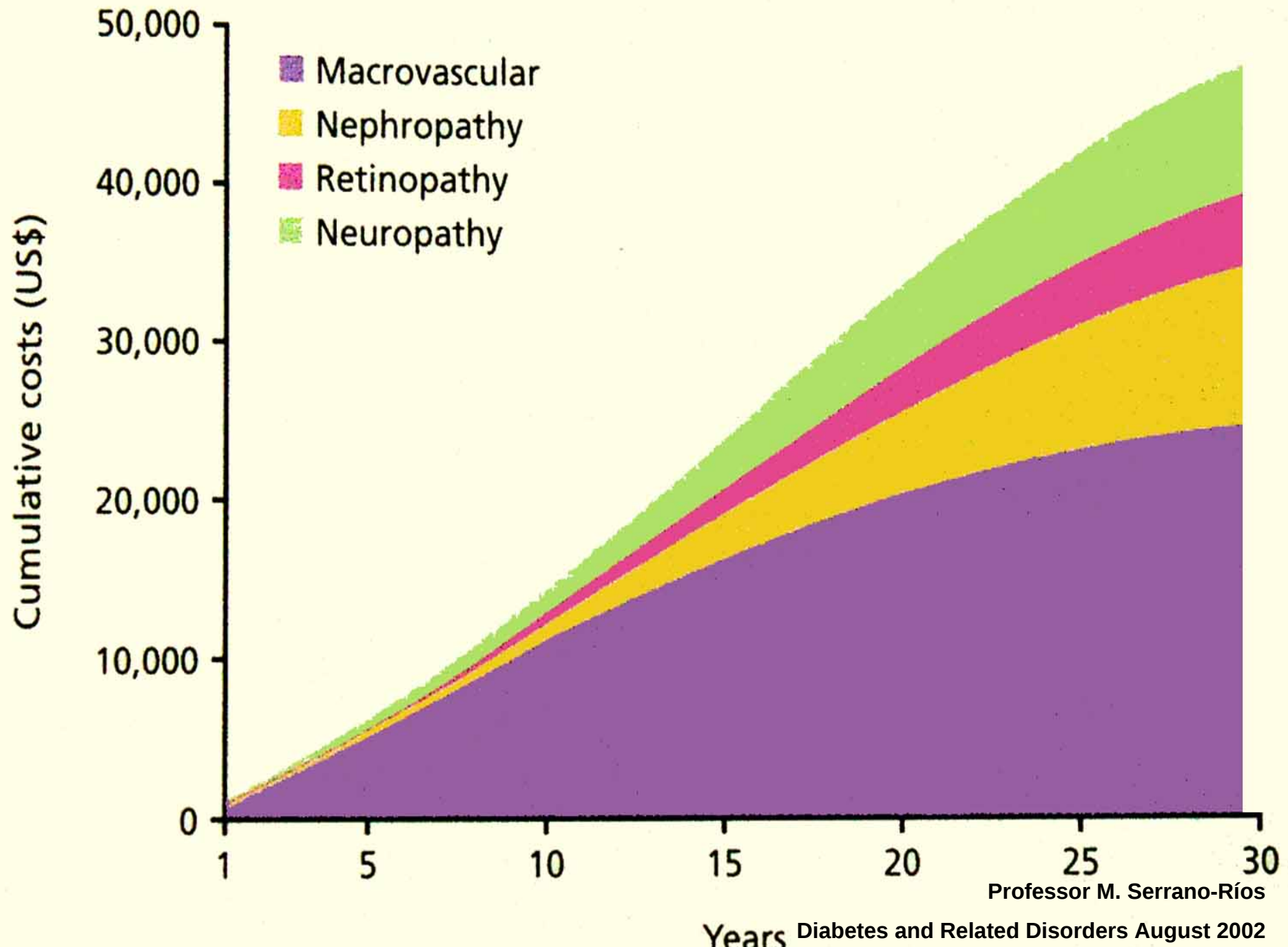
ARTERIAS PERIFERICAS

IMPOTENCIA

NEUROPATIA

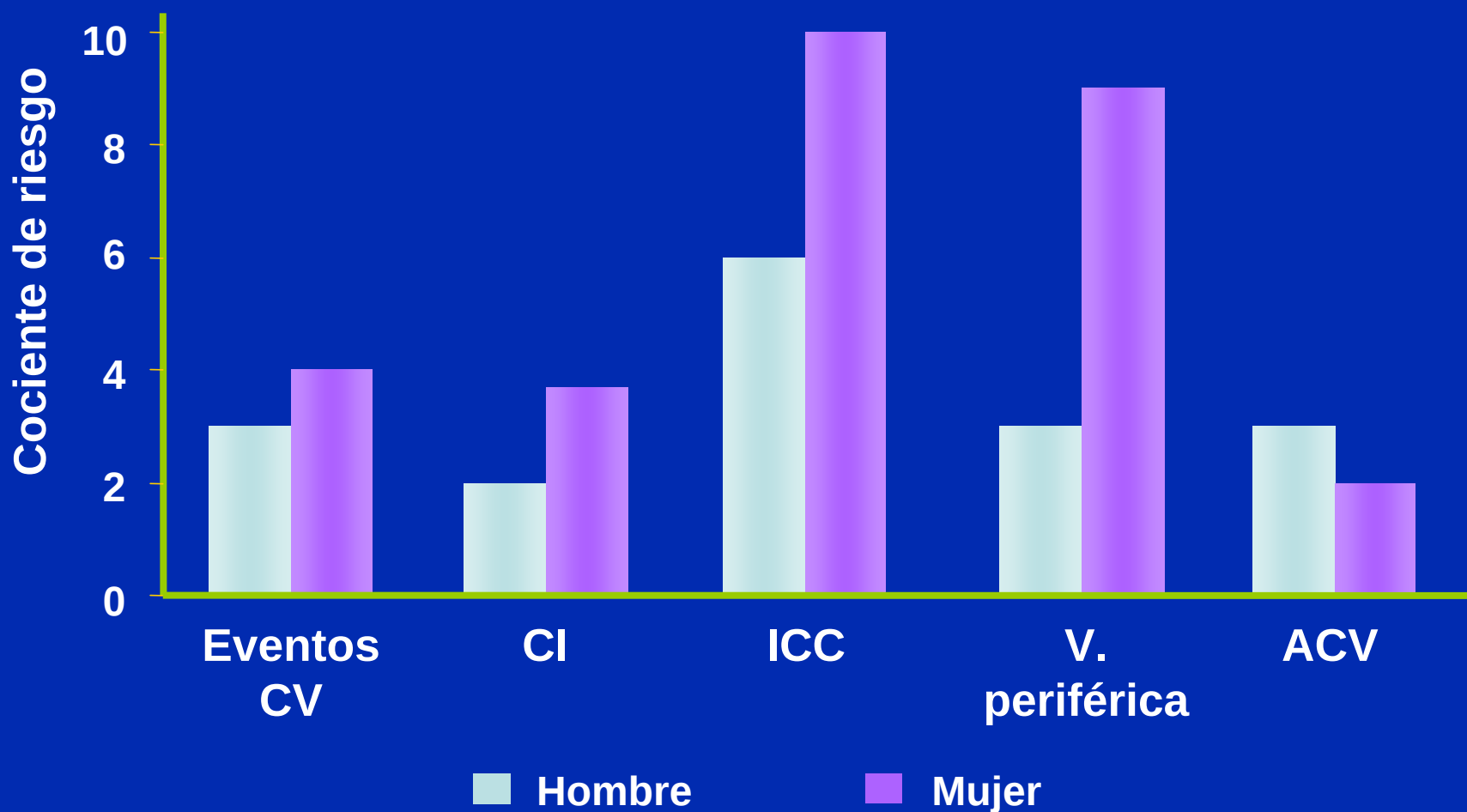
PIE DIABETICO



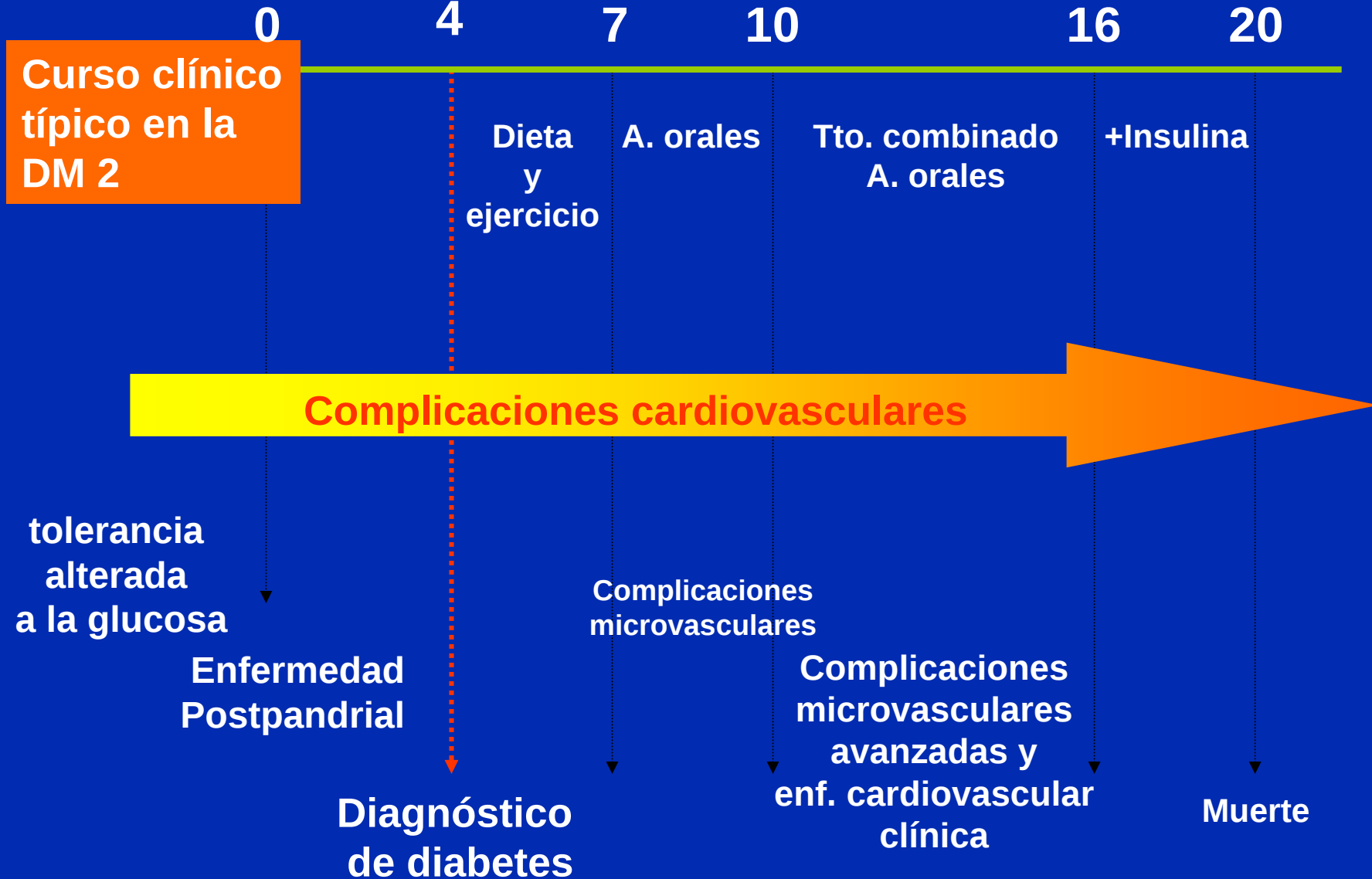


Diabetes y Riesgo Cardiovascular

Pacientes con diabetes (35 - 64 años, 30 años seguimiento)



Años de evolución



Terapéutica Multifactorial Sistemática

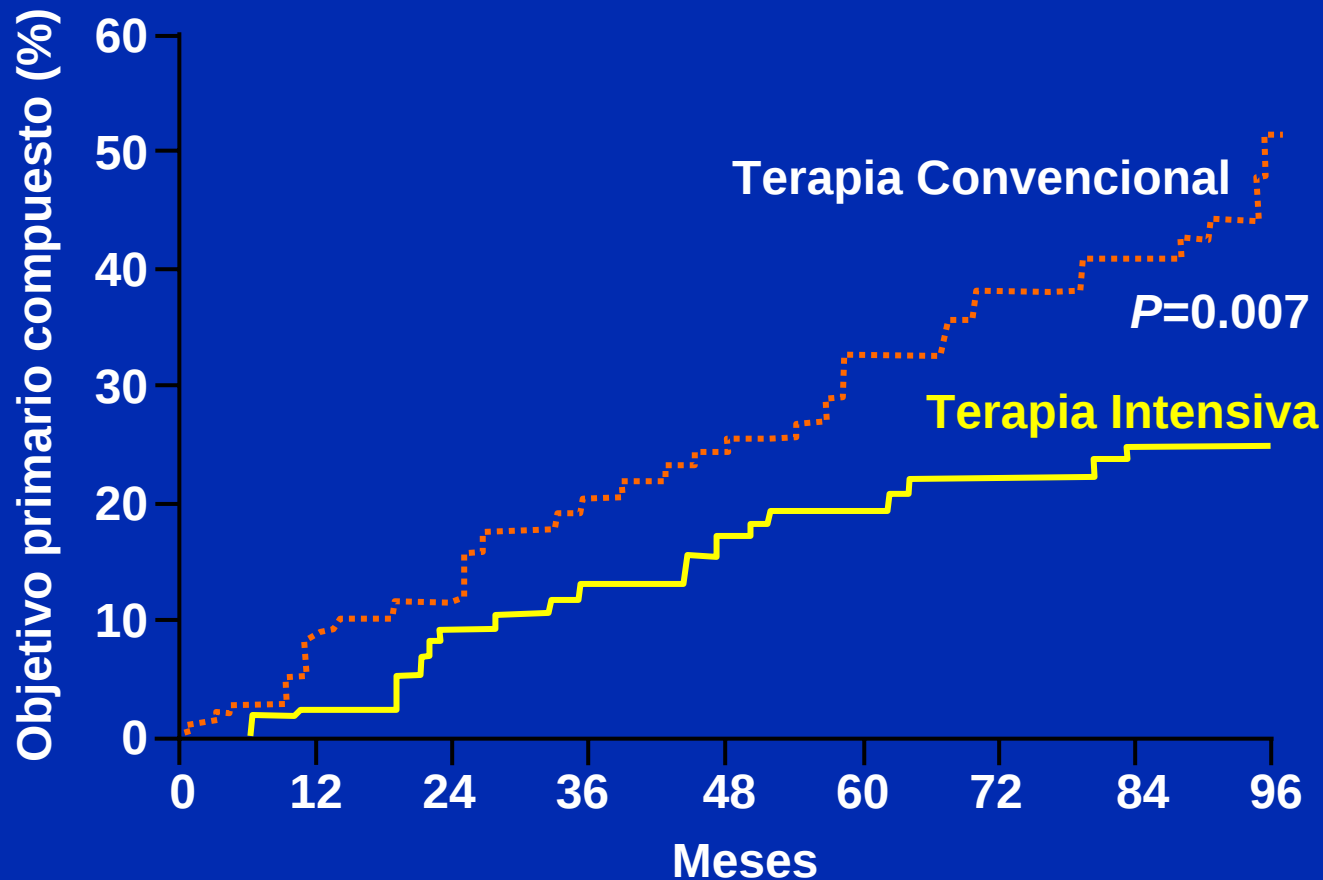
- **Cambios del estilo de vida**
- **Tratamiento antihipertensivo**
- **Tratamiento hipolipemiente**
- **Control glicémico**
- **Tratamiento antiagregante**

Tto. del R. cardiovascular en la DM tipo 2

Prioridades básicas a considerar

- Actuación global y Priorizada de F de Riesgo clásicos
- Control HTA < 130 / 80
Preferentemente IECAS / ARA-II
- Control lípidos
 - Objetivo < LDL < 100 mg% < 70 ??
> HDL 40 v/ 46 m mg% / < TG 150 mg%
- Antiagregación
- Control metabólico
 - Glucemia prepandrial < 120 mg%
 - Glucemia postpandrial < 180 mg%
 - HgbA1c < 7%

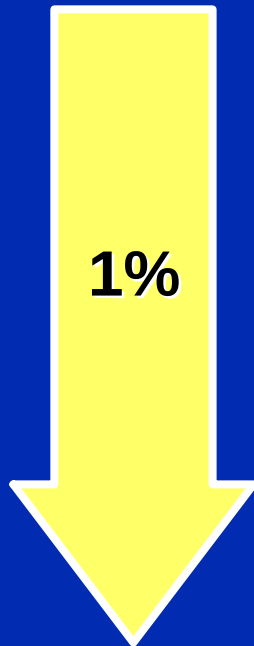
Intervención Multifactorial y Eventos CV en DM2: STENO-2



**Ejercicio
Dieta
HbA1c
P Arterial
LDL-Col
IECA/ARA-II
AAS.**

UKPDS

Reducción 1%
 HbA_{1c}



R.R
N=3642

REDUCCION
RIESGO($P<0.0001$)

Muerte R con
Diabetes

21%

IAM

14%

Complicaciones
Microvasculares

37%

Amputaciones

43%

Reducción
 HbA_{1c}

7,9 %

Reducción
retinopatía

21 %

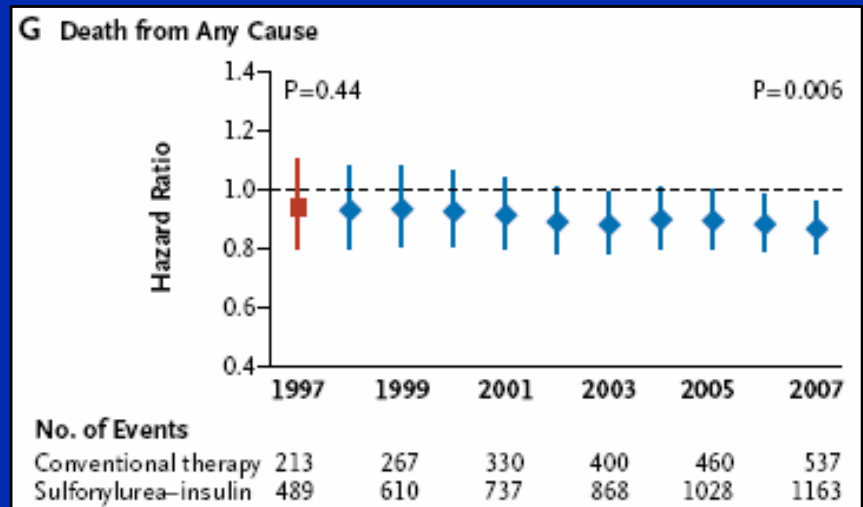
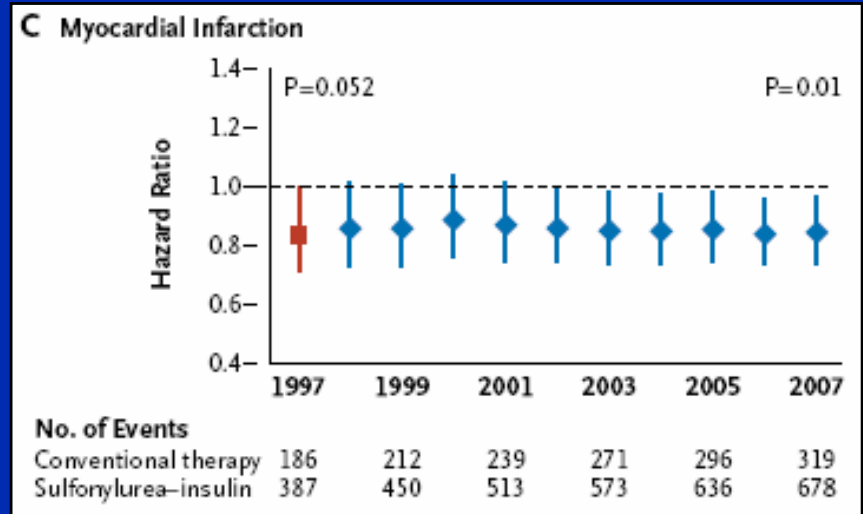
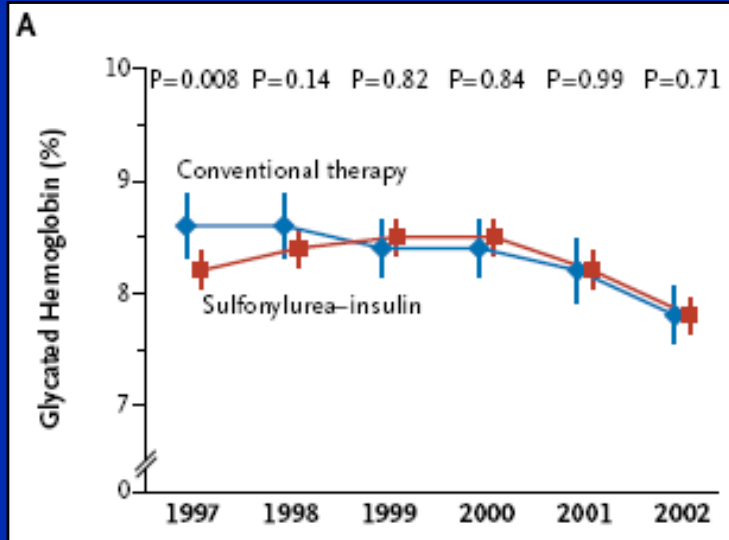
2008 ACCORD/ ADVANCE/ VADT

Outcomes, intensive vs. standard

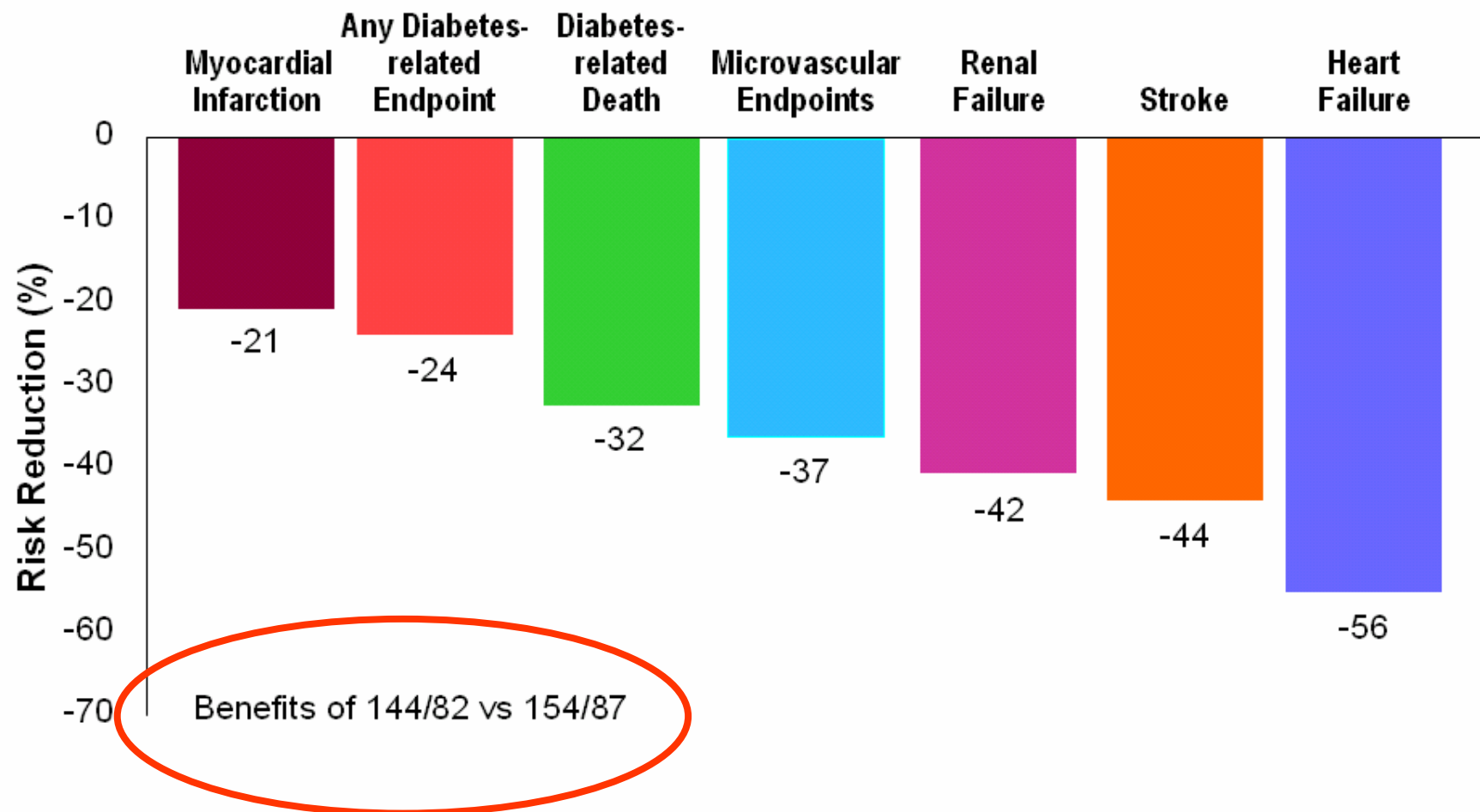
	ACCORD	ADVANCE	VADT
A1C, %	6.4 vs. 7.5*	6.4 vs. 7.0*	6.9 vs. 8.4*
Death from any cause, %	5.0 vs. 4.0*	8.9 vs. 9.6	N signif.
Death from cardiovascular event, %	2.6 vs. 1.8*	4.5 vs. 5.2	2.1 vs. 1.7
Nonfatal MI, %	3.6 vs. 4.6*	2.7 vs. 2.8	6.1 vs. 6.3
Nonfatal stroke, %	1.3 vs. 1.2	3.8 vs. 3.8	2.0 vs. 3.1
New or worsening nephropathy, %	NA	4.1 vs. 5.2*	NA
Major/severe hypoglycemia, %	10.5 vs. 3.5*	2.7 vs. 1.5*	21.1 vs. 9.7*
Weight gain, kg	3.5 vs. 0.4*	0.0 vs. - 1.0*	NA

UKPDS

10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control

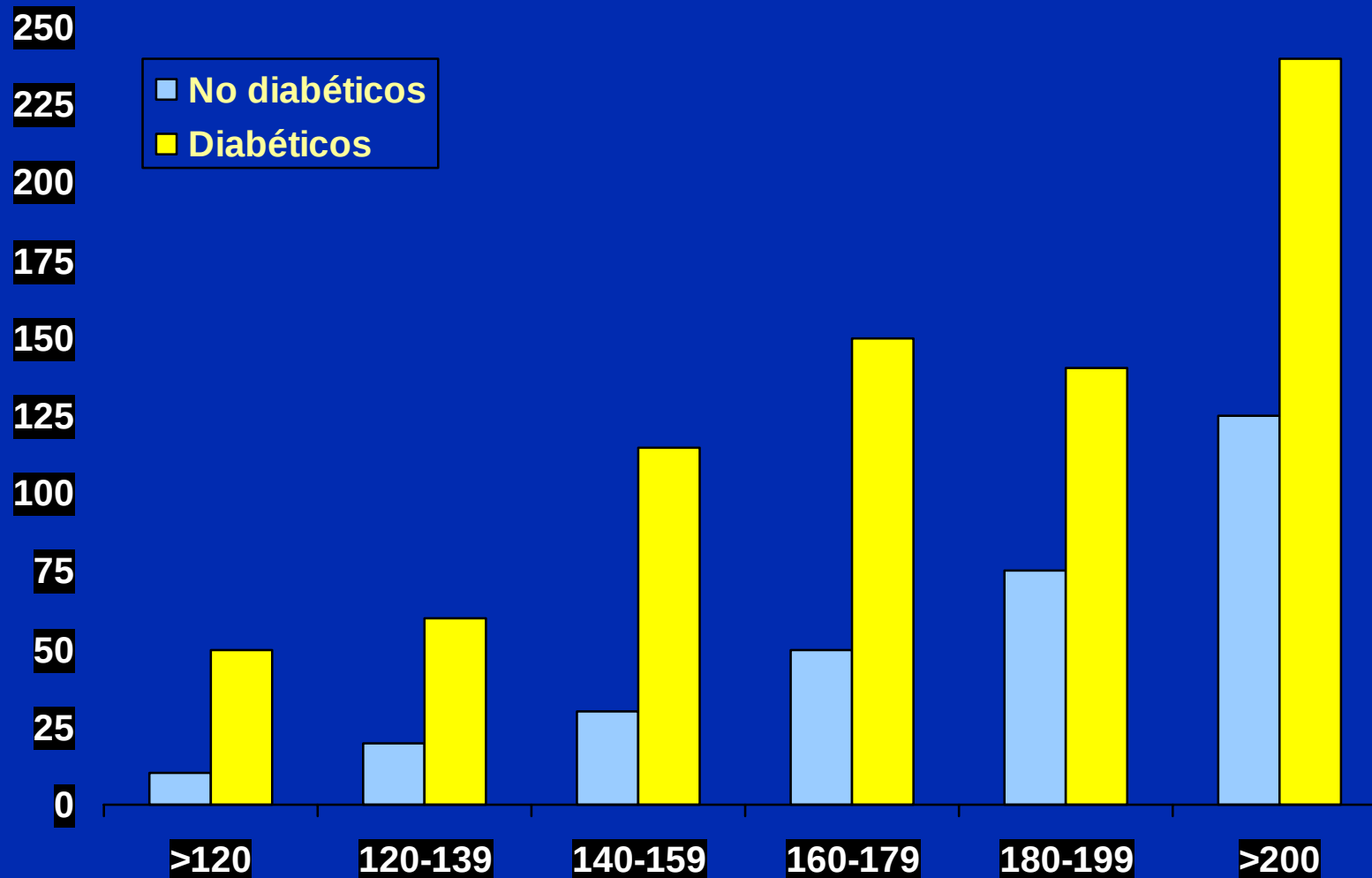


Efecto de la reducción de T.A. en DM-2

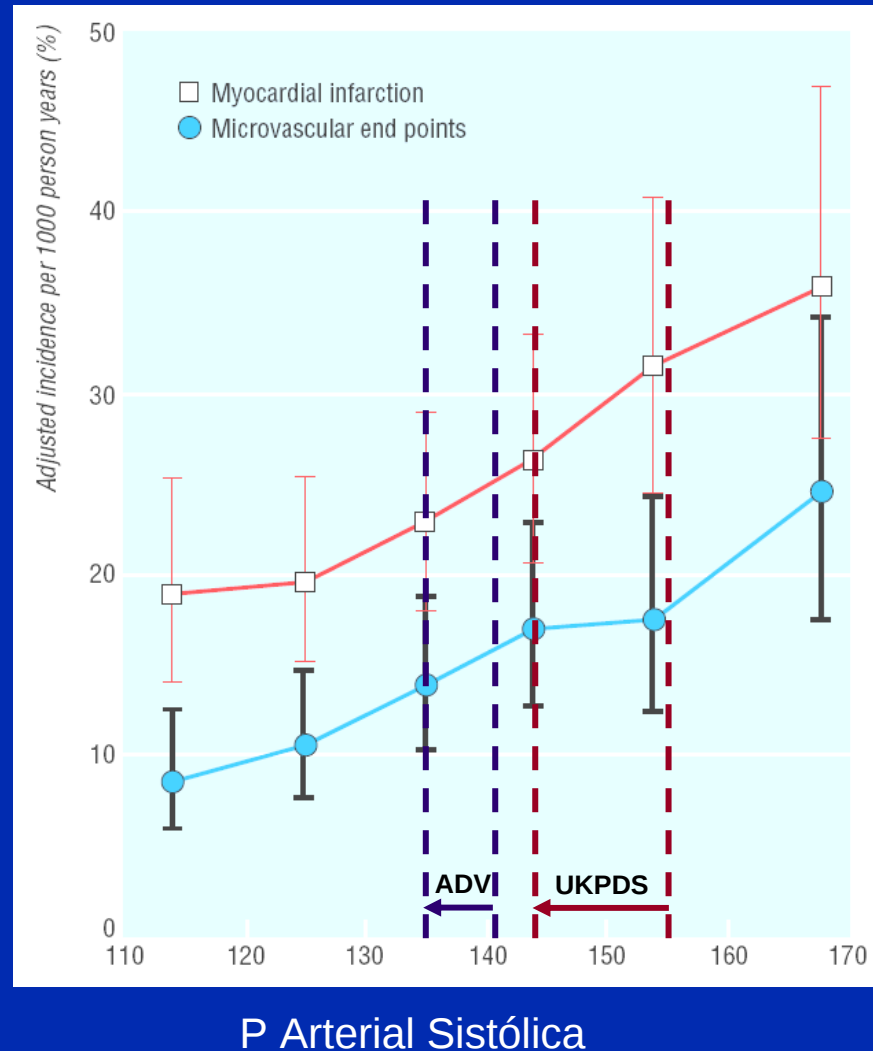


RIESGO DE MUERTE CARDIOVASCULAR NIVELES DE PAS Y DM TIPO 2 (MRFIT)

Mortalidad cardiovascular
Tasa/ 10.000 personas/año



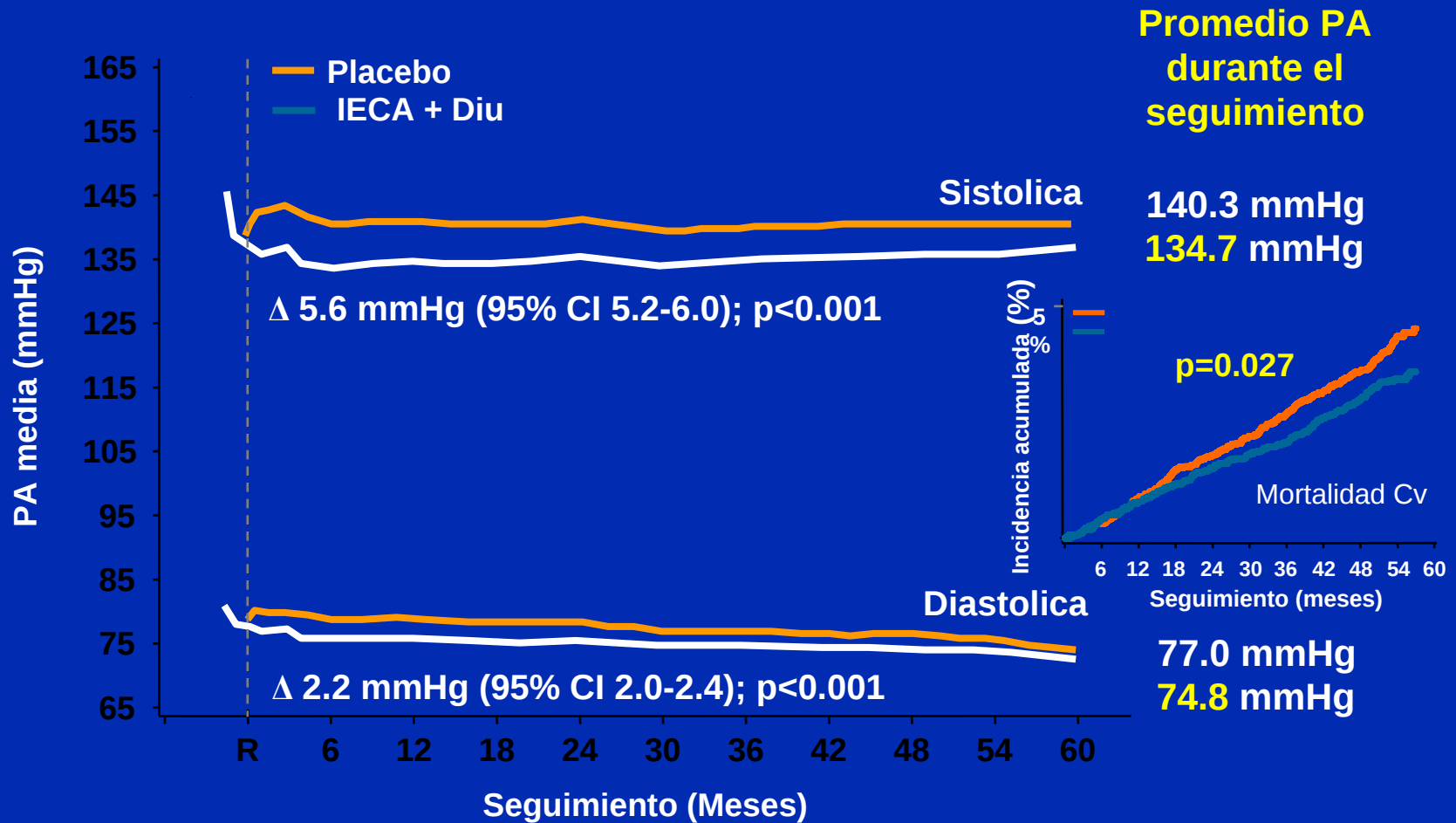
Presión arterial y riesgo vascular diabetes



BMJ VOLUME 321 12 AUGUST 2000

UK Prospective Diabetes Study

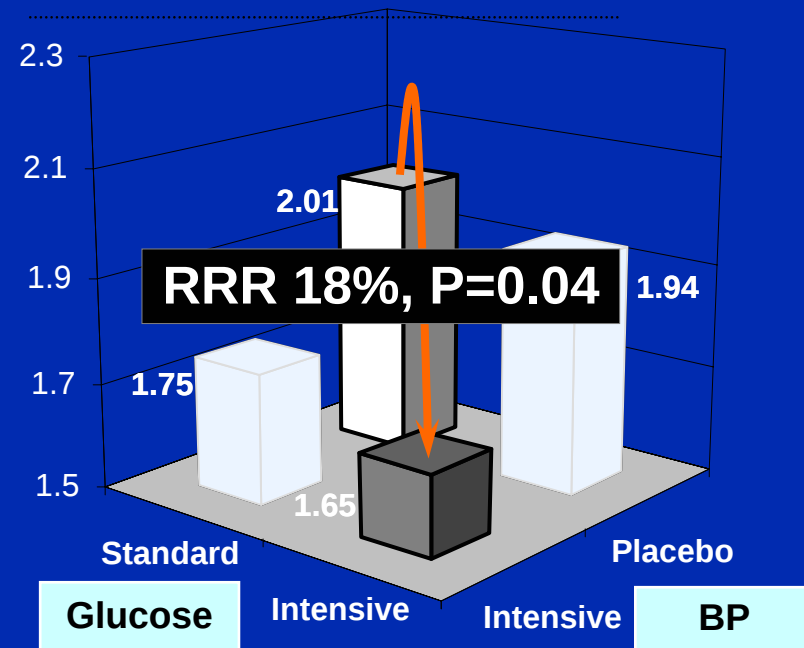
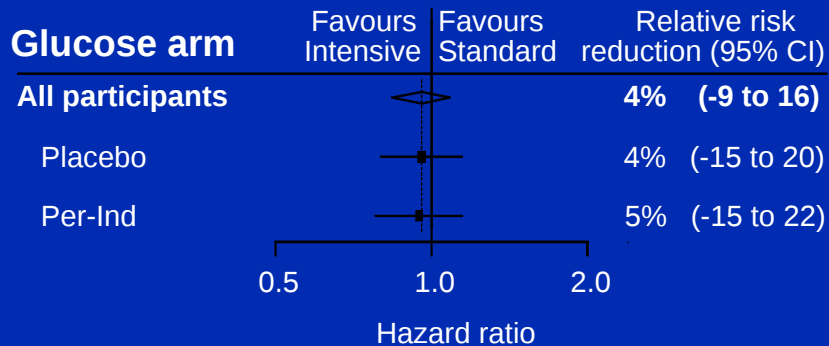
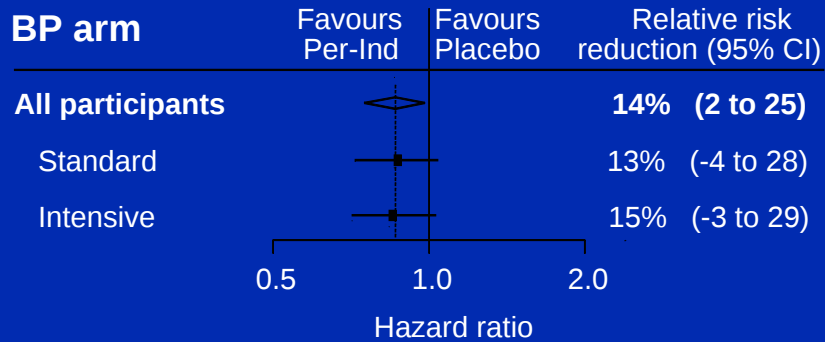
Advance: mayor reducción de presión arterial



Mortalidad

Hazard ratios

Annual event rate %



P for interaction=0.90

EASD sept 08

TTO ANTIHIPERTENSIVO: guías Europeas jun 2007

Subclinical organ damage	Treatment
LVH	ACE inhibitors, calcium antagonists, angiotensin receptor blockers
Asymptomatic atherosclerosis	Calcium antagonists, ACE inhibitors
Microalbuminuria	ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers
Renal dysfunction	ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers
Clinical event	
Previous stroke	Any BP-lowering agent
Previous MI	Beta blockers, ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers
Angina pectoris	Beta blockers, calcium antagonists
Heart failure	Diuretics, beta blocker, ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, antialdosterone agents
Atrial fibrillation	
—Recurrent	Angiotensin receptor blockers, ACE inhibitors
—Permanent	Beta blockers, nonhydropyridine calcium antagonists
ESRD/proteinuria	ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, loop diuretics
PAD	Calcium antagonists
Condition	
ISH (elderly)	Diuretics, calcium antagonists
Metabolic syndrome	ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, calcium antagonists
Diabetes mellitus	ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers
Pregnancy	Calcium antagonists, methyldopa, beta blockers
Blacks	Diuretics, calcium antagonists

DIRECT

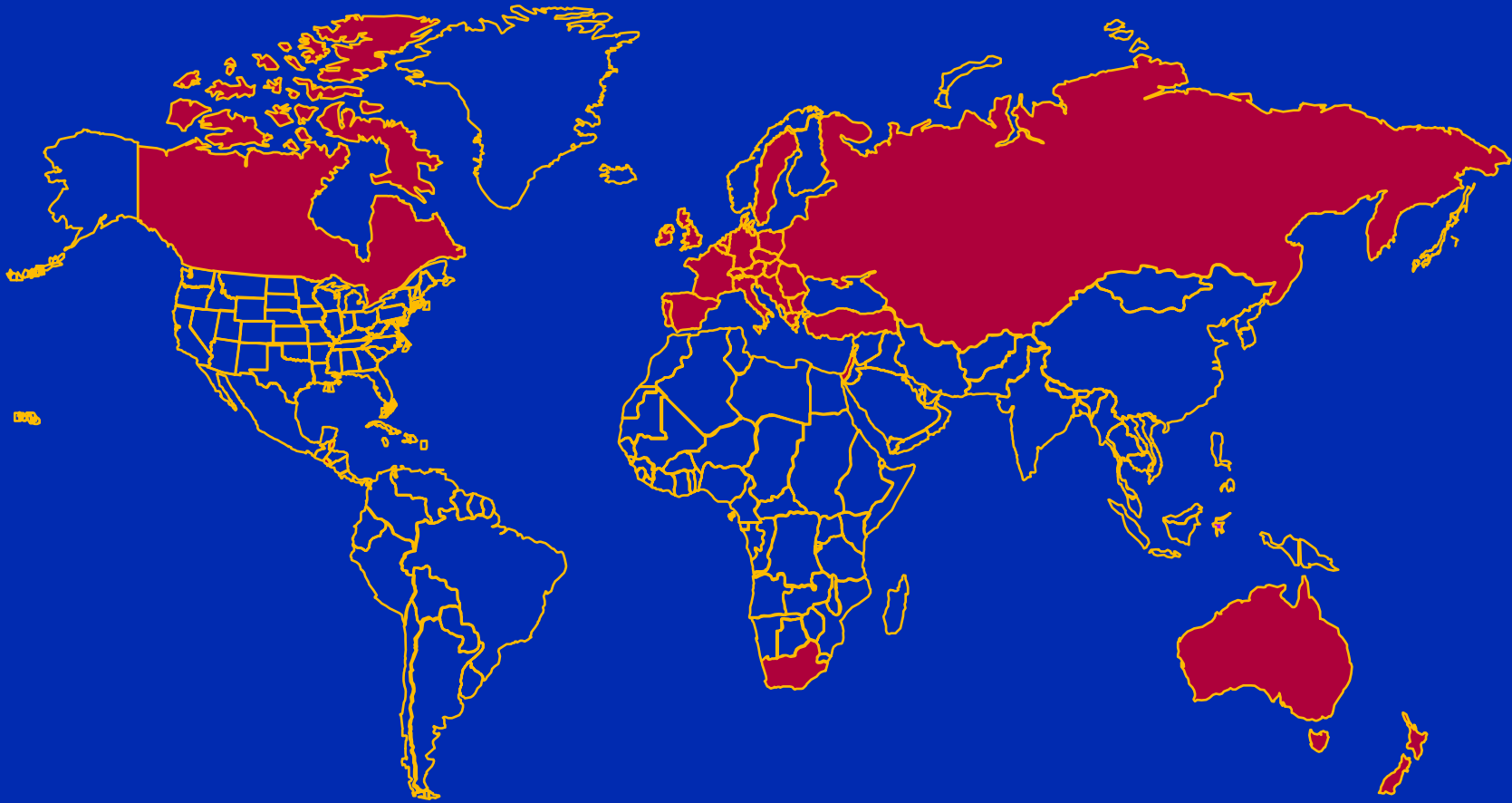
Diabetic REtinopathy Candesartan Trials Programme

Effect of candesartan on incidence and progression of retinopathy in type 1 diabetic patients
(DIRECT-Prevent 1 and DIRECT-Protect 1)

Effect of candesartan on progression of retinopathy in type 2 diabetic patients (DIRECT-Protect 2)

- .-La retinopatía diabética es una de las complicaciones más temidas de la diabetes
- .-La progresión y regresión de la retinopatía diabética nunca se ha mostrado antes en estudios clínicos

DIRECT Programme



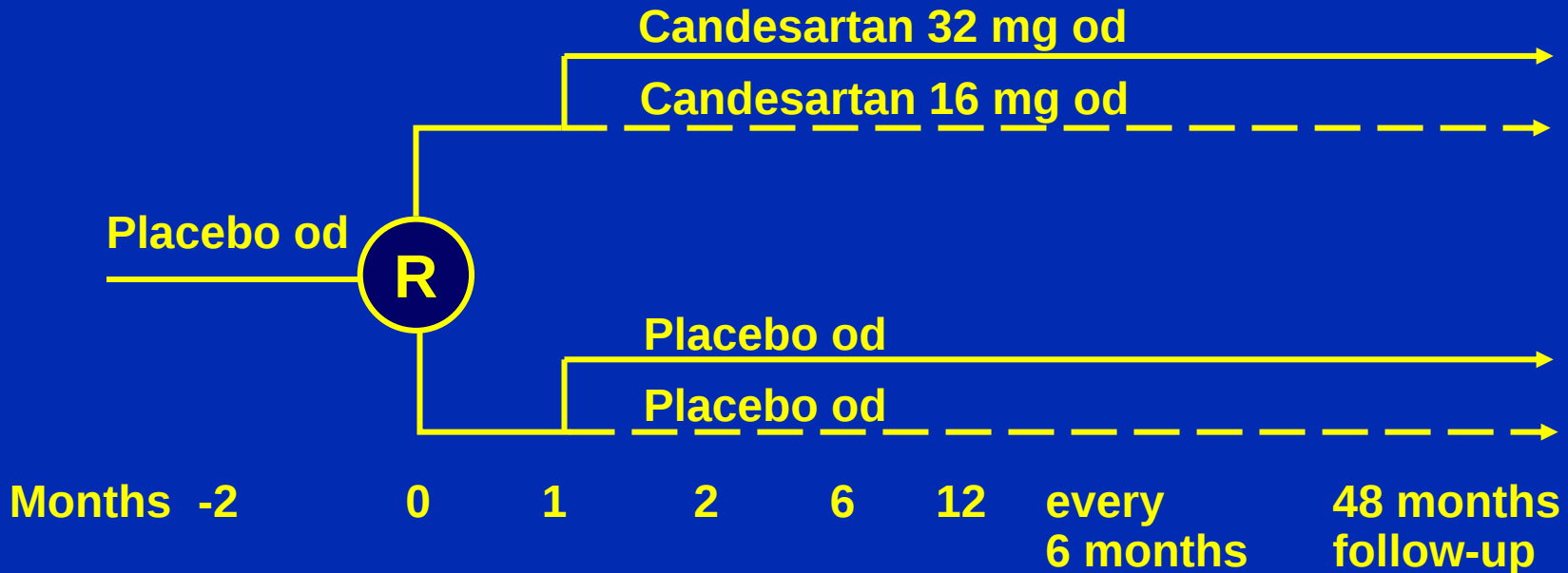
309 centros en 30 países

DIRECT Programme

candesartan en incidencia y progresion de la retinopatía diabética

- **DIRECT-Prevent 1**
Type 1 diabetes without diabetic retinopathy
- **DIRECT-Protect 1**
Type 1 diabetes with mild-to-moderate diabetic retinopathy
- **DIRECT-Protect 2**
Type 2 diabetes with mild-to-moderate diabetic retinopathy

DIRECT



Investigations:

Retinal photographs	annually
Urinary albumin excretion rate	annually
Blood pressure	six monthly
Adverse events	six monthly

Retinopatía Diabética

Level 35



Right eye

Level 43



Left eye

Escala ETDRS **(based on 7-field stereo photographs)**

Levels and severity on the Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study scale used for the DIRECT Programme

Level	Severity
10	DR absent
20	MA only
35	Mild NPDR
43	Moderate NPDR
47	Moderately severe NPDR
53	Severe NPDR
61, 65, 71, 75, 81	Proliferative DR

DR **Diabetic retinopathy**
MA **Microaneurysms**
NPDR **Non-proliferative diabetic retinopathy**

Diabetic retinopathy

Microaneurysms only

Level 20

Level 20



Right eye

Left eye

DIRECT : Objetivo

Primario

- - 2-pasos de nivel en la escala ETDRS en incidencia
- 3-pasos de nivel en la escala ETDRS en progresion

Secundarios

- regresion of retinopatía
(3 or 2-cambio nivel mantenido)
- Cambio en severidad global de retinopatía

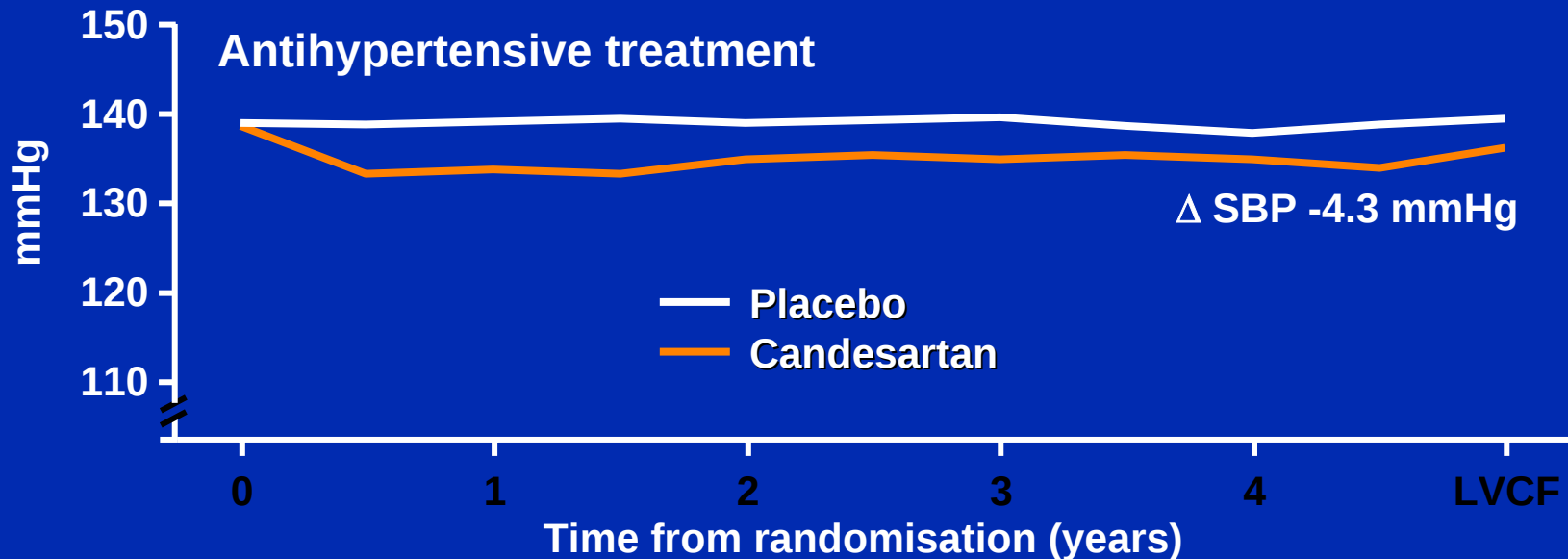
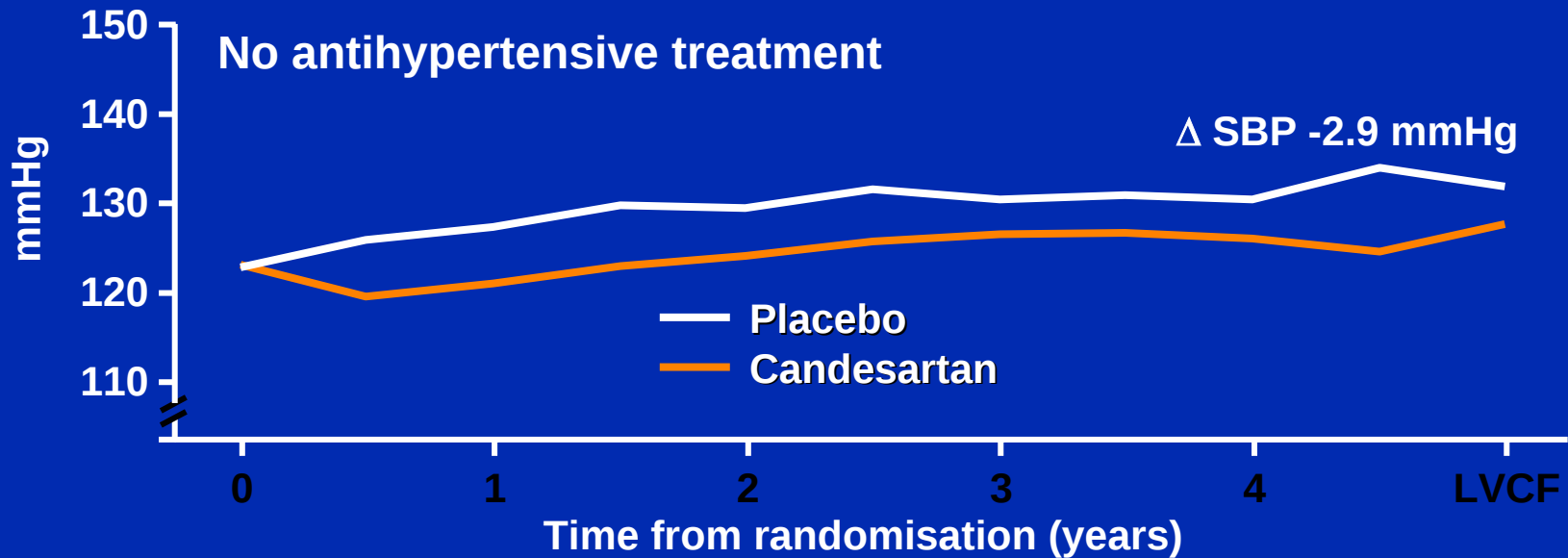
DIRECT-Protect 2:

Características basales

	Candesartan n=951	Placebo n=954
Male	466 (49%)	482 (51%)
Age (years)	56.9 ± 7.6	56.8 ± 7.9
Diabetes duration (years)	8.8 ± 4.9	8.7 ± 4.8
HbA _{1c} (%)	8.2 ± 1.6	8.2 ± 1.6
No antihypertensive treatment		
SBP/DBP (mmHg)	123/75	123/76
Antihypertensive treatment (62%)		
SBP/DBP (mmHg)	139/79	139/80

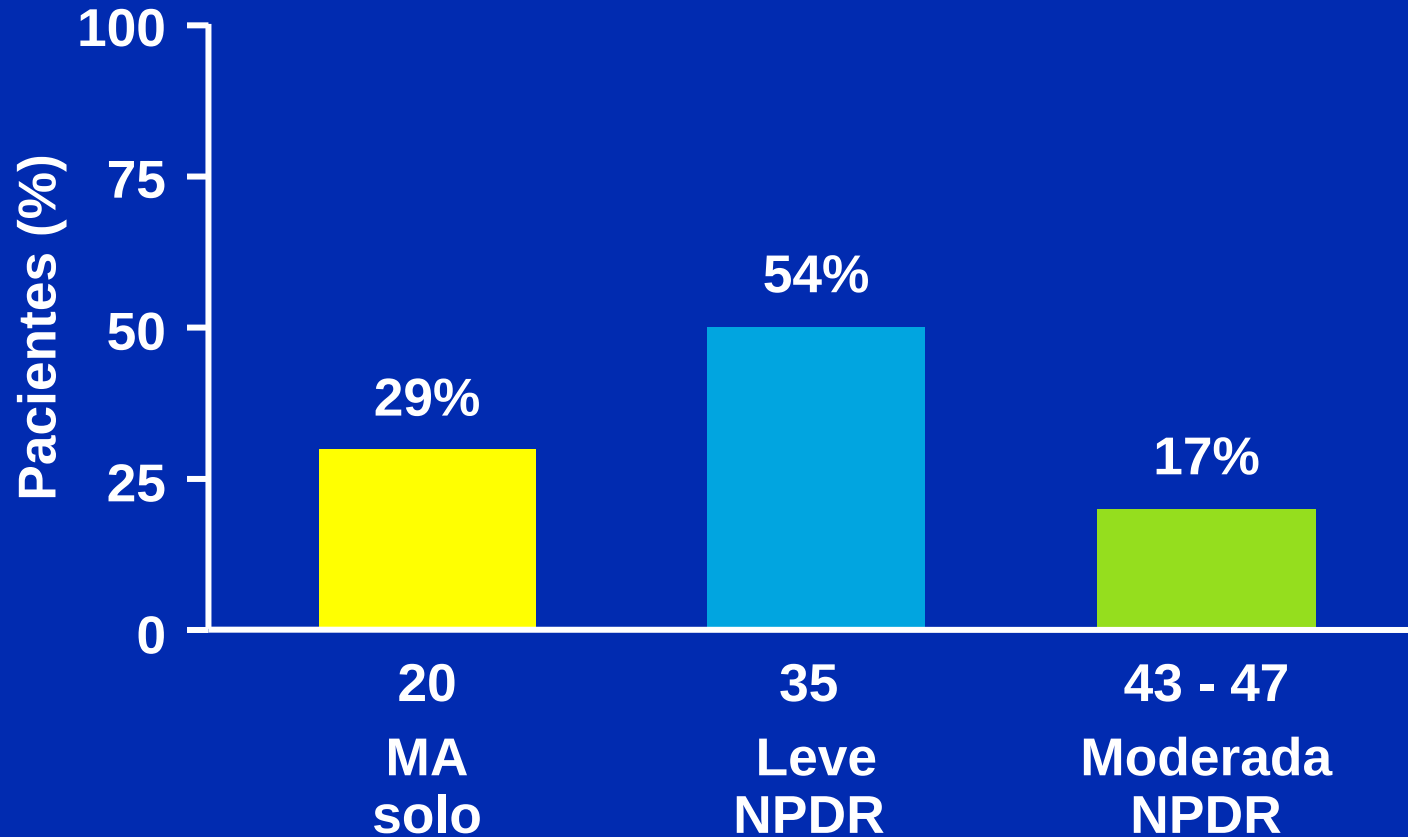
mean ± SD

DIRECT-Protect 2: Systolic blood pressure



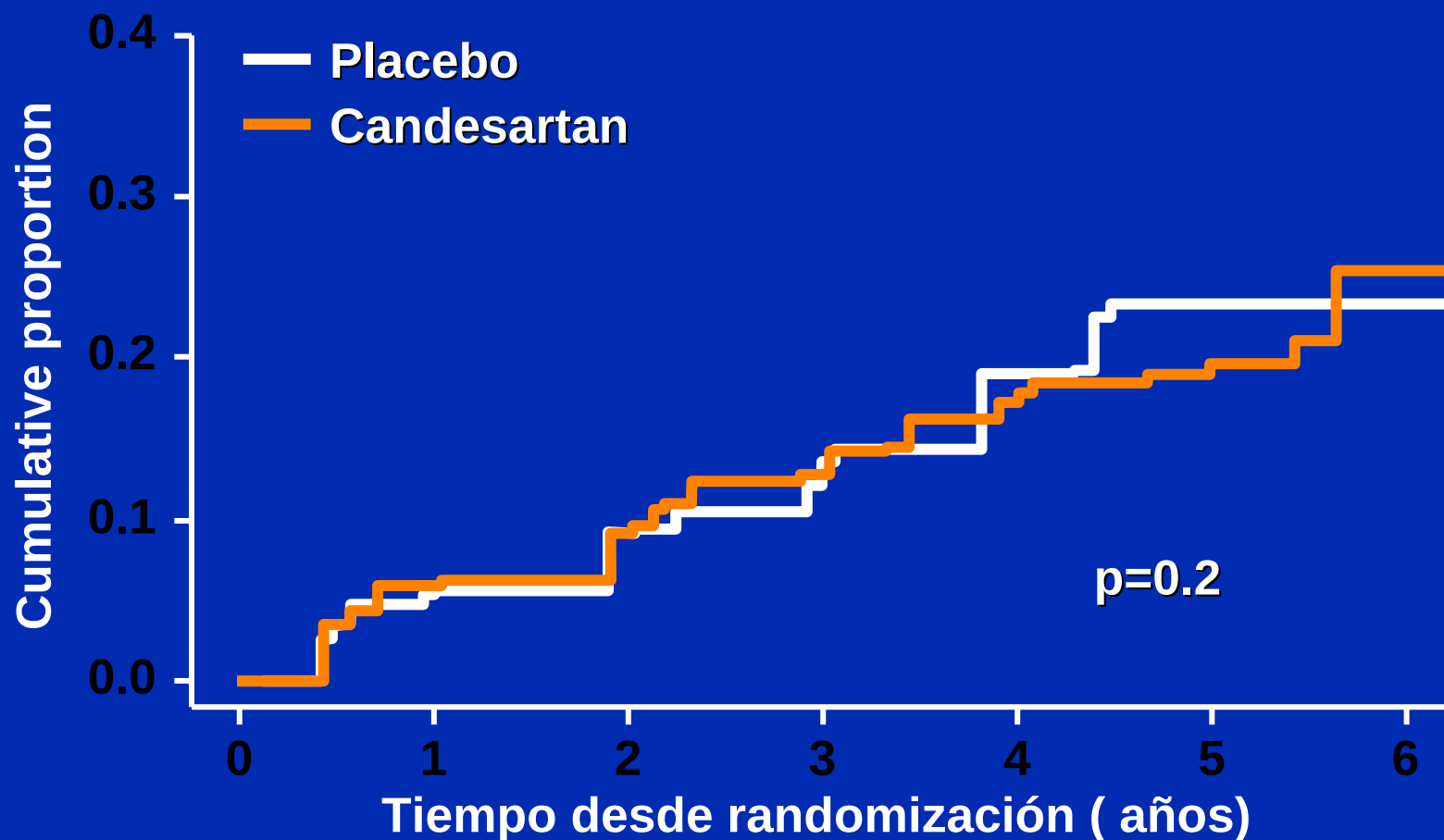
LVCF = Last Value Carried Forward

DIRECT-Protect 2: Nivel de Retinopatía Basal



DIRECT-Protect 2:

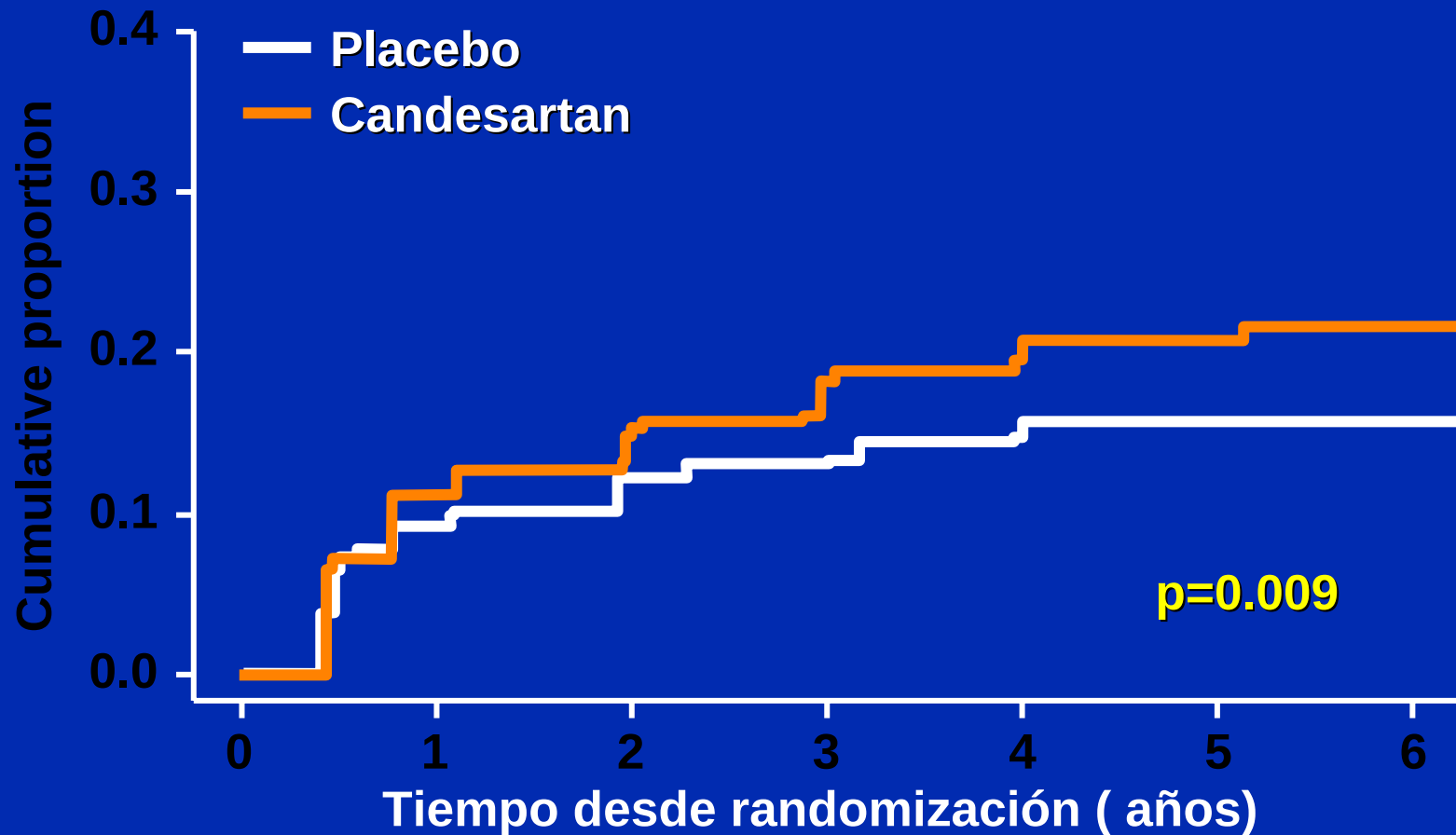
Progresion de retinopatía (cambio de 3 niveles)



No at risk

Placebo	954	845	794	737	513	112	3
Candesartan	951	848	807	737	540	123	0

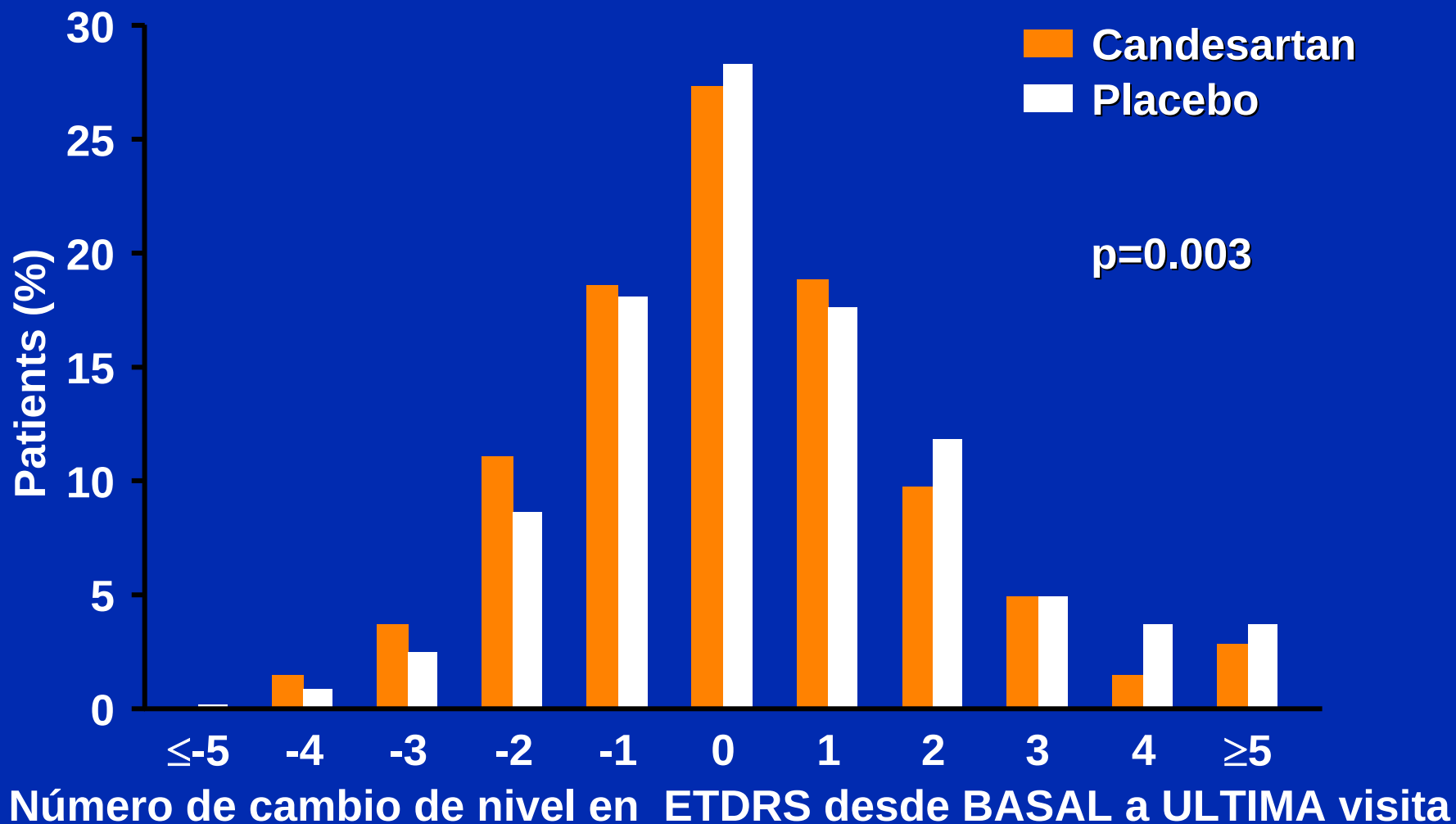
DIRECT-Protect 2: Regresión de Retinopatía



No at risk

Placebo	954	812	760	713	510	93	1
Candesartan	951	811	755	692	492	100	0

DIRECT-Protect 2: cambios en nivel ETDRS



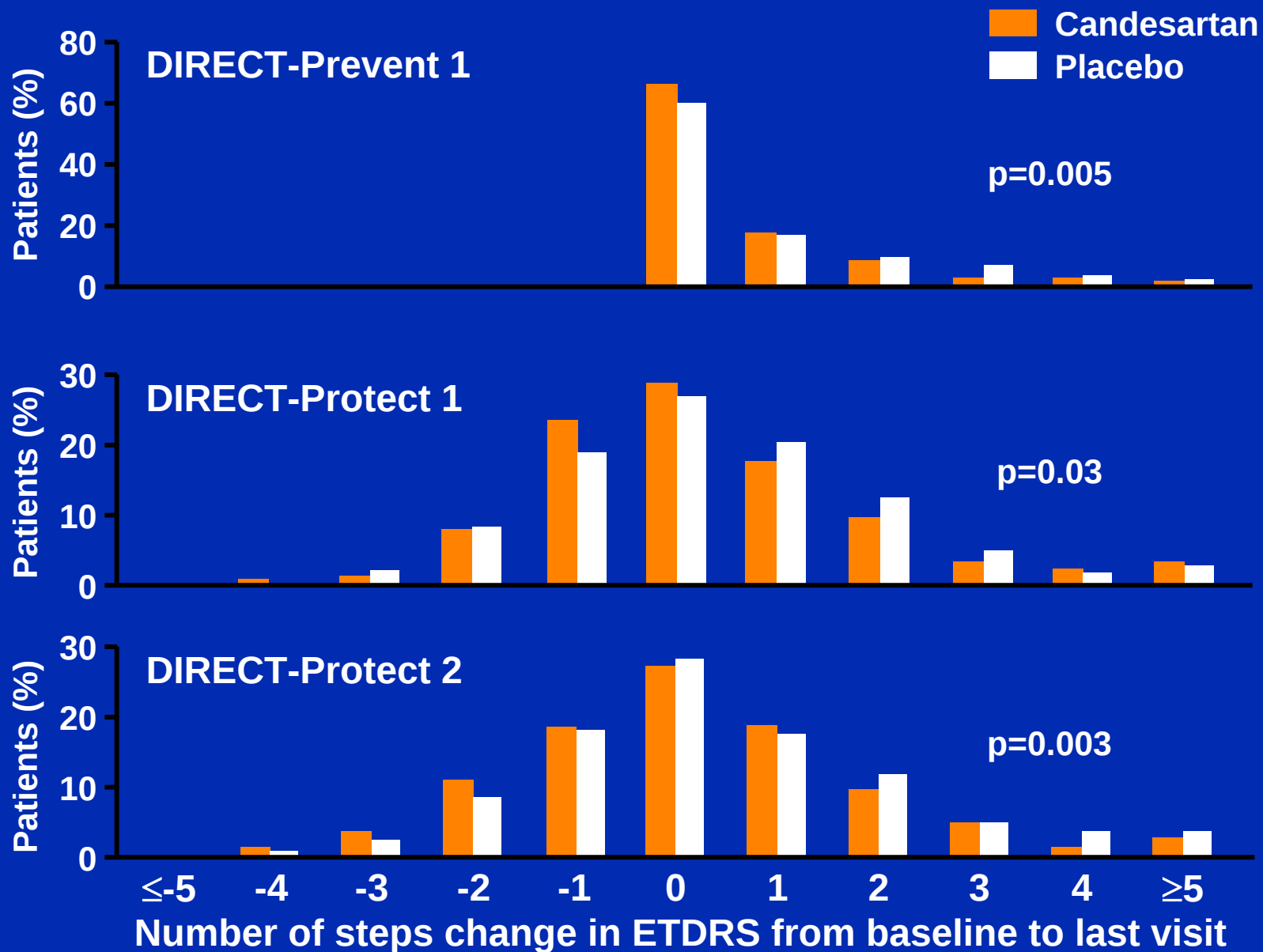
DIRECT-Protect 2

Eventos Adversos, n (%)

	Candesartan	Placebo
Safety population	949	953
All adverse events during treatment *	796 (83.9)	786 (82.5)
Discontinued study medication due to adverse event	37 (3.9)	42 (4.4)
Deaths	37 (3.9)	35 (3.7)

*** Most common were hypertension, headache, influenza, pain in extremity**

DIRECT Programme: Change in ETDRS level



Resultados Principales

Candesartán redujo la incidencia de la retinopatía en pacientes con diabetes de tipo 1 normoalbuminúricos y normotensos en:

- 18% ($p=0,0508$) cambio en 2 etapas**
- 35% ($p=0,003$) cambio en 3 etapas**

No se observaron efectos sobre la progresión de la retinopatía en la diabetes de tipo 1

Candesartán redujo la progresión de la retinopatía en la diabetes de tipo 2 en un 13% ($p=0,2$, NS)

Candesartán produce regresión de la retinopatía en un 34% ($p=0,009$) en pacientes con diabetes tipo 2

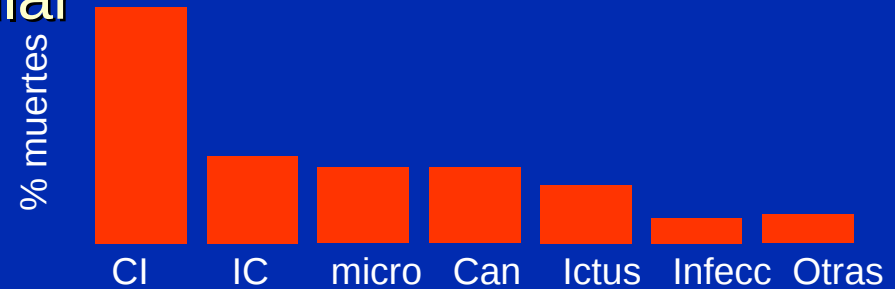
Los datos del programa DIRECT muestran:

- .- Una tendencia a favor del tratamiento con candesartán en reducir la **incidencia de la RD** en pacientes diabéticos tipo 1
- .- Un aumento significativo en la **regresión de la RD** en pacientes diabéticos tipo 2

El tratamiento con candesartán puede conferir beneficios a la retinopatía en personas con diabetes

SigloXXI: Diabetes tipo 2

- Enfermedad Sistémica vascular requiere visión integradora



- Reto para sistemas de salud, epidemiólogos, investigadores, clínicos, y para la industria
 - Oportunidad de ejercer una oferta de atención compartida

*El que quiera aprender Medicina
Interna que estudie la Diabetes*

Gregorio Marañón