

## Diabetes y enfermedad cardiovascular. Una mirada hacia la nueva epidemia del siglo XXI

Xavier Bosch<sup>a</sup>, Fernando Alfonso<sup>b</sup> y Javier Bermejo<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Editor Jefe y <sup>b</sup>Editores Asociados de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

La diabetes mellitus es una de las enfermedades con mayor impacto sociosanitario, no sólo por su elevada frecuencia, sino, sobre todo, por las consecuencias de las complicaciones crónicas que comporta esta enfermedad, el importante papel que desempeña como factor de riesgo de aterosclerosis<sup>1,2</sup> y de patología cardiovascular. La consideración de todos estos factores y la observación de que el riesgo aumenta con el grado de hiperglucemia han conducido a que la definición de diabetes se haya modificado en los últimos años, reduciéndose el umbral superior de glucemia en ayunas a  $\geq 126$  mg/dl, así como el de normoglucemia, que ha pasado a ser de  $< 110$  mg/dl<sup>3</sup>.

### DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Un 90% de los diabéticos presenta diabetes tipo 2 y su prevalencia está aumentando en todo el mundo occidental como consecuencia del envejecimiento de la población y el aumento de la obesidad y los hábitos de vida sedentarios. Por lo general, el comienzo de la diabetes tipo 2 precede en varios años al diagnóstico clínico y los factores de riesgo más importantes son la edad, la obesidad y la historia familiar de diabetes.

Se calcula que en los EE.UU. la prevalencia de diabetes es del 6,6% entre la población de 20 a 74 años y que probablemente continuará subiendo hasta el 10% en los próximos años. Alrededor de 10 millones de estadounidenses tienen diabetes y se estima que otros 5 millones tienen diabetes no diagnosticada. En España, la incidencia de diabetes tipo 2 se estima en 8/1.000 habitantes/año, la prevalencia es del 6 al 10% según el grupo de edad y la zona estudiada<sup>4,5</sup>, y como dato destacable resulta que casi la mitad de los pacientes desconocen tener la enfermedad. Así, alrededor de 2,1 millones de españoles tienen diabetes aunque sólo de 1,1 a 1,4 millones lo saben<sup>5</sup>.

En los EE.UU. se estima que los fallecimientos de pacientes con diabetes suponen del 15 al 20% de todas las muertes en la población mayor de 25 años, y estas cifras se duplican en pacientes con edad superior a 40 años. En la mayoría de los estudios las tasas de mortalidad son superiores para las mujeres que para los varo-

nes. En España, la diabetes es la tercera causa de mortalidad entre las mujeres y la séptima en los varones.

### Repercusión cardiovascular

En el caso de individuos genéticamente predispuestos, la obesidad y el sedentarismo conducen a la resistencia a la insulina, estado que precede a la diabetes tipo 2 y que suele acompañarse de otros factores de riesgo cardiovascular como la dislipidemia, la hipertensión y factores protrombóticos<sup>6</sup>. La frecuente asociación en un mismo individuo de estos factores de riesgo es lo que se denomina el síndrome metabólico. La evidencia clínica de resistencia a la insulina incluye la obesidad abdominal, hipertensión arterial leve, elevación ligera de los triglicéridos (150-250 mg/dl), disminución del colesterol HDL (cHDL), ligera elevación del colesterol LDL (cLDL) (130-159 mg/dl) y, en algunos casos, hiperglucemia leve (110-126 mg/dl). El reconocimiento de este síndrome es fundamental para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular que constituye la causa de muerte en dos tercios de los pacientes diabéticos.

El riesgo de mortalidad de los pacientes diabéticos es el mismo que el de los no diabéticos que han sufrido un infarto de miocardio (alrededor del 20%)<sup>7</sup>, y este riesgo se triplica entre aquellos diabéticos que sufren un infarto. Por esto, no resulta sorprendente que la expectativa de vida de un paciente al que se le diagnostica de diabetes tipo 2 se reduzca en un 30%. Además, cuando contraen una patología cardiovascular, la mortalidad es mucho mayor entre los diabéticos que entre los no diabéticos<sup>7</sup>. Estos datos han llevado a que diversas instituciones científicas, como la American Heart Association, hayan declarado la diabetes como uno de los principales factores de riesgo cardiovasculares<sup>8</sup>.

Por otro lado, los pacientes diabéticos tienen una mayor probabilidad de presentar un síndrome coronario agudo o, incluso, muerte súbita de forma silente. Por ello, es esencial detectar la aparición inicial de enfermedad cardiovascular en estos pacientes. Una de las principales razones del mal pronóstico de los pacientes con

diabetes y cardiopatía isquémica es la mayor prevalencia de disfunción ventricular<sup>9</sup> y de insuficiencia cardíaca, lo que ha venido en llamarse la miocardiopatía diabética. La diabetes aumenta también el riesgo de aterosclerosis carotídea; alrededor del 13% de los pacientes diabéticos de más de 65 años ha sufrido un accidente cardiovascular. La mortalidad por accidente cerebrovascular es casi el triple entre los pacientes diabéticos.

### Complicaciones no cardiovasculares

La prevalencia de las distintas complicaciones no cardiovasculares varía en función del tipo de diabetes, tiempo de evolución y grado de control metabólico. Se estima que un 32% de los diabéticos presenta retinopatía, un 25% neuropatía y un 23% nefropatía.

La retinopatía diabética afecta entre el 15 y el 50% de los pacientes con diabetes tipo 2, y alrededor del 10% presenta retinopatía proliferativa. A largo plazo, todos los pacientes con diabetes tipo 1 y el 60% de los pacientes con diabetes tipo 2 presentarán retinopatía diabética. La diabetes aumenta en 20 veces el riesgo de pérdida de visión y, en realidad, una cuarta parte de los casos de ceguera se deben a la existencia de retinopatía diabética.

La nefropatía es una complicación frecuente en estos pacientes, especialmente en la diabetes tipo 1. La diabetes aumenta en 25 veces el riesgo de padecer insuficiencia renal y, en España, la diabetes constituye la primera causa de inclusión en programas de hemodiálisis.

### IMPORTANCIA DE LA PREVENCIÓN SECUNDARIA

Los pacientes diabéticos constituyen un grupo de alto riesgo para contraer enfermedades cardiovasculares, con un riesgo de mortalidad similar al de aquellos con enfermedad cardiovascular ya declarada. Esto se debe a la mayor prevalencia de otros factores de riesgo en esta población y al efecto de la propia diabetes sobre la macro y la microcirculación<sup>1,2</sup>. Por ello, los distintos documentos de consenso y guías de práctica clínica de las sociedades científicas recomiendan aplicar a los pacientes diabéticos las mismas medidas de control de los factores de riesgo coronario que las recomendadas en prevención secundaria para los pacientes no diabéticos<sup>10</sup>.

La dislipidemia aterogénica se caracteriza por la llamada tríada lipídica de los pacientes con diabetes: elevación de las VLDL, partículas LDL pequeñas y HDL bajo. A pesar de que muchos pacientes diabéticos no tienen un cLDL elevado, diversos ensayos clínicos, como el 4S, CARE y LIPID, han demostrado que la administración de estatinas en estos pacientes disminuye significativamente el riesgo cardiovascular.

A pesar de los recientes avances en el tratamiento de los pacientes con enfermedades cardiovasculares, la

mortalidad de los pacientes diabéticos no se ha reducido en la misma proporción que la de los no diabéticos. Así, entre los pacientes del sur de Alemania del estudio MONICA se observó que la mortalidad a 5 años de los enfermos que habían sufrido un síndrome coronario agudo se redujo del 21 al 13% entre los no diabéticos, pero se mantuvo en un 37% entre los diabéticos. Esto puede deberse a muchas causas, entre ellas, la insuficiente información de los médicos generales y cardiólogos sobre la importancia de esta enfermedad y su correcto tratamiento. En España, resultados del estudio EUROASPIRE<sup>11</sup> indican que entre los pacientes ingresados por patología cardiovascular, la prevalencia de diabetes aumentó del 23 al 35% en el período comprendido entre 1995 y 1999. Aunque parte de esta diferencia pueda explicarse por el cambio de definición de la diabetes, los datos concuerdan con el paralelo aumento en la prevalencia de obesidad durante este período, de un 28 a un 34%. El hecho de que un tercio de los pacientes ingresados por patología cardiovascular sean diabéticos indica por sí solo la necesidad que tenemos los médicos no especialistas en endocrinología de reciclarnos en todo lo que concierne a esta enfermedad.

Además, datos de este mismo estudio y otros<sup>12</sup> son particularmente descorazonadores al indicar que a lo largo de estos años sólo se redujo la prevalencia de hipercolesterolemia, pero aumentó la de tabaquismo y se mantuvo la de hipertensión arterial. A este respecto cabe recordar que en el estudio MRFIT, el riesgo de muerte cardiovascular aumentó de forma paralela al número de cigarrillos fumados al día, y se observó que para cada nivel de tabaquismo el riesgo entre los pacientes diabéticos era entre tres y cuatro veces mayor que entre los individuos no diabéticos. Esta misma relación se ha encontrado también para la presión arterial sistólica y para el colesterol. En el caso de los pacientes diabéticos que sufren un síndrome coronario agudo, es primordial el tratamiento agresivo de los factores de riesgo. Varios estudios, como el UKPDS, HOT y Sist-Eur, han demostrado una clara mejoría del pronóstico cuando se reduce la presión arterial en los pacientes diabéticos, y el estudio HOPE demostró un efecto beneficioso con la administración de ramipril.

### NECESIDAD DE UNA PUESTA AL DÍA

Actualmente las normas sobre el control eficaz de la hiperglucemia han cambiado después de demostrarse que un control estricto de la glucemia disminuye las complicaciones vasculares de la diabetes, tanto las micro como las macrovasculares. Esto ha determinado un cambio en la estrategia de tratamiento de la diabetes y un mayor y mejor uso de la insulina en los pacientes con diabetes tipo 2. Además, las pautas de tratamiento han cambiado totalmente. Por otro lado, recientemente se ha comercializado un grupo de fármacos distinto

para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (las tiazolidinedionas) que reducen la glucemia a través de la disminución de la resistencia a la insulina. Este nuevo grupo terapéutico se añade a los ya existentes de las sulfonilureas, otros secretagogos como la repaglinida y la nateglinida, las biguanidas y los inhibidores de las alfa-glucosidasas, como la acarbosa y el miglitol. El uso correcto de estos fármacos y sus combinaciones requiere un conocimiento claro de su farmacología, indicaciones y contraindicaciones.

Todos estos cambios acaecidos en los últimos años en el reconocimiento del papel fundamental de la diabetes en la aparición y progresión de la aterosclerosis, su papel en la mortalidad cardiovascular, junto con los cambios en el correcto tratamiento de esta enfermedad, nos han motivado a que decidiéramos dedicar una serie de artículos monográficos en relación a la diabetes y la enfermedad cardiovascular. En estos artículos que irán apareciendo en los próximos meses en la Revista, reconocidos clínicos y científicos con amplia experiencia en su investigación y tratamiento desde la vertiente de la Endocrinología y de la Cardiología profundizarán en la epidemiología, fisiopatología y tratamiento de esta enfermedad.

El papel fundamental de la reducción del peso y el aumento de la actividad física que, en la práctica, son difíciles de conseguir<sup>11</sup> se subrayarán especialmente. Por otro lado, medidas terapéuticas recientes, como la importancia del tratamiento con bloqueadores beta en la prevención secundaria y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, en la prevención fundamental, primaria y secundaria son aspectos en los que también se profundizará. Por último, las limitaciones en el tratamiento percutáneo de las lesiones coronarias en estos pacientes<sup>13,14</sup>, la comparación con los resultados quirúrgicos, especialmente con la implantación de arterias mamarias<sup>15</sup>, el problema de la alta incidencia de reestenosis postangioplastia e *intra-stent* y los recientes avances conseguidos para solucionar este importante problema, serán también discutidos ampliamente en los últimos capítulos de esta serie sobre una enfermedad que ya empieza a ser considerada como la nueva plaga del siglo XXI.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez-Recalde A, Kaski JC. Diabetes mellitus, inflamación y aterosclerosis coronaria: perspectiva actual y futura. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:751-63.
2. Martínez-González J, Llorente-Cortés V, Badimon L. Biología celular y molecular de las lesiones ateroscleróticas. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:218-31.
3. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-202.
4. Conget I. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:528-35.
5. Tomás Abadal L, Puig T, Balaguer Vintró I. Accidente vascular cerebral: incidencia, mortalidad y factores de riesgo en 28 años de seguimiento. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:15-20.
6. Gray RS, Fabsitz RR, Cowan LD, Lee T, Howard BV, Savage PJ. Risk factor clustering in the insulin resistance syndrome: the Strong Heart Study. *Am J Epidemiol* 1998;148:869-78.
7. Pyörälä K. Ensayos cardiovasculares en la diabetes: pasado y presente. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1553-60.
8. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait AC, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999;100:1134-46.
9. Fernández-Fúnez A, Cabrera R, Hernández A, Requejo R, Rueda A, Fernández-Zamora F, et al. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en jóvenes con diabetes mellitus tipo 1. Factores asociados. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:603-10.
10. Velasco JA, Cosín J, Maroto JM, Muñiz J, Casasnovas JA, Plaza I, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1095-120.
11. Paluzie G, Sans S, por el grupo español del estudio EUROASPIRE. Control de factores de riesgo en pacientes coronarios: Estudio EUROASPIRE. *Rev Esp Cardiol* 2001;54(Supl 2):167.
12. De Velasco JA, Llargués E, Fitó R, Sala J, Del Río A, De los Arcos E. Prevalencia de los factores de riesgo y tratamiento farmacológico al alta hospitalaria en el paciente coronario. Resultados de un registro multicéntrico nacional (Programa 3C). *Rev Esp Cardiol* 2001;54:159-68.
13. Pascual Figal DA, Valdés Chávarri M, García Almagro F, Garzón Rodríguez A, González Carrillo J, García Alberola A, et al. Influencia de la diabetes mellitus en los resultados clínicos tardíos de la revascularización coronaria con *stents*. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:261-8.
14. Alonso JJ. Diabetes mellitus y revascularización coronaria. La controversia continúa. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:255-8.
15. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1997;96:1761-9.