



# **Diabetes e Insuficiencia Cardíaca**

**Dr. Fernando del Pozo Crespo**

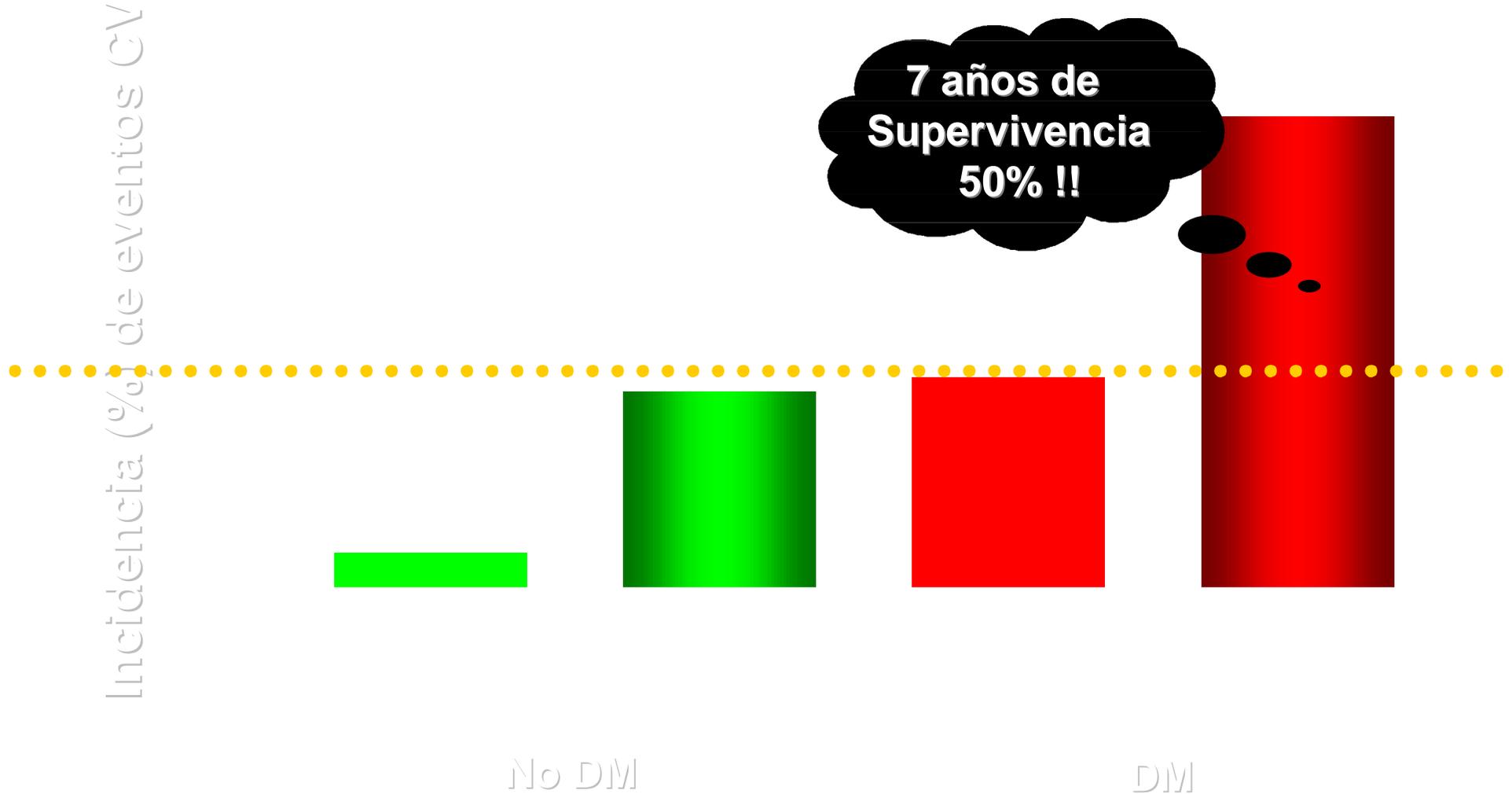


# Alteraciones de la Tolerancia a la Glucosa

- n Es un problema emergente en el mundo occidental: 5-8% de la población es diagnosticada de diabetes tipo 2, .....en muchos es desconocida
- n Es una enfermedad crónica y asintomática
- n Detectada frecuentemente **tras** de un evento cardiovascular
- n Las alteraciones del metabolismo de la glucosa son uno de los factores de riesgo mas importantes en Insuficiencia Cardiaca
- n Muchos de los pacientes son vistos por los cardiólogos por vez primera por Hipertensión, Cardiopatía Isquémica etc....
- n Habitualmente se trata de pacientes que no han sido hospitalizados por hiper-hipo glucemia, pero si por complicaciones cardiovasculares



# Incidencia de Eventos Cardiovasculares durante un seguimiento de 7 años: Diabeticos vs. No Diabeticos



Haffner et al. N Engl J Med 1998



# Factor de riesgo importante en daño Vascular/Endotelial en Pacientes con DM tipo 2 o Síndrome Metabólico

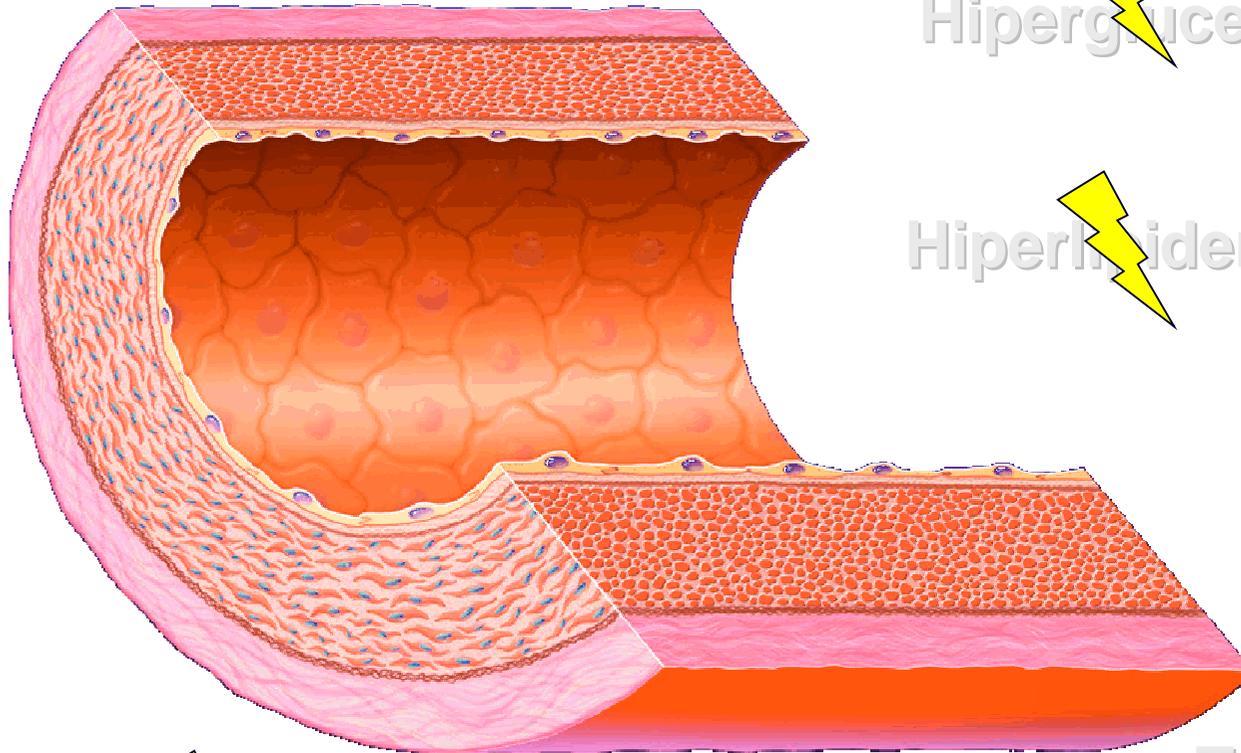
Hipertensión

Resistencia Insulina /  
Hiperglucemia

Hiperlipidemia

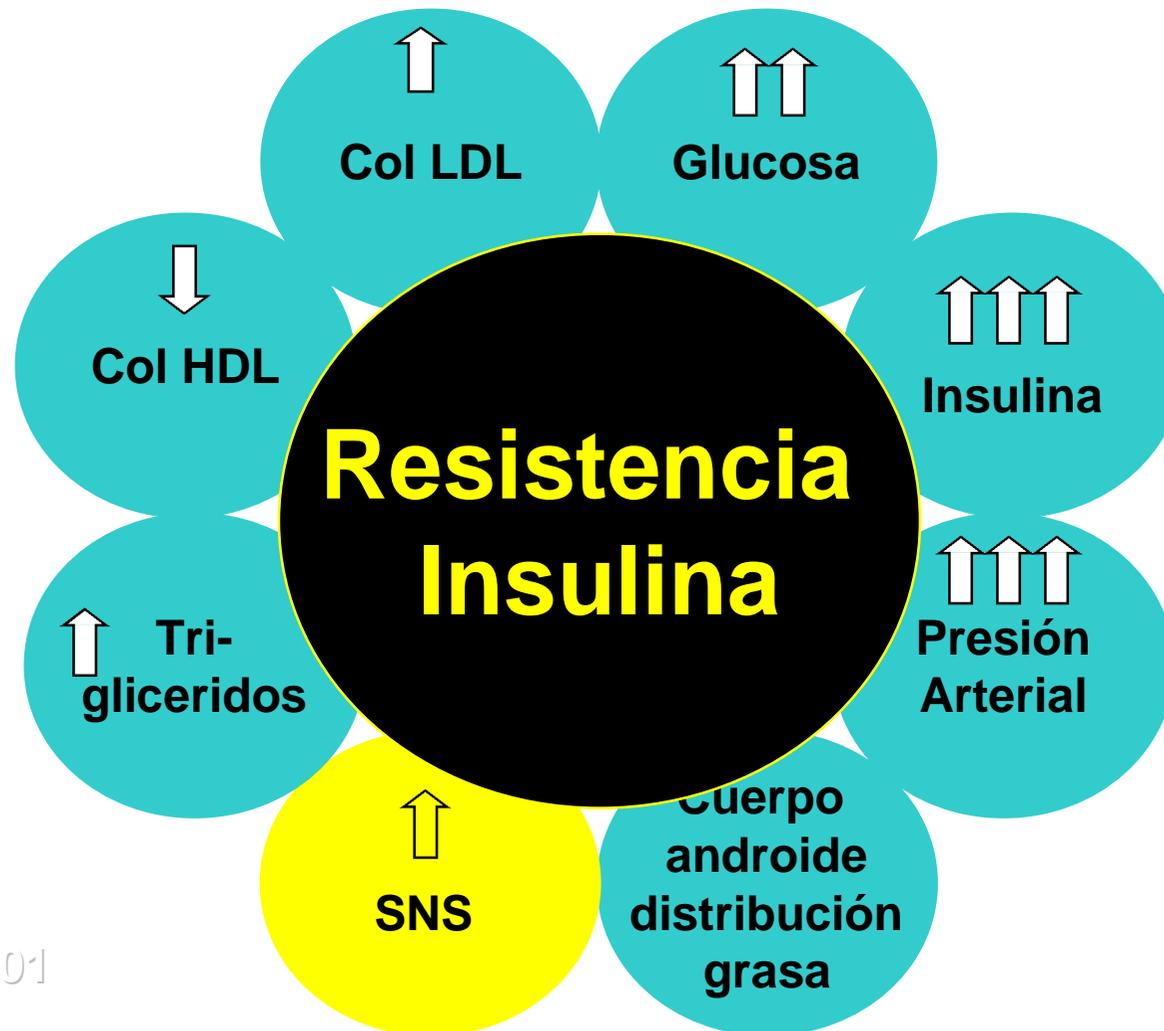
Inflamación  
crónica

Trombos





# El Síndrome Metabólico o Resistencia a la Insulina

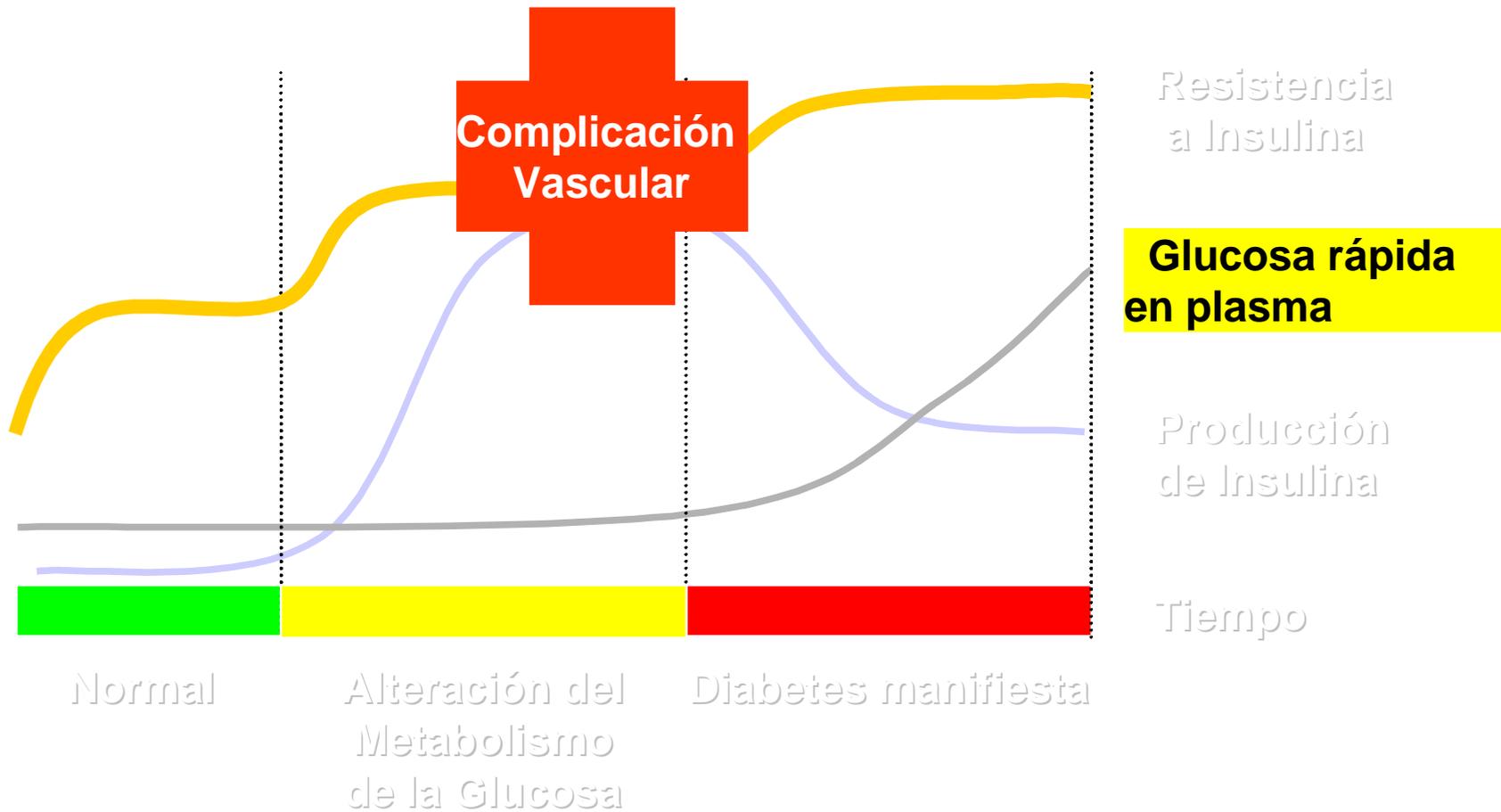


↑↑↑  $P < 0.0001$   
↑↑  $P < 0.01$   
↑  $P < 0.05$

Modificado de Palatini P et al. J Hypertens 1997

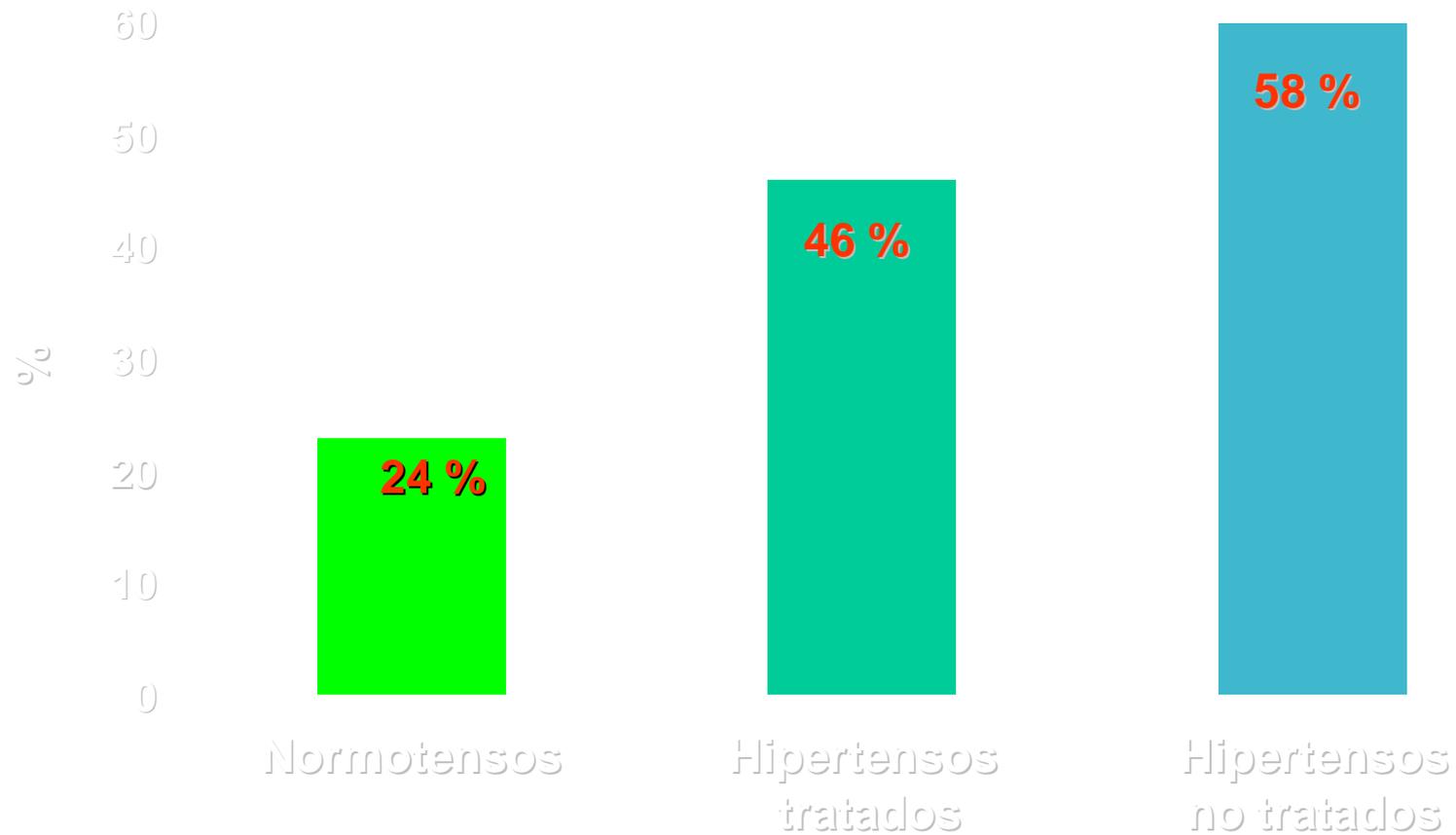


# Resistencia a la Insulina y alteración de la secreción de Insulina en la Patogénesis de la Diabetes tipo 2





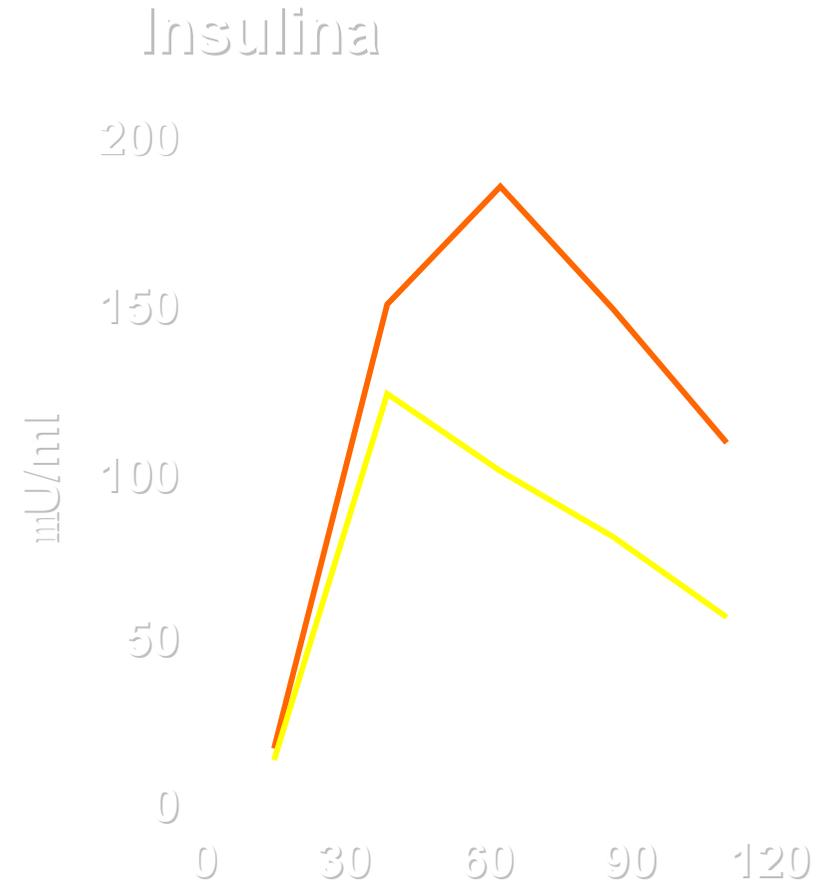
# Hipertension e incidencia de la alteración de tolerancia a la Glucosa



Modan M et al. J Clin Invest 1985



# Test de tolerancia a la glucosa oral en Hipertensos sin obesidad



 Normotensos  
 Hipertensos

Ferrannini E. N Engl J Med 1987



# La Insulina circulante con un determinante independiente de Masa Ventricular Izqda (MVI) en HTA

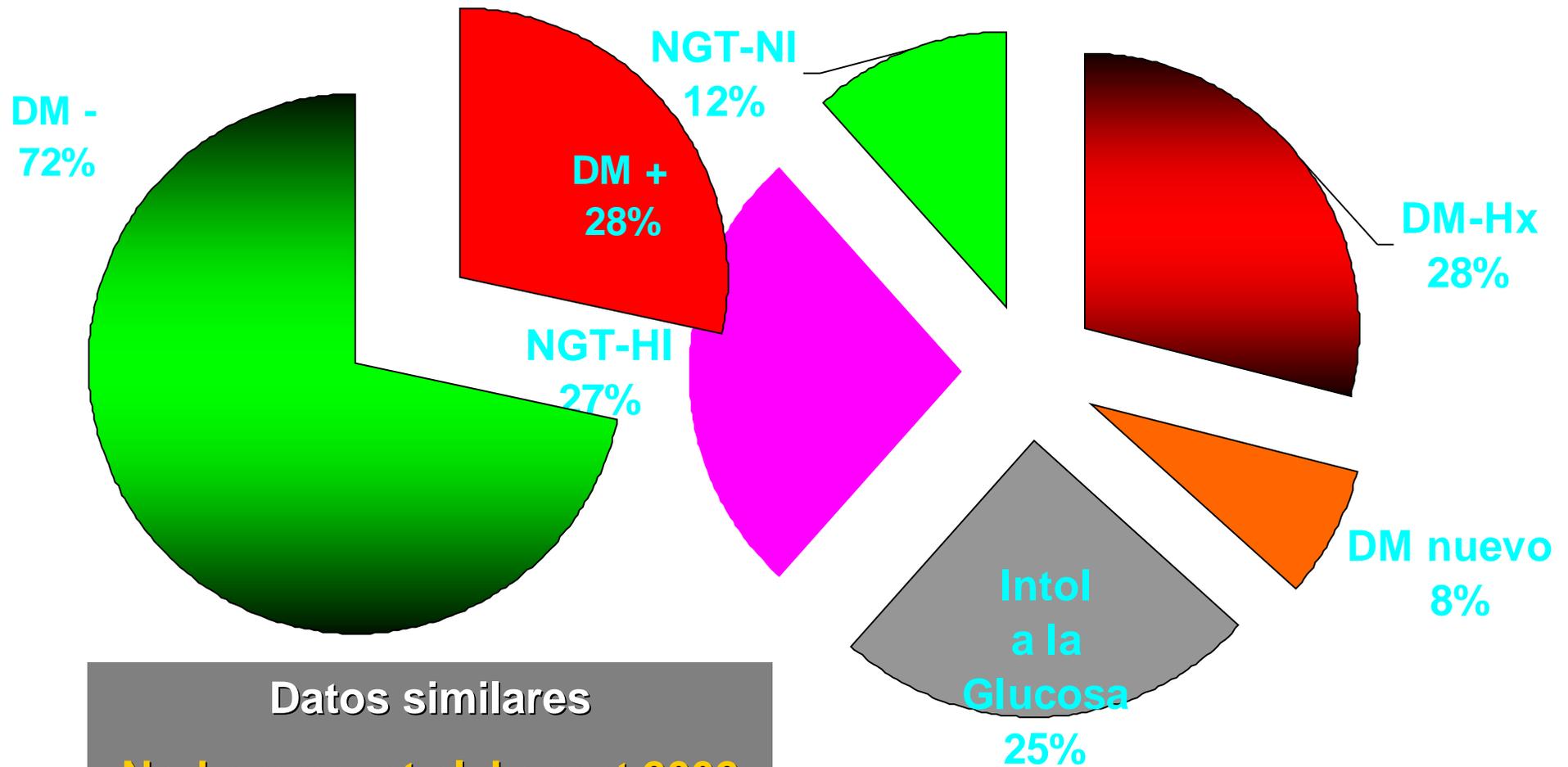
n Asociación de MVI y parámetros metabólicos en 101 hipertensos no diabéticos nunca tratados

n Correlación de coeficientes de MVI y:

- 2h insulina	0.54	$P < 0.01$
- IMC	0.47	$P < 0.01$
- Insulin rápida	0.31	$P < 0.01$
- 24h RR-sistol	0.29	$P < 0.05$
- 24h RR-diastol	0.26	$P < 0.05$



# Infraestimación de las alteraciones en el Metabolismo de la Glucosa en Supervivientes de Infarto de Miocardio



Datos similares  
Norhammer et al. Lancet 2002

Jacob S et al. Atherosclerosis



Factores Genéticos,  
edad, sexo?

Dieta rica en grasas  
Obesidad  
Vida sedentaria

Resistencia  
a Insulina

**DIABETES  
Tipo 2**

**Disfunción  
Endotelial**

Hiperinsulinemia

Factores tróficos  
Arteriosclerosis  
Hipertrofia VI

Dislipemia  
Hipertrigliceridemia  
HDL bajo  
LDL alto

**Incremento de  
la actividad  
Simpática**

**Desarrollo de  
HTA**

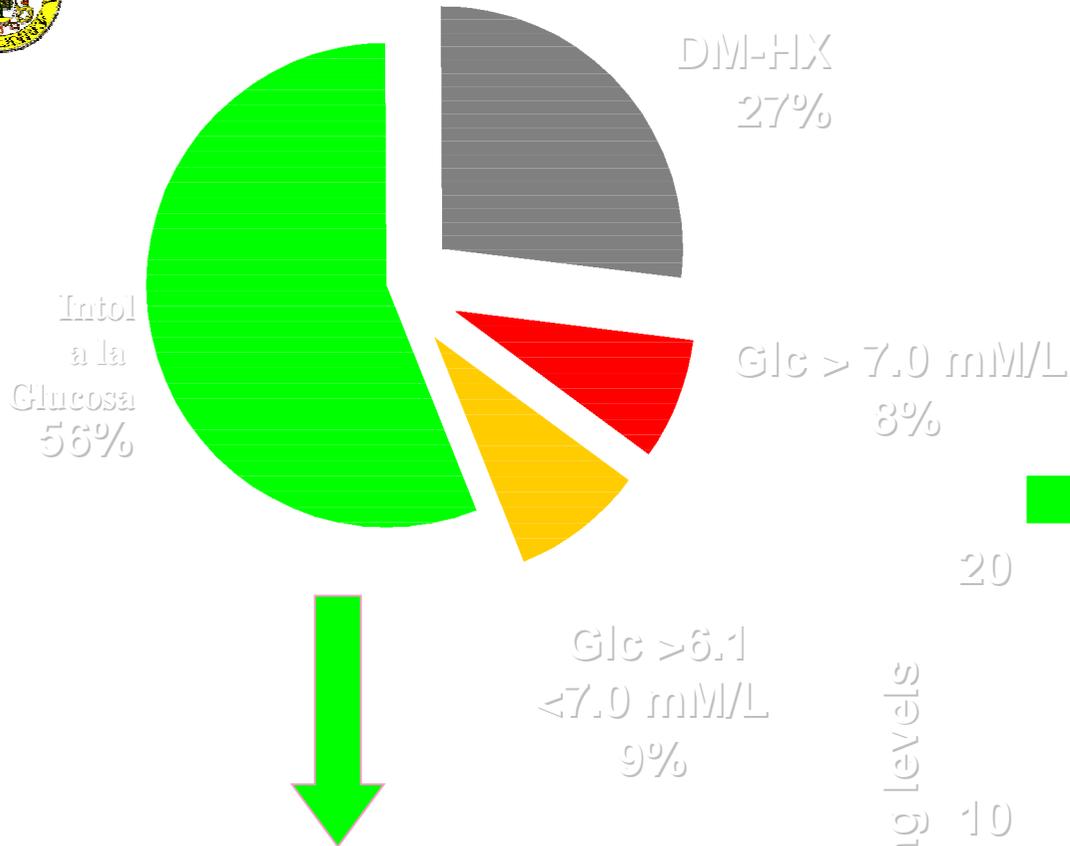
**Aterotrombogenesis -----> Isquemia  
Miocárdica**

Jacob S et al. 2001



# Diabetes e Insuficiencia Cardiaca

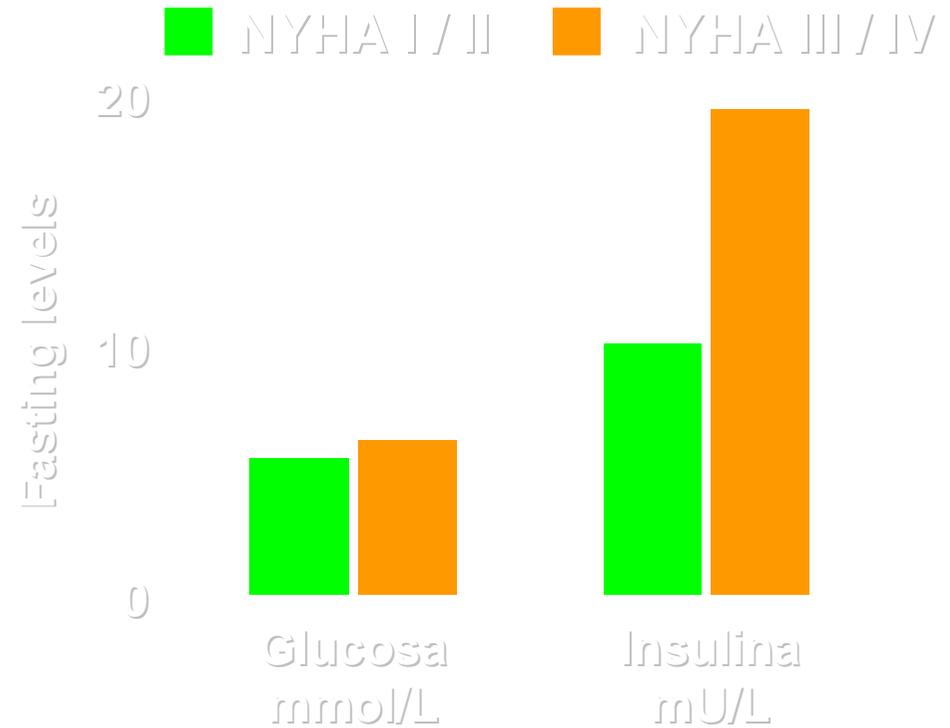
- n Riesgo de desarrollar Insuf Cardiacas en diabeticos (Framingham)
  - 4 veces se incrementa en varones diabeticos jovenes (< 65 años)
  - 3 veces se incrementa en mujeres diabeticas jovenes (< 65 años)
  
- n Prevalencia de diabetes en Insuficiencia Cardiacas
  - 23% en CONSENSUS
  - 25% en SOLVD
  - 20% en ATLAS
  - 28% en US Carvedilol
  - 26% en COPERNICUS



**Glucosa e Insulina en relación a grupos NYHA en no diabeticos**

## Prevalencia de Alteración del Metabolismo de la Glucosa en IC

n = 663



Suskin N et al. Eur Heart J 2000



# Resistencia a Insulina, Diabetes tipo 2 y Enfermedades Cardiovasculares

- n La Diabetes es una enfermedad maligna que condiciona una drástica reducción de la calidad y de expectativa de vida
- n La resistencia a la Insulina es un factor clave en la patogénesis de la Diabetes tipo 2
- n Diabetes es el final de una larga historia de resistencia a la Insulina
- n La resistencia a la Insulina juega un papel central en el Síndrome Metabólico
- n Una intervención precoz e intensiva se requiere mas allá del control glicémico



# Resistencia a Insulina, Diabetes tipo 2 y Enfermedades Cardiovasculares

n La Diabetes es una enfermedad maligna que condiciona una drástica reducción de la calidad y de expectativa de vida

n **Hay una clara necesidad para una cooperación intensiva entre cardiólogos y diabetólogos !**

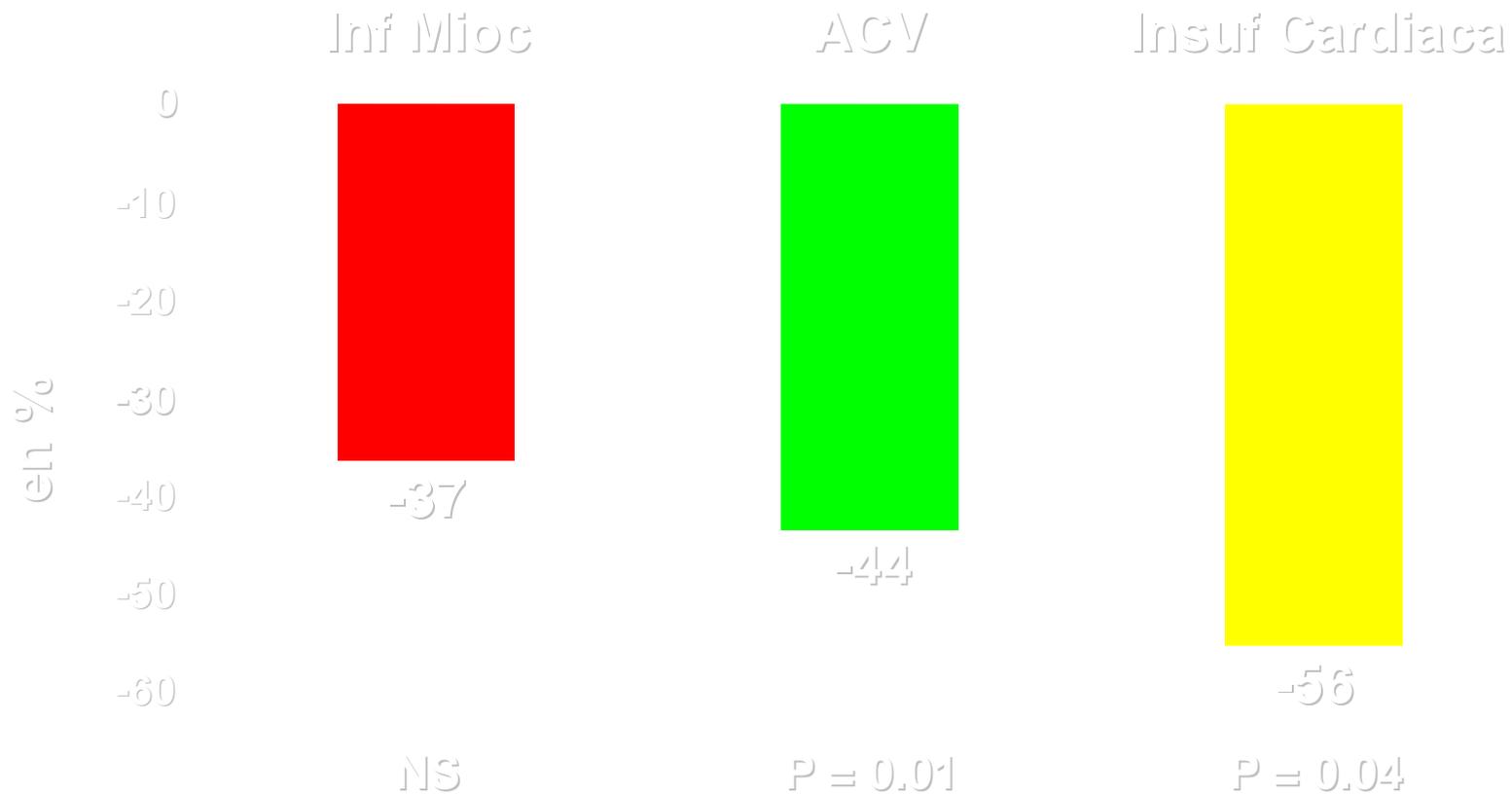
n La resistencia a la insulina juega un papel central en el Síndrome Metabólico

n Una intervención precoz e intensiva se requiere mas allá del control glicémico



# UKPDS 38 Study:

**Riesgo relativo de eventos con un seguimiento muy ajustado del control de la T.A (10/5mmHg)**

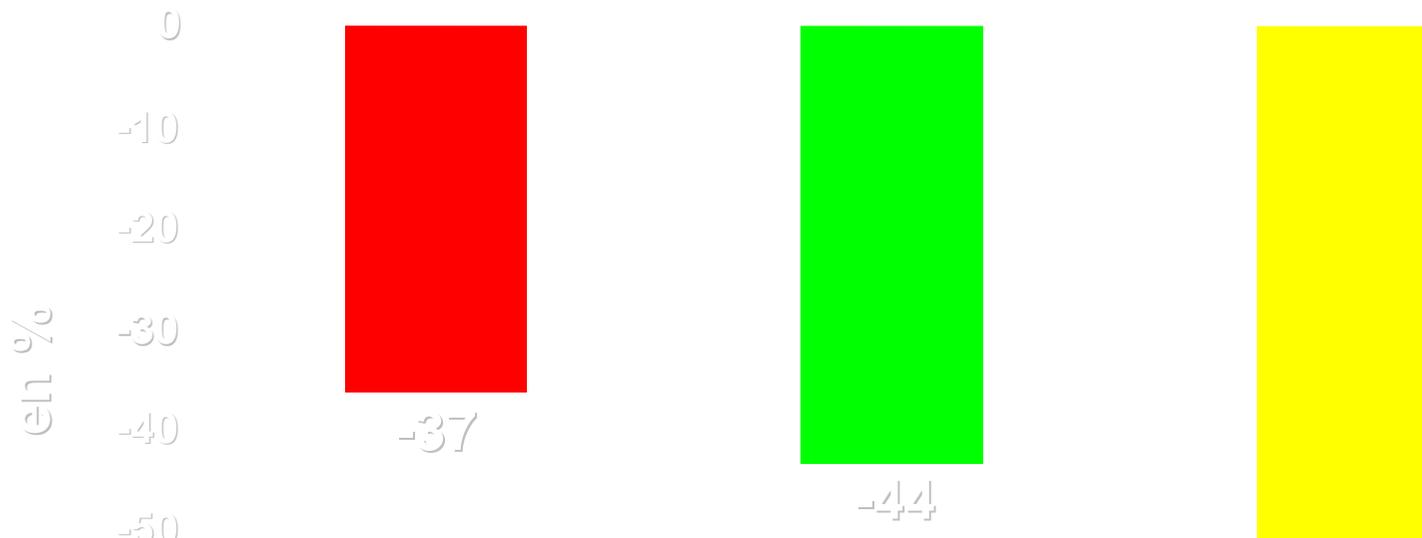




## UKPDS 38 Study:

### Riesgo relativo de eventos con un seguimiento muy ajustado del control de la T.A (10/5mmHg)

No hubo diferencias entre BB e IECA en resultados - pero \*\* fueron necesarios mas antidiabeticos con los BB



En CAPPP y LIFE el subgrupo de DM con IECA o ARA II comparada a BB/diur tuvo \*\* mejores resultados y una mortalidad cardiovascular marcadamente inferior (ACV = n.s.)

Niskanen et al. Diab Care 2001; Lindholm et al. Lancet 2002



# Carvedilol Versus Metoprolol en Pacientes no diabéticos con Hipertensión

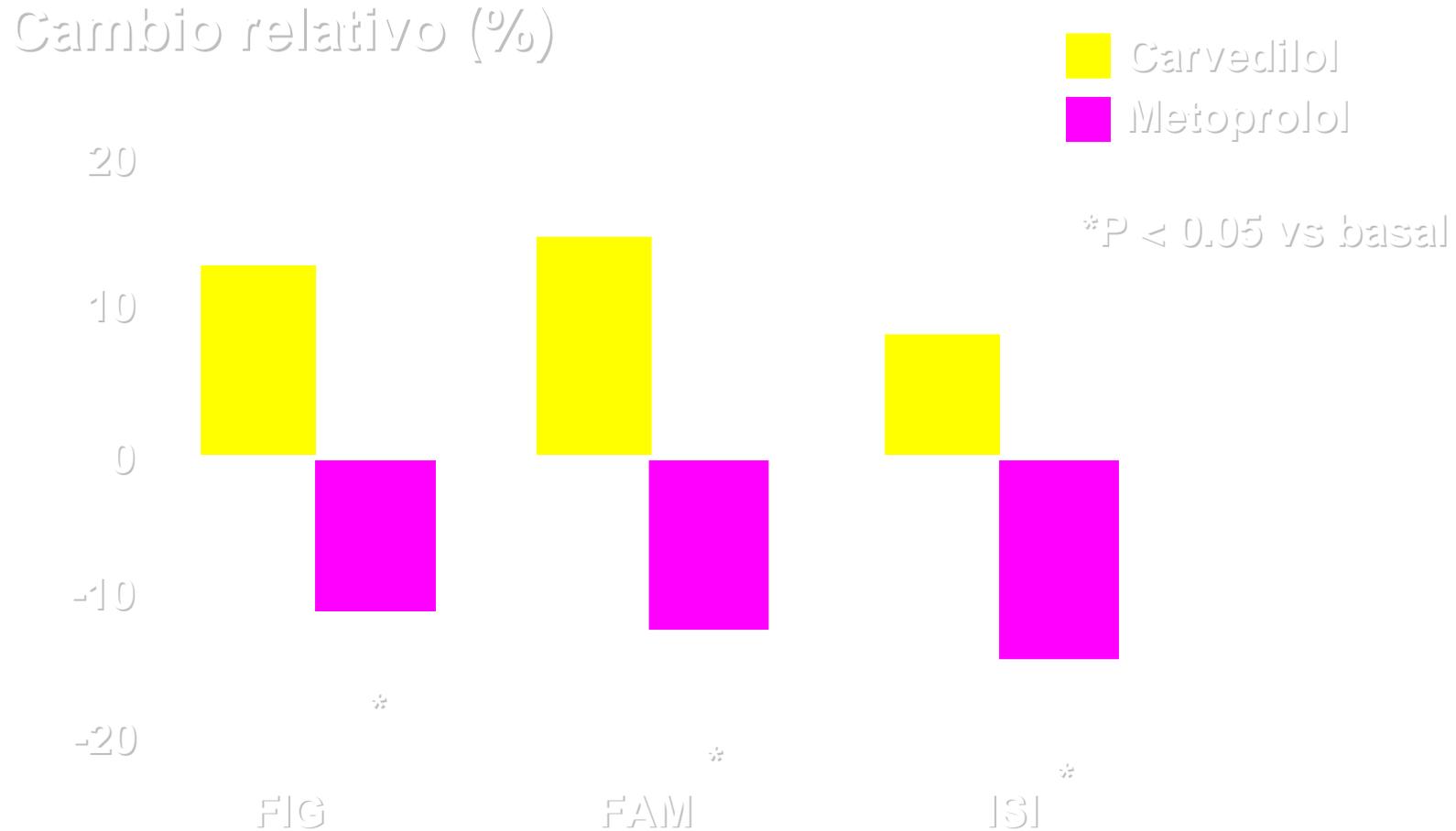


FIG = frecuencia infusión de glucosa ; FAM = frecuencia de aclaramiento metabólico;  
ISI = índice de sensibilidad a insulina

Jacob S et al. J Hypertens 1996

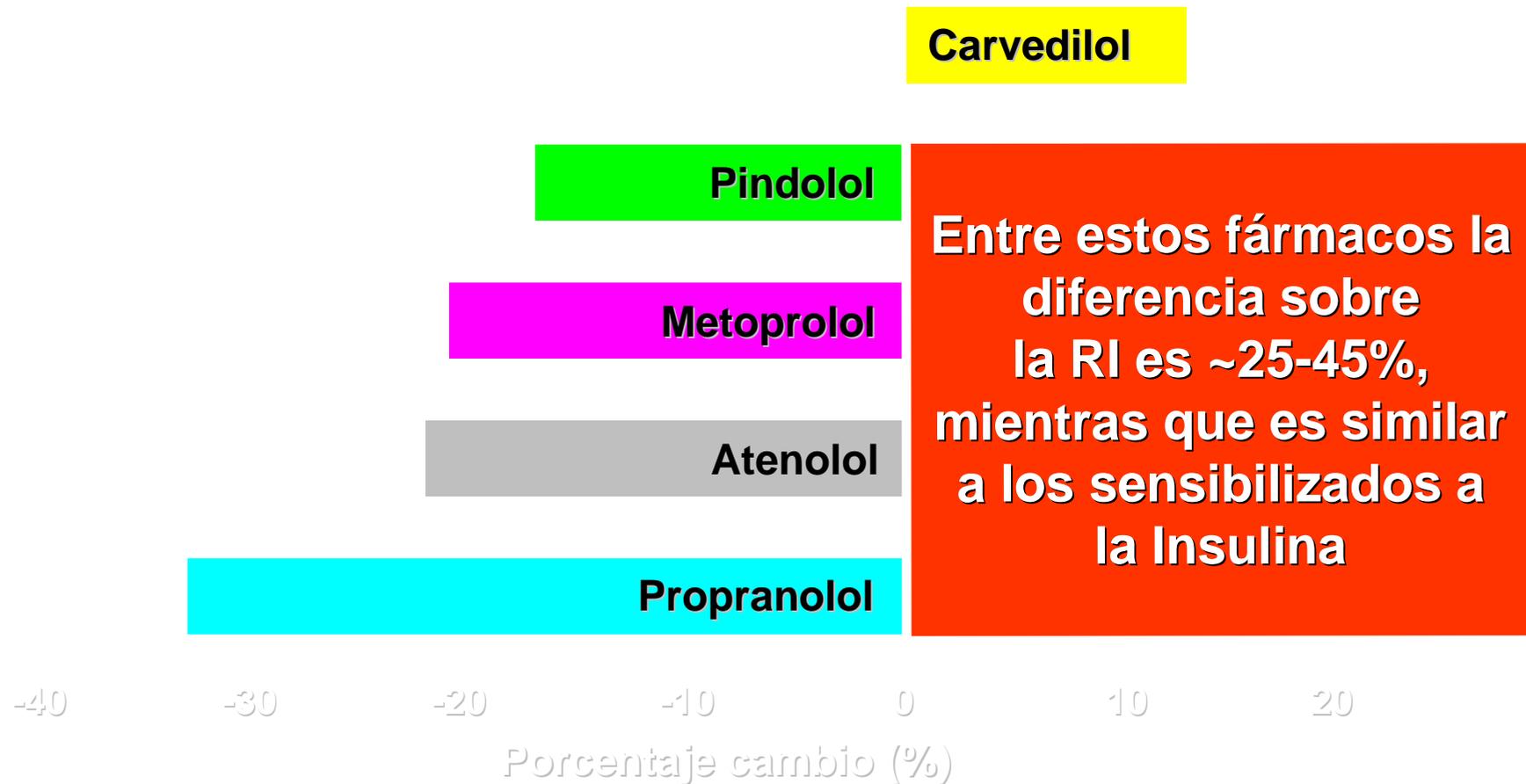


# Carvedilol vs Atenolol in Pacientes con Diabetes Tipo II e Hipertension

- n Ensayo clínico de 24-semanas, randomizado, controlado; con 42 pacientes con DMNID, comparando los efectos metabólicos y cardiovasculares del Carvedilol y Atenolol
- n Carvedilol era superior comparado a Atenolol:
  - Sensibilidad a Insulina incrementada ( $P = 0.02$ )
  - Niveles de Triglicéridos disminuidos ( $P = 0.01$ )
  - Incremento del Colesterol HDL ( $P = 0.04$ )
  - Disminución de la peroxidación lipídica ( $P = 0.04$ )



## Efectos de $\beta$ Bloqueantes en Sensibilidad a la Insulina



Jacob S et al. Am J Hypertens 1998



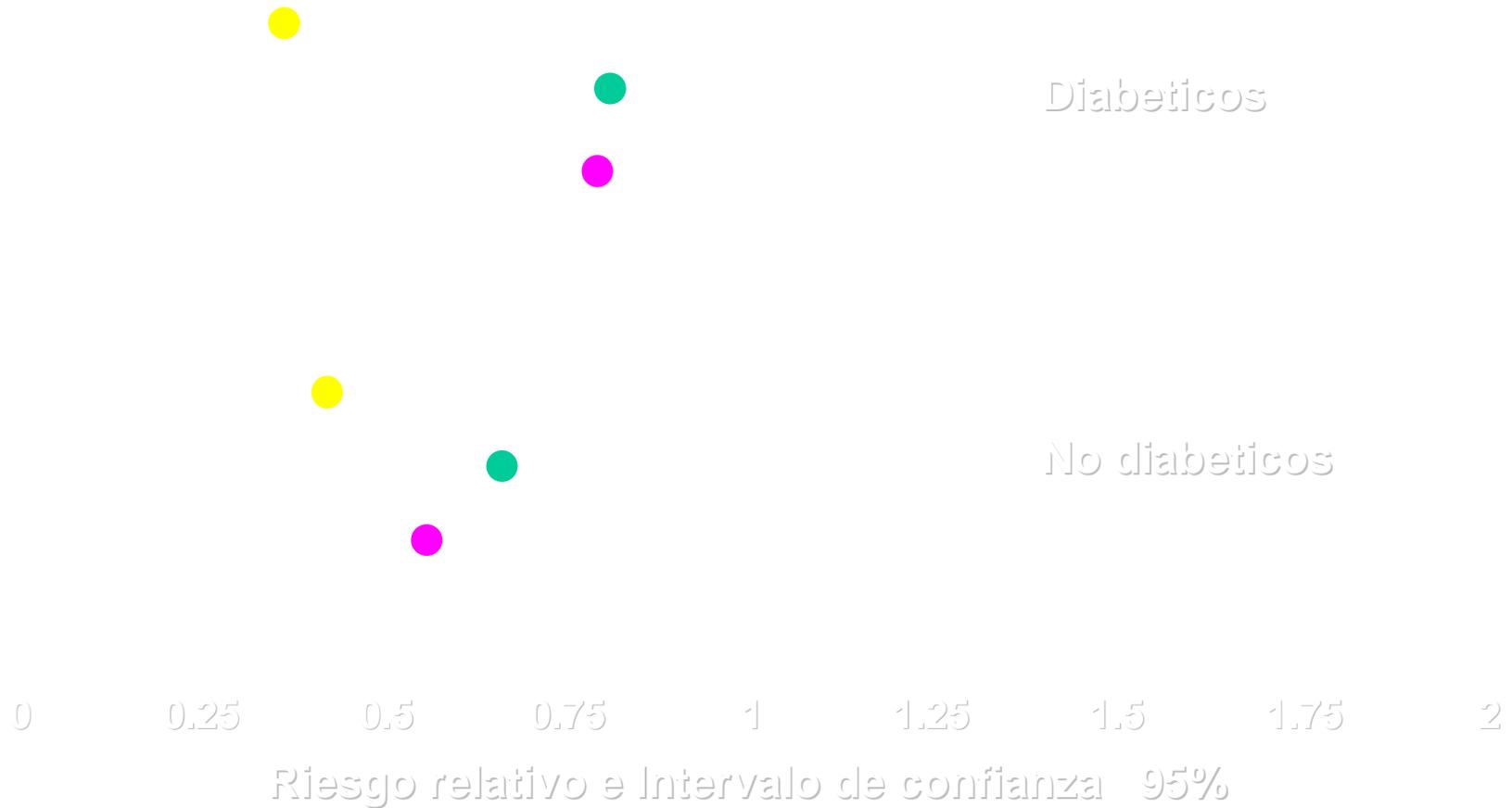
## Relevancia en Pacientes con Resistencia a Insulina, alteración del Metabolismo de la Glucosa o Diabetes manifiesta

### Carvedilol

- n Reduce la resistencia a la insulina
- n Disminuye glucosa rápida y HbA1c
- n Incrementa el HDL
- n Vasodilatación periférica (mejora sustrato liberado)
- n Previene la peroxidación lipídica
- n Previene la depleción de antioxidantes



# Efecto del b-bloqueo sobre todas las causas de mortalidad en Status Diabetico



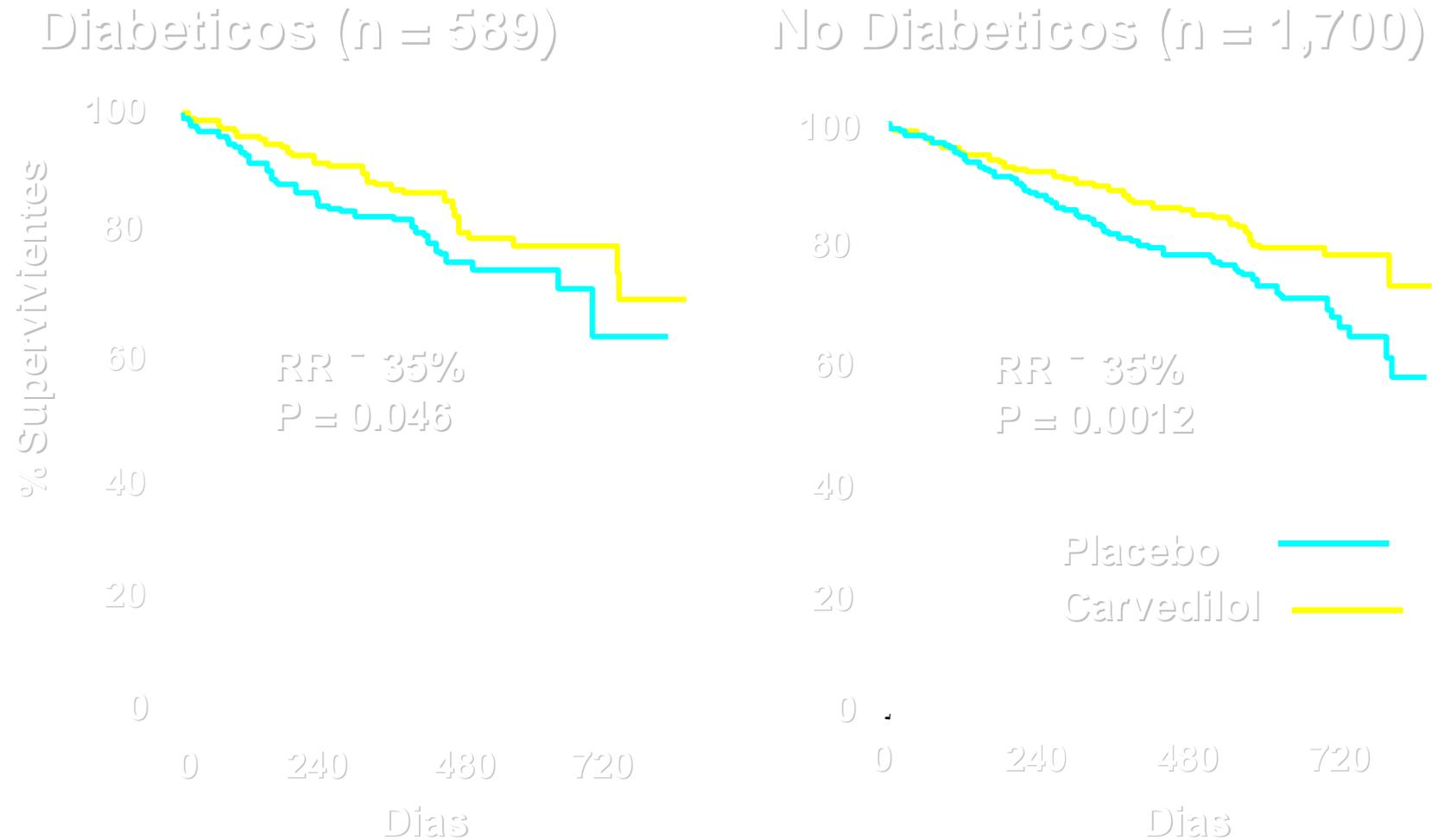
\*Objetivo no planificado

● US Carv Program\* ● CIBIS II ● MERIT-HF



# COPERNICUS

## Efecto del Carvedilol sobre todas las causas de mortalidad



Mohacsi P et al. Circulation 2001



# Conclusiones

- n Las alteraciones del metabolismo de la glucosa son muy comunes, particularmente en asociación con enfermedades Cardiovasculares.
- n La resistencia a la Insulina juega un papel importante en el desarrollo y/o progresión de las enfermedades Cardiovasculares
- n La prevalencia de la Diabetes tipo II en Insuf. Cardíaca en principio es del 25%, aunque la prevalencia real probablemente es mucho más alta
- n Los b-bloqueantes empeoran la resistencia a la Insulina
- n El Carvedilol tiene efectos beneficiosos sobre la resistencia a la Insulina y el metabolismo