

## Originales

### CARDIOVASCULAR RISK FACTORS CONTROL AND ANTIPLATELET AGENTS UTILIZATION IN DIABETIC PATIENTS

**Objective:** Our aim was to evaluate the degree of metabolic control in terms of blood glucose, lipids, blood pressure (BP) and to assess antiplatelet agents use among diabetic patients recruited in an endocrinologist clinic.

**Patients and method:** We performed a cross-sectional study of a cohort of 424 outpatients visited in 2004. Data on glycated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>), lipid profile, BP, micro and macrovascular complications and current treatments were obtained. In a subgroup of 296 patients we analyzed retrospectively the same variables in 2000.

**Results:** In 2004, mean HbA<sub>1c</sub> was  $7.8\% \pm 1.2\%$  (only 25% of the cohort had  $< 7\%$ ), mean LDLc levels were  $104.2 \pm 28.7$  mg/dl (43.4% of subjects had LDLc  $< 100$  mg/dl). Systolic and diastolic BP levels were  $135.3 \pm 17.6$  and  $76.3 \pm 10.2$  mmHg (45.5% of subjects had systolic BP  $< 130$  and 78.5% diastolic BP  $< 80$ ). There was a significant improvement of metabolic results since 2000 (HbA<sub>1c</sub>  $8.5 \pm 1.3\%$ , LDLc  $128.2 \pm 28.5$  mg/dl, median systolic y diastolic BP  $140.2 \pm 17.9$  and  $77.9 \pm 12.1$  mmHg). Antiplatelet agents use increased from 17% in 2000 to 38% in 2004 (84% as secondary prevention and 26% as primary prevention).

**Conclusions:** Although we have obtained an important improvement in cardiovascular risk factors control, probably due to a multifactorial intervention treatment, overall metabolic and BP control remain unsatisfactory. Antiplatelet agents use has increased but continues to be low in primary prevention.

*Key words:* Diabetes mellitus. Glycemic control. Hyperlipidemia. Hypertension. Antiplatelet agents.

## Control de los factores de riesgo cardiovascular y utilización de antiagregación plaquetaria en pacientes con diabetes mellitus

JULIA SASTRE MARCOS, CRISTINA FAMILIAR CASADO, BÁRBARA CÁNOVAS GAILLEMIN, AMPARO MARCO MARTÍNEZ, ALMUDENA VICENTE DELGADO Y JOSÉ LÓPEZ LÓPEZ

*Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Complejo Hospitalario de Toledo. Toledo. España.*

**Objetivo:** Valorar el grado de control glucémico, lipídico y de presión arterial (PA), así como el porcentaje de antiagregación plaquetaria, en pacientes diabéticos asistidos en una consulta de atención especializada.

**Pacientes y método:** Estudio transversal de una cohorte de 424 pacientes vistos en 2 meses de 2004. Se recogieron datos sobre glucohemoglobina (HbA<sub>1c</sub>), perfil lipídico, PA, antecedentes de microangiopatía y macroangiopatía y tratamientos utilizados. En 296 pacientes se analizaron retrospectivamente los resultados del año 2000.

**Resultados:** En 2004, la HbA<sub>1c</sub> media fue de  $7,8 \pm 1,2\%$  (en el 25% de los pacientes era  $< 7\%$ ), la media de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) fueron  $104,2 \pm 28,7$  mg/dl (el 43,4% tenían cLDL  $< 100$  mg/dl) y las PA sistólica y diastólica media fueron  $135,3 \pm 17,6$  y  $76,3 \pm 10,2$  mmHg (el 45,5% tenía PA sistólica  $< 130$  mmHg y el 78,5%, PA diastólica  $< 80$  mmHg). Se produjo una mejoría significativa en todos los parámetros investigados respecto al 2000 (HbA<sub>1c</sub>  $8,5\% \pm 1,3\%$ ; cLDL,  $128,2 \pm 28,5$  mg/dl; PA sistólica y diastólica media,  $140,2 \pm 17,9$  y  $77,9 \pm 12,1$  mmHg). El 38% de los pacientes (el 84% en prevención secundaria y el 26% en prevención primaria) utilizaban antiagregación plaquetaria, frente a un 17% en el año 2000.

**Conclusiones:** Aunque se ha producido una importante mejora en el control de los factores de riesgo vascular, gracias al abordaje integral de los pacientes, todavía el grado de control de nuestros diabéticos es insuficiente. Hemos evidenciado una mejora en el uso de antiagregación plaquetaria, aunque su utilización es poco frecuente, sobre todo en prevención primaria.

*Palabras clave:* Diabetes mellitus. Control glucémico. Hiperlipemia. Hipertensión. Antiagregantes plaquetarios.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad con gran impacto sociosanitario, por su elevada prevalencia, sus complicaciones crónicas macroangiopáticas y microangiopáticas y la alta mortalidad, sobre todo cardiovascular, que comporta<sup>1</sup>. Datos recientes indican que, gracias a las medidas de intervención en las últimas décadas, se ha producido una reducción del 50% de los eventos cardiovas-

Correspondencia: Dra. J. Sastre Marcos.  
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Complejo Hospitalario de Toledo.  
Avda. Barber, 30. 45004 Toledo. España.  
Correo electrónico: jsastrem@sescam.jccm.es

Manuscrito recibido el 26-2-2006 y aceptado para su publicación el 19-6-2006.

culares en los adultos con DM<sup>2</sup>; sin embargo, el riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular sigue siendo el doble que en la población no diabética.

Actualmente se considera que el tratamiento de la enfermedad es un abordaje integral del conjunto de factores de riesgo que presentan estos pacientes<sup>3</sup>, tanto clásicos (hipertensión arterial, hiperlipemia, tabaquismo u obesidad) como no clásicos. En este sentido, las alteraciones de la hemostasia asociadas a la DM se encuentran entre las principales causas de aumento del riesgo cardiovascular. El ácido acetilsalicílico reduce la morbimortalidad cardiovascular tanto en la población normal como entre las personas con DM<sup>4</sup>. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) publicó en 1997 las primeras recomendaciones para el uso de dosis bajas de aspirina en pacientes con DM y elevado riesgo cardiovascular, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria<sup>5</sup>. Estas recomendaciones se han revisado en detalle recientemente<sup>6</sup>.

Los resultados obtenidos en los estudios DCCT<sup>7-9</sup> (Diabetes Control and Complications Trial), EDIC (Epidemiology Interventions and Complications) y UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) demostraron la importancia del control estricto de la glucemia en la prevención de las complicaciones macrovasculares y microvasculares en pacientes tanto con DM1 como con DM2. Los beneficios en los grupos de tratamiento intensivo de estos estudios de intervención se obtuvieron con valores medios de glucemoglobina (HbA<sub>1c</sub>) próximos al 7%. El tercer panel de la NCEP (National Cholesterol Education Program-ATP III) considera la DM dentro del grupo de riesgo equivalente de enfermedad coronaria, y coloca el objetivo de control para el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) en cifras inferiores a 100 mg/dl<sup>10</sup>. Los ensayos clínicos aleatorizados han demostrado beneficio en cuanto a reducción de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y prevención de nefropatía, con la consecución en pacientes diabéticos de cifras de presión arterial (PA) < 130 mmHg en la sistólica y < 80 mmHg en la diastólica<sup>11,12</sup>. Es decir, las evidencias nos indican que los objetivos de control cada vez son más estrictos y que nuestra actitud debe ser más agresiva para conseguir dichos objetivos terapéuticos, en el seno de un abordaje integral de nuestros pacientes. ¿Pero en qué grado lo estamos consiguiendo?

En este trabajo nos proponemos valorar el grado de consecución de los objetivos de tratamiento de los factores de riesgo clásicos, así como la prescripción de aspirina y otros antiagregantes y/o anticoagulantes orales en una muestra representativa de pacientes diabéticos atendidos en una consulta de atención especializada en condiciones de práctica clínica habitual.

## PACIENTES Y MÉTODO

Planteamos un estudio transversal y observacional de una cohorte de pacientes diagnosticados tanto de DM1 como de

DM2 que acudieron de forma consecutiva, durante los meses de noviembre y diciembre de 2004, a la consulta externa de endocrinología y nutrición del Hospital Virgen de la Salud, perteneciente al área sanitaria de Toledo (350.000 habitantes). Todos los pacientes diabéticos elegidos para el estudio habían sido vistos en nuestra consulta al menos una vez y habían sido incluidos en el protocolo de seguimiento de diabetes. Dicho protocolo valora de forma conjunta tanto el control de los parámetros metabólicos como el estado actual de las complicaciones macroangiopáticas y microangiopáticas. Los datos recopilados eran los presentados en la revisión actual, sin considerar los cambios terapéuticos planteados después. Se evaluó a un total de 424 pacientes. En un subgrupo de 296 pacientes que ya habían sido valorados regularmente en nuestras consultas, se analizaron retrospectivamente los datos correspondientes a la revisión realizada 4 años antes (noviembre a diciembre de 2000).

De todos los pacientes, se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal [IMC] y PA), y analíticos de control glucémico y lipídico (HbA<sub>1c</sub>, colesterol total, triglicéridos, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL] y cLDL calculado cuando los triglicéridos eran < 350 mg/dl por la fórmula de Friedewald), tratamientos realizados (insulinoterapia, antidiabéticos orales, fármacos hipotensores, fármacos hipolipemiantes), presencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos (hipertensión, hiperlipemia, obesidad y tabaquismo), presencia de complicaciones microangiopáticas (retinopatía, nefropatía, neuropatía) y complicaciones crónicas macroangiopáticas (vasculopatía cerebral, coronaria y periférica). De los tratamientos realizados, se recogieron de forma exhaustiva el consumo regular de ácido acetilsalicílico u otros fármacos antiagregantes y/o anticoagulantes orales (clopidogrel, trifusal, ticlopidina, warfarina).

Se identificó como pacientes hipertensos los que presentaban cifras de PA ≥ 140/90 mmHg o que recibían tratamiento hipotensor. Se consideró con dislipemia a los pacientes que recibían tratamiento hipolipemiente o presentaban cifras de colesterol total > 200 mg/dl o cLDL > 160 mg/dl o triglicéridos > 150 mg/dl. La obesidad fue definida por un IMC > 30 y se consideró tabaquismo activo que el paciente reconociera consumo de al menos 1-2 cigarrillos al día en el último mes. La microalbuminuria se definió por la presencia de al menos 2 determinaciones de excreción urinaria de albúmina > 30 mg/día. Finalmente, se consideró que un paciente presentaba macroangiopatía diabética si mostraba cualquiera de las manifestaciones de la vasculopatía cerebral, coronaria o en el árbol vascular periférico o si había sido sometido a cualquier procedimiento de revascularización o recanalización vascular.

Para la evaluación del grado de control metabólico (glucémico, lipídico y de PA), hemos utilizado las recomendaciones de la ADA<sup>11,13</sup>.

## Métodos analíticos de medición de HbA<sub>1c</sub>

Desde junio de 2004, la determinación de HbA<sub>1c</sub> se realiza por cromatografía de alta presión (HPLC) de intercambio iónico (Bio-Rad Laboratories Variant II HbA<sub>1c</sub> program), método certificado por el NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) y estandarizado al método de referencia del DCCT (valores de normalidad, 4-6%). La determinación de HbA<sub>1c</sub> en 2000 se realizaba por un método automatizado por HPLC de laboratorios Merarini (valores de normalidad, 3,7%-5,1%). Para corregir este resultado y

poder realizar la comparación de ambos parámetros dentro de la misma población en los dos períodos, se ha utilizado una ecuación de corrección para recalibrar los valores de  $HbA_{1c}$  obtenidos en 2000 a los valores actuales admitidos por el DCCT<sup>14</sup>.

### Análisis estadístico

Los datos se presentan en número de pacientes y porcentaje respecto al total. Utilizamos la prueba de la  $\chi^2$  para la comparación de porcentajes y la de la t de Student para la comparación de medias. Para evaluar la asociación entre el consumo de antiagregantes y los distintos factores de riesgo, se realizó primero un análisis bivariable (prueba de la  $\chi^2$  o test exacto de Fisher) que incluyó los siguientes factores: edad, sexo, obesidad, hipertensión o dislipemia, tabaquismo y microalbuminuria. En pacientes en prevención secundaria se analizó la asociación entre antiagregación y el tipo de afección cardiovascular (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y vasculopatía periférica). A continuación se realizó un análisis multivariable (regresión logística) utilizando el uso de aspirina y/o antiagregantes como variable dependiente y el resto de las variables mencionadas anteriormente como covariables para el cálculo de la *odds ratio* ajustada (ORA). Todas las comparaciones se realizaron con un nivel de significación bilateral del 5%. Para el procesamiento de datos se ha utilizado el programa estadístico SPSS para Windows versión 11.

## RESULTADOS

### Datos sociodemográficos, prevalencia de factores de riesgo y complicaciones crónicas

Se incluyó en el estudio un total de 424 diabéticos con una media de edad de 63 años y un tiempo de evolución de la enfermedad superior a 15 años. El 84,4% de los pacientes tenían DM2. Las características clínicas de los pacientes estudiados, en total y por grupos de diabetes, aparecen en la tabla 1. Los pacientes incluidos en el estudio presentaban un perfil de alto riesgo vascular, más del 65% eran hipertensos o dislipémicos y más del 50% presentaba obesidad. Este perfil cardiovascular tan desfavorable se aprecia mayoritariamente en el grupo de DM2. La prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, así como el porcentaje de pacientes con afección microvascular y macrovascular se muestran en la tabla 2. Casi una cuarta parte (24%) de los pacientes tienen alguna complicación macroangiopática (grupo de prevención secundaria). El 35% de los diabéticos presentaban retinopatía, y el 24% tenían nefropatía en cualquiera de sus grados.

### Control metabólico y tensional

En la tabla 3 se muestran los resultados del control glucémico, lipídico y tensional de la cohorte estudiada en el momento de la realización del estudio (2004) y los resultados obtenidos 4 años antes en el subgrupo de 296 diabéticos que habían sido valorados en ese momento en nuestra consulta. Se ha producido una

**TABLA 1. Características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio**

Tipo de diabetes	Total	DM1	DM2
Pacientes, n (%)	424	66 (15,6)	358 (84,4)
Tiempo de evolución (años)	15,6 ± 8,2	18,3 ± 9,9	15,1 ± 7,7
Edad (años)	63,4 ± 14,7	40,6 ± 14,8	67,6 ± 10,2
Sexo (varones/mujeres), %	41,3/58,7	60,6/39,4	37,7/62,3

DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar, excepto donde se indica.

**TABLA 2. Prevalencia de los distintos factores de riesgo cardiovascular y afección macroangiopática y microangiopática en la población diabética estudiada**

Variable	Total	DM1	DM2
Hipertensión arterial, %	67	25,8	74,6
Dislipemia, %	68,6	30,3	75,7
Obesidad, %	57,2	16,7	52,8
Hábito tabáquico, %	10,7	33,3	9,2
Afección macrovascular, %	24	3	23,8
Cardiopatía isquémica	14,8	1,5	14,9
Enfermedad cerebrovascular	6,6	1,5	6,6
Enfermedad vascular periférica	6,8	0	6,8
Retinopatía, %	34,9	34,8	34,9
Nefropatía, %	24,1	19,7	24,9

DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

**TABLA 3. Grado de control metabólico y de los factores de riesgo clásicos en los años 2000 y 2004**

Variable	2000	2004	p
$HbA_{1c}$ (%)	8,5 ± 1,3	7,8 ± 1,2	0,00
Colesterol total (mg/dl)	200,7 ± 32,4	184,0 ± 32,4	0,01
cLDL (mg/dl)	128,2 ± 28,5	104,2 ± 28,7	0,01
cHDL (mg/dl)	49,3 ± 12,6	56,9 ± 15,0	0,01
Triglicéridos (mg/dl)	127,8 ± 88,0	117,4 ± 58,1	0,01
PA sistólica (mmHg)	140,2 ± 17,9	135,3 ± 17,6	0,05
PA diastólica (mmHg)	77,9 ± 12,1	76,3 ± 10,2	0,05

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar.

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad;  $HbA_{1c}$ : glucohemoglobina; PA: presión arterial.

mejora significativa del control glucémico y los parámetros lipídicos y tensionales. En la figura 1 se puede observar los porcentajes de los pacientes que habrían conseguido los objetivos de control en el análisis de 2004 (Criterios ADA<sup>11</sup>,  $HbA_{1c} < 7\%$ , cLDL < 100 mg/dl, cHDL > 40 mg/dl, triglicéridos < 150 mg/dl, PA sistólica < 130 mmHg y PA diastólica < 80 mmHg). El 25% de los diabéticos estudiados presentaban una  $HbA_{1c} < 7\%$ , mientras que el 40,8% la tenía > 8%. Sólo un 2% de los pacientes tenían controlados todos los parámetros metabólicos y de PA. Entre los pacientes con DM2, el 29,3% utilizaba sólo antidiabéticos orales y el resto, insulina o combinación de antidiabéticos orales e insulina. El 38,8% de los pacientes

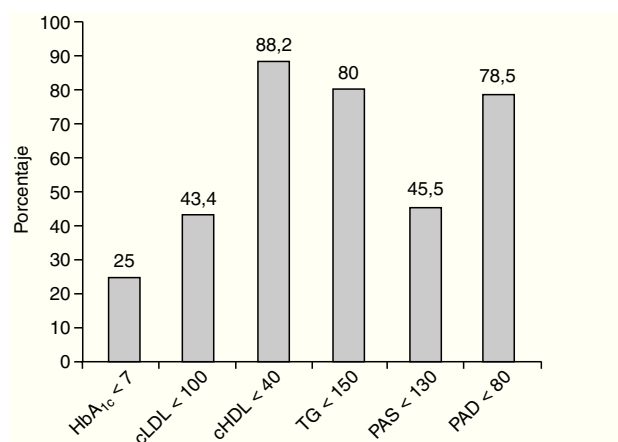


Fig. 1. Porcentaje de pacientes que consiguieron objetivos de control (según la American Diabetes Association) en el año 2004. cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (mg/dl); cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (mg/dl); HbA<sub>1c</sub>: glucohemoglobina (%); PAD: presión arterial diastólica (mmHg); PAS: presión arterial sistólica (mmHg); TG: triglicéridos (mg/dl).

incluidos utilizaban metformina. Los pacientes con dislipemia recibían tratamiento con estatinas (81,8%), fibratos (7,6%) o tratamiento mixto (10,4%). Entre los pacientes hipertensos, el 62% utilizaba dos o más fármacos hipotensores.

### Antiagregación plaquetaria

La utilización de antiagregantes se ha incrementado significativamente desde un 17% en el año 2000 hasta un 38% en 2004 ( $p < 0,000$ ). En prevención primaria ( $n = 313$ ), el 86,9% de los pacientes presentaba alguno de los factores de riesgo que según las recomendaciones de la ADA deberían recibir aspirina<sup>6</sup>; sin embargo, sólo el 26% utilizaba antiagregantes. Esta prevalencia aumenta hasta un 31,5% entre los que tienen 2 o más factores de riesgo (tabla 4). El porcentaje de antiagregación en los pacientes con DM2 fue significativamente superior al de los pacientes con DM1 (el 41,3 y el 10,6%;  $p < 0,001$ ). En el momento actual, el 84% de los pacientes con enfermedad cardiovascular (prevención secundaria) reciben antiagregación. A esta cifra hay que sumar un 10% adicional que recibe tratamiento con anticoagulantes orales.

El consumo de aspirina es mayoritario (el 87% de los pacientes antiagregados utilizan ácido acetilsalicílico) tanto en el grupo de prevención primaria como en los pacientes con afección macrovascular. Del resto, la mayoría utilizan clopidogrel (el 11,6% del total). La dosis de aspirina utilizada es significativamente menor en prevención primaria que en prevención secundaria ( $110,8 \pm 32$  mg/día frente a  $152,6 \pm 89$  mg/día;  $p < 0,000$ ).

En el análisis de los factores predictores del uso de antiagregantes en los pacientes con afección macroangiopática (prevención secundaria), no pudimos encon-

**TABLA 4. Prevalencia de utilización de antiagregación plaquetaria en nuestra población en 2004**

	Porcentaje	(IC del 95 %)
Total	38,0	(33-42)
Prevención primaria	26,0	(21-31)
Prevención primaria > 2 <sup>a</sup>	31,5	(23-36)
Prevención secundaria <sup>b</sup>	84,0	(77-91)

IC: intervalo de confianza.

<sup>a</sup>Pacientes con 2 o más factores de riesgo.

<sup>b</sup>Un 10% adicional estaba anticoagulado.

trar diferencias con ninguno de los factores estudiados (tabla 5). Tampoco hubo diferencias en la antiagregación plaquetaria según el territorio vascular afectado (tabla 5). En prevención primaria, el uso de antiagregantes se asoció con la edad de los pacientes (más de 50 años) y la presencia de hipertensión, dislipemia, obesidad o albuminuria (tabla 5). En el análisis multivariable para los pacientes en prevención primaria, el uso de antiagregación fue significativamente superior en pacientes con dislipemia (ORa = 1,91; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,02-4,5) y con hipertensión (ORa = 2,08; IC del 95%, 1,03-5).

### DISCUSIÓN

Existen evidencias de la importancia que tiene el control metabólico en la aparición y la progresión de las complicaciones relacionadas con la DM<sup>3,7,8</sup>. Sin embargo, la DM generalmente se percibe como un trastorno difícil de manejar incluso en el contexto de ensayos clínicos controlados; alcanzar y mantener los objetivos de control glucémico es un reto continuo en la práctica clínica habitual. Los datos obtenidos en este estudio transversal muestran la dificultad para conseguir un buen grado de control general en los pacientes diabéticos atendidos en una consulta de atención especializada. La proporción de pacientes que reciben tratamiento para el control de los factores de riesgo cardiovascular es alta y está aumentando en complejidad, por las combinaciones de fármacos utilizados; sin embargo, no conseguimos alcanzar un control óptimo, sobre todo en lo referente al grado de control glucémico. Sólo el 25% de los pacientes mantenía la HbA<sub>1c</sub> < 7%, frente a un 40% con mal control glucémico y HbA<sub>1c</sub> > 8%. Los datos del control lipídico (el 43,4% con cLDL < 100 mg/dl y el 80% con triglicéridos < 150 mg/dl) y tensional (el 45,5% con PA sistólica < 130 mmHg y casi un 80% con PA diastólica < 80 mmHg) son más esperanzadores, aunque el control lipídico y tensional todavía continua siendo subóptimo.

Esta dificultad para conseguir un buen control metabólico queda reflejada en varios estudios recientes realizados en España. De la Calle et al<sup>15</sup> observan en su trabajo multicéntrico, realizado *on line*, que más del 80% de los diabéticos tenía mal control glucémi-

**TABLA 5. Características asociadas con la antiagregación en los pacientes en prevención secundaria y en prevención primaria en el año 2004**

	Prevención primaria		Prevención secundaria	
	Antiagregación, %	p	Antiagregación, %	p
Sexo (varón/mujer)	20,2/24,2	0,4	84,3/83,7	0,93
Edad (< 50/> 50 años)	4,7/27,3	0,000	75,0/87,5	0,12
HTA (sí/no)	33,5/5,7	0,000	84,5/81,3	0,74
IMC > 30 (sí/no)	31,5/18,2	0,01	83,3/78,8	0,60
Dislipemia (sí/no)	33,0/5,9	0,000	86,2/69,2	0,11
Hábito tabáquico (sí/no)	17,8/26,0	0,08	85,7/85,9	0,22
Microalbuminuria (sí/no)	35,3/20,2	0,05	92,5/73,0	0,45
Cardiopatía isquémica			85,7	0,85
Enfermedad cerebrovascular			85,7	0,85
Vasculopatía periférica			84,7	0,85

HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal.  
Se ha realizado un análisis bivariable mediante la prueba de la  $\chi^2$ .

co según glucemia basal y posprandial y más del 60% de los pacientes tenían mal control tensional y lipídico. En un entorno de atención primaria, Benito et al<sup>16</sup> comprueban que alrededor del 80% de los pacientes con DM2 presenta control glucémico y lipídico deficiente. Constatan, además, que el control metabólico es peor en el grupo de pacientes diabéticos de mayor tiempo de evolución, de forma similar a lo encontrado previamente en el estudio UKPDS<sup>17</sup>. El tiempo medio de evolución de los pacientes estudiados en nuestro trabajo supera los 15 años de media, lo que complicaría la consecución de los objetivos de control metabólico.

En un estudio transversal y multicéntrico sobre una cohorte de 3.678 pacientes diabéticos a los que se seguía en 7 centros médicos de la zona noreste de Estados Unidos, los autores encontraron que el control de la PA y otros factores de riesgo era inadecuado y claramente por debajo de los valores recomendados: el 35,8% de los pacientes mantuvo una  $HbA_{1c} < 7\%$ , el 28% alcanzó objetivos de control de la PA ( $< 130/70$  mmHg) y el 48% alcanzó el objetivo de  $cLDL < 100$  mg/dl<sup>18</sup>.

Nuestros datos de consecución de objetivos no difieren mucho de los obtenidos por el grupo de tratamiento intensivo del estudio Steno 2 (un 18% de pacientes con  $HbA_{1c} < 6,5\%$ , un 72% con colesterol total  $< 175$  mg/dl, un 58% con triglicéridos  $< 150$  mg/dl, un 48% con PA sistólica  $< 130$  mmHg y un 72% con PA diastólica  $< 80$  mmHg)<sup>3</sup>. En ese mismo estudio de abordaje integral del control glucémico, tensional, lipídico y de la microalbuminuria, los pacientes (todos ellos pacientes de alto riesgo, con microalbuminuria persistente) en tratamiento intensificado consiguieron una reducción significativa, en torno al 50%, de las complicaciones microvasculares y macrovasculares, a pesar de no alcanzar un adecuado grado de control de los factores de riesgo cardiovascular.

Al comparar nuestros resultados actuales con los obtenidos en la misma cohorte en el año 2000, hemos obtenido una mejora significativa de las cifras de  $HbA_{1c}$  y en el porcentaje de pacientes que alcanzaban el objetivo de  $HbA_{1c}$  por debajo del 7% (el 10,8 frente

al 24,8%). Nuestro trabajo también muestra una mejora en el control de los lípidos y de las cifras tensionales en comparación con los resultados previos. No obstante, el control metabólico general de nuestra población diabética continúa siendo insuficiente.

El segundo objetivo de nuestro trabajo era valorar el cumplimiento de las recomendaciones de la ADA en cuanto a la antiagregación plaquetaria como parte integral del tratamiento de los pacientes diabéticos. Nuestros resultados muestran un importante incremento en la utilización de la antiagregación plaquetaria en los pacientes diabéticos atendidos en una consulta de atención especializada en los últimos 4 años (el 17% en 2000, frente al 38% en 2004). Varios estudios recientes demuestran esta tendencia creciente en la utilización de aspirina desde la aparición de las recomendaciones de la ADA de 1997. En Estados Unidos, Persell y Baker<sup>19</sup>, utilizando los datos de una macroencuesta telefónica interestatal, demuestran un incremento en el uso de aspirina en la población diabética desde el 37,5% registrado en 1997 hasta un 48,7% en 2001. Cuando se ha analizado la prevalencia de utilización de aspirina en los pacientes con DM2 del estudio UKPDS<sup>20</sup>, entre 1997 y 2001, también se comprueba un aumento significativo tanto en prevención primaria (incremento del 17 al 31%) como en prevención secundaria (incremento del 76 al 82%).

Nuestro porcentaje de antiagregación plaquetaria en la población diabética del 38% es superior a los descritos hasta ahora en la población española, en torno al 20-25%. En 2004 Esmatjes et al<sup>21</sup> encontraron que el 21% de los diabéticos afiliados a la Asociación de Diabéticos de Cataluña tomaban ácido acetilsalicílico. En pacientes diabéticos de la provincia de León se ha demostrado que el 21,7% de los sujetos estudiados utilizaban aspirina y/u otros antiagregantes<sup>22</sup>. Sicras et al<sup>23</sup> encuentran en la población de un área básica de salud de Badalona un porcentaje de antiagregación en población diabética, sumando aspirina y otros antiagregantes y/o anticoagulantes orales, del 37,4%.

El uso de aspirina tiene un valor indudable en la reducción del riesgo relativo de episodios vasculares. En prevención secundaria, el uso de ácido acetilsalicílico



ha demostrado reducir la incidencia de infarto de miocardio, ictus y muerte por cualquier causa vascular<sup>24,25</sup>. Nuestros resultados en cuanto al uso de antiagregación plaquetaria en los pacientes con antecedentes de enfermedad macrovascular son bastante satisfactorios, puesto que casi el 85% recibía tratamiento antiagregante. Este porcentaje se acercaba al 95% si incluíamos a los pacientes anticoagulados. Esta prevalencia es similar a la descrita en los pacientes del UKPDS<sup>20</sup>. En nuestro trabajo, no encontramos factores predictores del uso de antiagregación en el grupo de prevención secundaria, dado su uso casi universal.

Podemos encontrar muchas evidencias que demuestran la eficacia y la seguridad del uso de aspirina en la prevención primaria de los eventos cardiovasculares en los pacientes diabéticos. Un metaanálisis<sup>26</sup> publicado recientemente, que analiza los resultados de los estudios más relevantes sobre prevención cardiovascular primaria y aspirina, demostró que la antiagregación produjo una reducción significativa del riesgo de evento coronario agudo en el conjunto de diabéticos incluidos en los 5 estudios analizados (más de 3.200 pacientes con DM).

A pesar de la evidencia científica acumulada en estos años, nuestros resultados en cuanto a la utilización de antiagregación en diabéticos sin afección macrovascular (26%) todavía es bajo. El 74% de los pacientes en prevención primaria y con algún factor de riesgo asociado no utilizan aspirina ni otros antiagregantes. Este porcentaje disminuye al 68% cuando hay 2 o más factores de riesgo asociados. Tan sólo la concomitancia de hipertensión y dislipemia con la DM se relacionó con el uso de ácido acetilsalicílico en prevención primaria en nuestra población. En el análisis multivariable no encontramos diferencias en cuanto al sexo y la edad, a diferencia de los resultados obtenidos por otros grupos<sup>19</sup>.

A pesar de que los datos aquí presentados son esperanzadores en cuanto a la mejora en la utilización de aspirina y otros tratamientos antiagregantes como recurso terapéutico en la prevención secundaria y primaria de eventos cardiovasculares en nuestra población diabética, todavía debemos mejorar en la identificación de los pacientes "en riesgo" en prevención primaria e implementar el uso de ácido acetilsalicílico.

Finalmente, nos gustaría destacar que, aunque hemos observado una importante mejora en nuestros resultados de control de los factores de riesgo cardiovascular en este período de 4 años, el cómputo total todavía es considerablemente mejorable. Los pobres resultados sobre el control de los factores de riesgo cardiovascular, sobre todo del control glucémico, encontrado en este análisis transversal parece ser generalizado y se repite de forma consistente en los diversos estudios reseñados<sup>3,15,16,18</sup>. Esto nos debe llevar a reflexionar sobre la necesidad de establecer nuevas estrategias de tratamiento que resulten más exitosas que las actuales en nuestra población diabética, así como insistir en las medidas educacionales, de autocontrol e

higiénico-dietéticas, fomentando cambios del estilo de vida y del tratamiento para conseguir mejorar el perfil de riesgo de los pacientes con diabetes y reducir el riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular que todavía sigue siendo el doble que el de las personas no diabéticas<sup>2</sup>.

#### AGRADECIMIENTOS

A todo el personal auxiliar de nuestra consulta externa (Esperanza Alonso, M. Jesús Cueto, Sagrario Jiménez y M. Carmen Cervantes), sin cuya colaboración no se hubiera podido efectuar la recogida de datos, y a Nicolás Elías por su apoyo logístico e informático.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Haffner SM, Letho S, Ronnema T, Pyorala, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N. Engl J Med.* 1998;339:229-34.
2. Fox CS, Coady S, Sorlie PD, Levy D, Meigs JB, D'Agostino RB, et al. Trends in cardiovascular complications of diabetes. *JAMA.* 2004;292:2495-9.
3. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003;348:383-93.
4. Hennekens CH, Dyken ML, Fuster V. Aspirin as a therapeutic agent in cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 1997;96:2751-3.
5. Colwell JA. Aspirin therapy in diabetes. *Diabetes Care.* 1997; 20:1767-71.
6. American Diabetes Association: Aspirin therapy in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care.* 2004;27 Suppl 1:S72-3.
7. The Diabetic Control and Complication Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
8. UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352: 837-53.
9. The DCCT/EDIC Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005;353:2643-53.
10. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (ATP-III). *JAMA.* 2001;285:2486-97.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28 Suppl 1:S4-36.
12. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289: 2560-72.
13. Goday A, Franch J, Mata M. Criterios de control y pautas de tratamiento combinado en la diabetes tipo 2. Actualización 2004. *Med Clin (Barc).* 2004;123:187-97.
14. Stott A, Casson IF, Higgins GJ. Glycated hemoglobin assays. Approaches to standardization of results. *Diabetic Med.* 2001; 18:274-9.
15. De la Calle H, Costa A, Díez-Espino J, Franch J, Goday A. Evaluación del cumplimiento de los objetivos de control meta-

- bólico de la diabetes mellitus tipo 2. Estudio TranSTAR. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:446-50.
16. Benito P, García Mayor R, Puig Domingo M, Mesa J, Pallardo LF, Faure E, et al. Perfil de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en la atención primaria española. *Rev Clin Esp*. 2004; 204:18-24.
17. Turner R, Cull C, Frighi V, Holman R. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49): UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA*. 1999;281:2005-12.
18. McFarlane SI, Castro J, Kaur J, Shin JJ, Kelling D, Farag A, et al. Control of blood pressure and other cardiovascular risk factors at different practice settings: outcomes of care provided to diabetic women compared to men. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005;7:73-80.
19. Persell SD, Baker DW. Aspirin use among adults with diabetes. Recent trends and emerging sex disparities. *Arch Intern Med*. 2004;164:2492-9.
20. Cull CA, Neil HA, Holman RR. Changing aspirin use in patients with type 2 diabetes in the UKPDS. *Diabet Med*. 2004; 21:1368-71.
21. Esmatjes E, Castell C, Franch J, Puigoriol E, Hernández R. Consumo de ácido acetilsalicílico en pacientes con diabetes mellitus. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:96-8.
22. López de la Iglesia J, Escudero Álvarez S, González García AM, Mencía Mieres A, García Andrés LE, Morán Fernández B. Empleo de antiagregantes en la prevención primaria y secundaria cardiovascular del diabético en el medio urbano y rural del área de León. *Aten Primaria*. 2003;31:361-5.
23. Sicras A, Ruiz R, Frías X, Navarro R. Consumo de ácido acetilsalicílico en pacientes con diabetes mellitus. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:236-7.
24. Hennekens CH, Knatterud GL, Pfeffer MA. Use of aspirin to reduce risks of cardiovascular disease in patients with diabetes. Clinical and research challenges. *Diabetes Care*. 2004;27:2752-4.
25. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.
26. Hayden M, Pignone M, Philips C, Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002; 136:161-72.