

SAC 27 y 28 mayo 2022



Congreso de la
Sociedad Asturiana
de **Cardiología**
Sede: Parador de Corias



Cangas de Narcea

Actualización en Diabetes Mellitus tipo 2 para el cardiólogo.

Congreso de la Sociedad Asturiana de Cardiología
Cangas de Narcea, 28 de Mayo de 2022

Santiago Colunga Blanco MD, PhD

F.E.A. Cardiología.

Unidad de Imagen Cardíaca. Hospital Universitario Central de Asturias

Tutor de residentes de Cardiología A.G.C. Corazón HUCA.

Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias

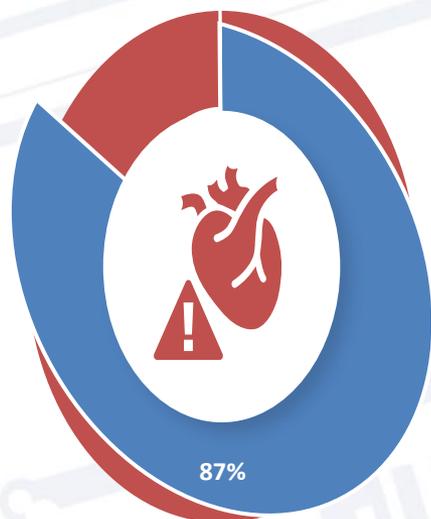


No tengo conflictos de interés

Introducción:

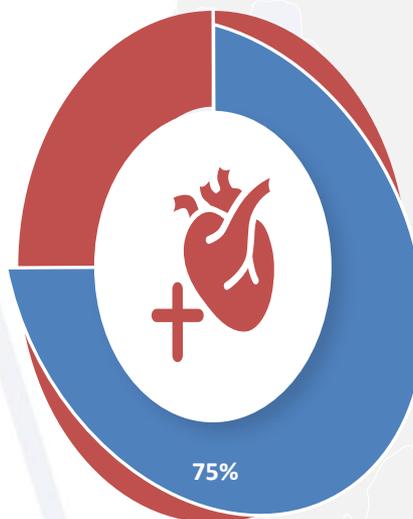
Los pacientes con DM2 tienen más probabilidades de sufrir ECV y muerte relacionada

Mayor riesgo de ECV



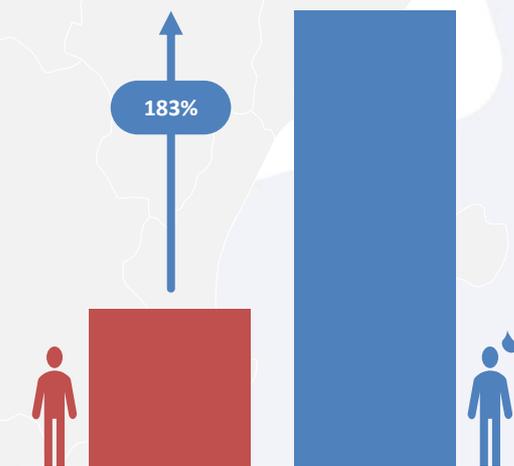
Casi el **87%** de los pacientes con DM2 tiene un **mayor riesgo de ECV**^{1,†}

Muertes causadas por ECV



El **75%** de todas las muertes en pacientes con DM2 están causadas por ECV²

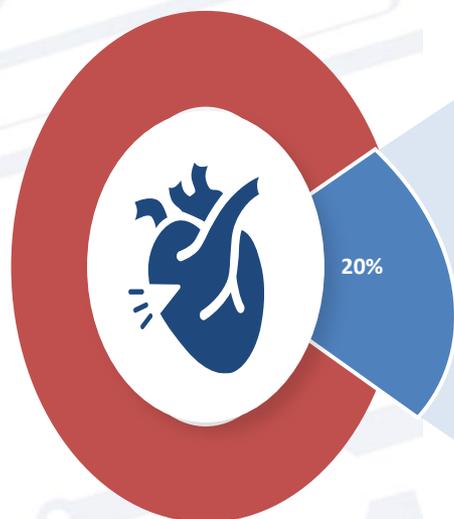
Mortalidad cardiovascular



La mortalidad cardiovascular es **un 183% mayor en los pacientes con DM2** que en los no diabéticos²

Introducción:

La ECV es la primera causa de muerte y discapacidad en la DM2



~20% de los pacientes con DM2 tiene ECV en España¹⁻⁴



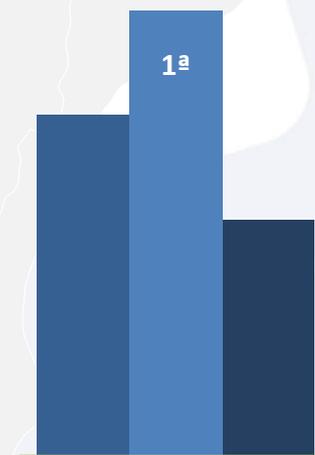
El **5,7%** de los pacientes con DM2 tiene **insuficiencia cardíaca**⁵



El **3,5-11,5%** de los pacientes con DM2 sufre un **ictus**^{1,5,6}



El **8,3-12,7%** de los pacientes con DM2 tiene **cardiopatía coronaria**^{1,5,6}



La ECV es la primera causa de **muerte**⁷ y **discapacidad** en la DM2⁸

Introducción:

~ 2 de cada 10 pacientes adultos con DM2 sufren ECV en España

7,8 %

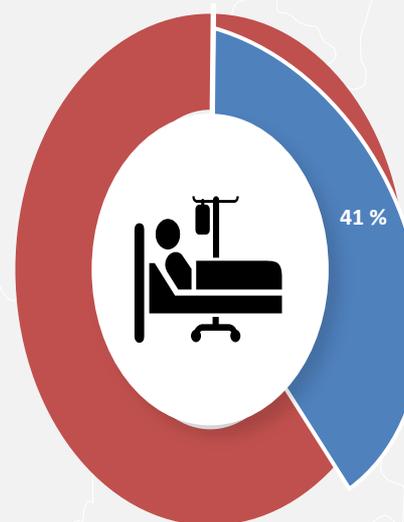
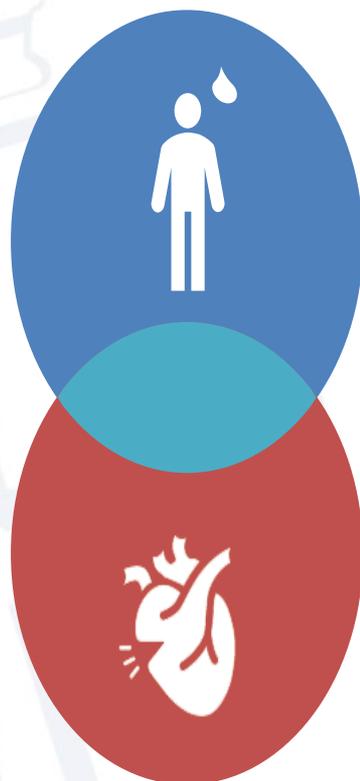
de la población adulta ha sido diagnosticada de DM2^{1,†}

~ 20 %

de los pacientes con DM2 sufren ECV²⁻⁵

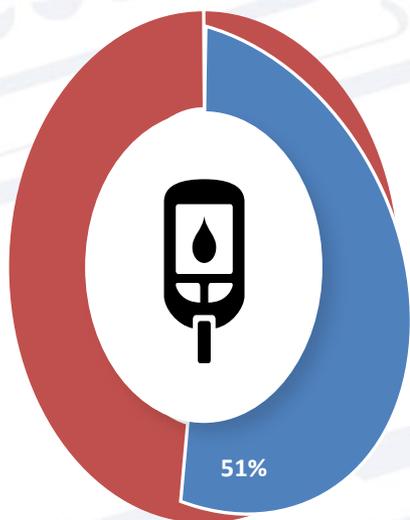
15,6 %

de la población adulta sufre ECV^{6,††}



Introducción:

La DM2 mal controlada entraña un mayor riesgo de sufrir complicaciones CV



El **51%** de los pacientes con DM2 no alcanza el **objetivo de HbA_{1c} <math>< 7,0\%</math>** en España¹

Cada aumento en un 1% de la HbA_{1c} se asocia a

Una HbA_{1c} $\geq 7,0\%$ se asocia a

10-30%



Mayor riesgo de **ECV**^{2,3}

25%



Mayor riesgo de **muerte de origen CV**³

21%



Aumento de la aparición de **insuficiencia cardíaca**¹

53%



Aumento de la aparición de **arteriopatía periférica**¹

Introducción:

Patients with type 2 diabetes mellitus

Patients with type 1 DM above 40 years of age may also be classified according to these criteria

Patients with well controlled short-standing DM (e.g. <10 years), no evidence of TOD and no additional ASCVD risk factors

Moderate-risk

Patients with DM without ASCVD and/or severe TOD, and not fulfilling the moderate risk criteria.

High-risk

Patients with DM with established ASCVD and/or severe TOD:^{87, 93-95}

- eGFR <45 mL/min/1.73 m² irrespective of albuminuria
- eGFR 45-59 mL/min/1.73 m² and microalbuminuria (ACR 30 -300 mg/g)
- Proteinuria (ACR >300 mg/g)
- Presence of microvascular disease in at least 3 different sites (e.g. microalbuminuria plus retinopathy plus neuropathy)

Very high-risk

Tabla 7

Categorías de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes^a

Riesgo muy alto

Pacientes con DM y ECV establecida o daño de un órgano diana^b
o 3 o más factores de riesgo mayores^c
o DM1 de inicio precoz y larga duración (> 20 años)

Riesgo alto

Pacientes con DM de duración ≥ 10 años sin daño de un órgano diana y con cualquier otro factor de riesgo adicional

Riesgo moderado

Pacientes jóvenes (edad < 35 años en DM1 y < 50 años en DM2) con una duración de la DM < 10 años sin otros factores de riesgo



2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiac collaborat

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Enfoque multifactorial:

Un enfoque multifactorial puede mejorar el tratamiento de la DM2 y de sus complicaciones

Tratamiento de la diabetes y de sus complicaciones



Control de la glucemia



Modificación del
estilo de vida

(dieta y ejercicio para control
del peso)



Reducción de la TA

(IECA y ARA)



Control de la
dislipemia

(estatinas intensificadas con
ezetimiba)

Objetivos recomendados en adultos con diabetes

HbA_{1c}

<7,0 % (< 53 mmol/mol)

Actividad física

≥ 150 minutos por semana[†]

Tensión arterial

< 130/80 mmHg

C-LDL

<100 mg/dL (2,5 mmol/L) si riesgo CV moderado

<70 mg/dL (1,8 mmol/L) si riesgo CV elevado

<55 mg/dL (1,4 mmol/L) si riesgo CV muy elevado

Introducción:

Ensayo Steno-2: Ventajas del tratamiento multifactorial e intensivo sobre el tratamiento convencional

Después de 21 años de seguimiento (media de 7,8 años de tratamiento)

Reducción de la tasa de **mortalidad** ajustada global

45 %

Reducción de las **complicaciones microvasculares**[†]

33-48 %



8,1a

Más hasta el primer **episodio cardiovascular**



7,9a

Mayor **supervivencia**

Cifras objetivo de HbA1c:

Glycaemia targets

A target HbA1c for the reduction of CVD risk and microvascular complications of DM of <7.0% (53 mmol/mol) is recommended for the majority of adults with either type 1 or type 2 DM.^{587,588}

I

A

For patients with a long duration of DM and in old or frail adults, a relaxing of the HbA1c targets (i.e. less stringent) should be considered.⁵⁸⁸

IIa

B

A target HbA1c of $\leq 6.5\%$ (48 mmol/mol) should be considered at diagnosis or early in the course of type 2 DM in persons who are not frail and do not have ASCVD.^{587,588}

IIa

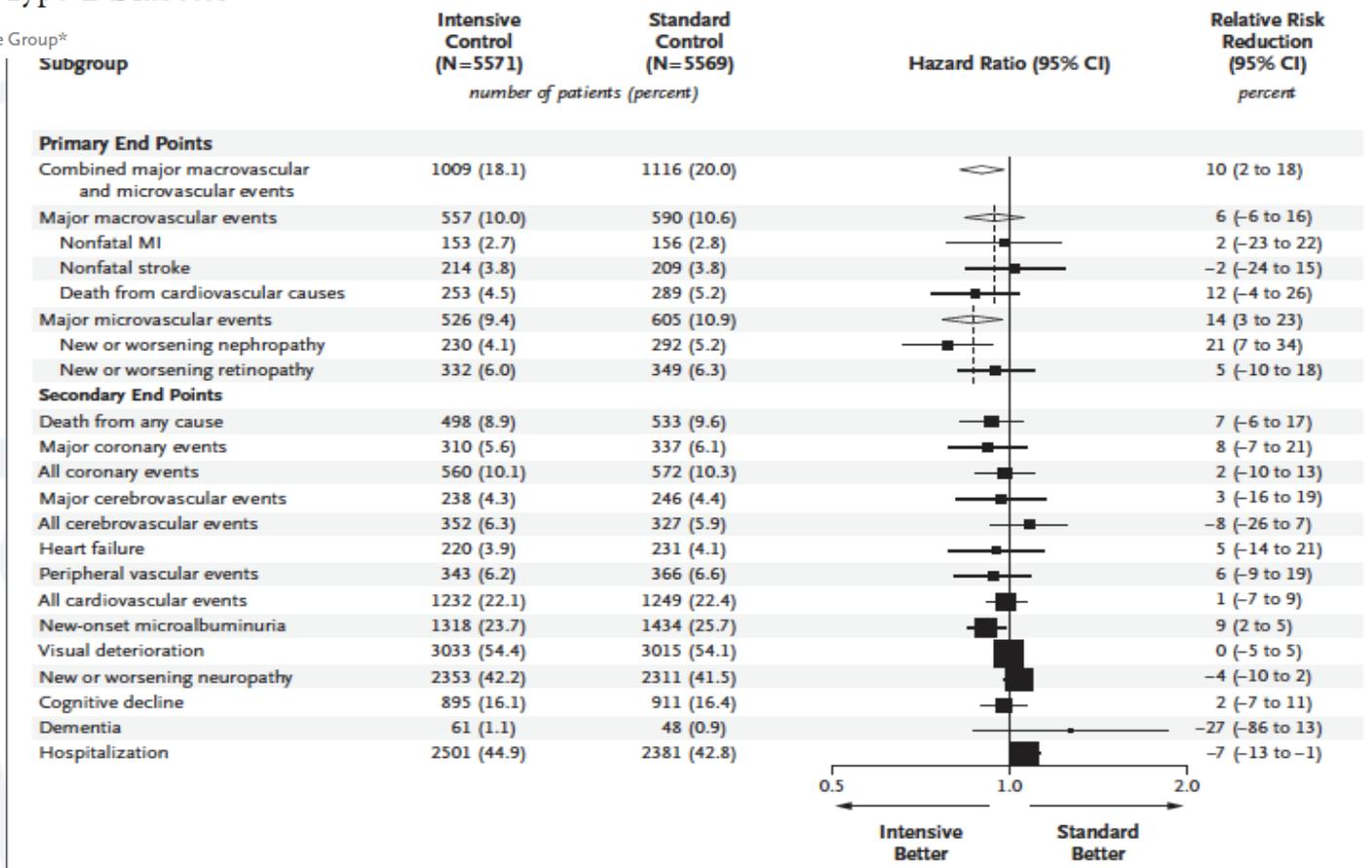
B

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

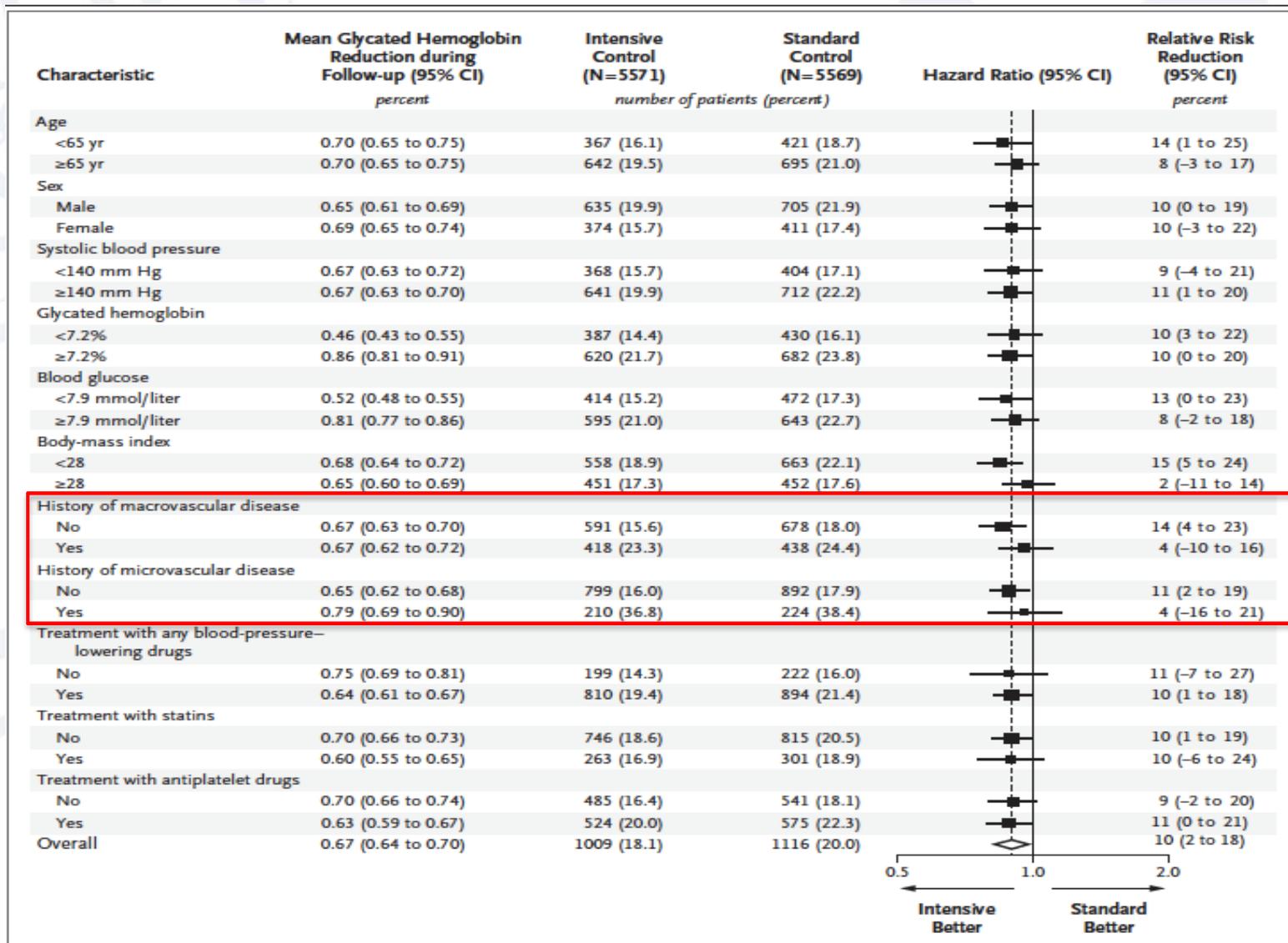
ORIGINAL ARTICLE

Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes

The ADVANCE Collaborative Group*



The ADVANCE:



Fármacos hipoglucemiantes:

Sulfonilureas

I. DPP-4

Meglitinidas

AR GLP-1

Tiazolidenidonas

iSGLT-2

Inhibidores
Alfaglicosidasa

Insulina



Fármacos hipoglucemiantes: Seguridad Cardiovascular

Tabla 2

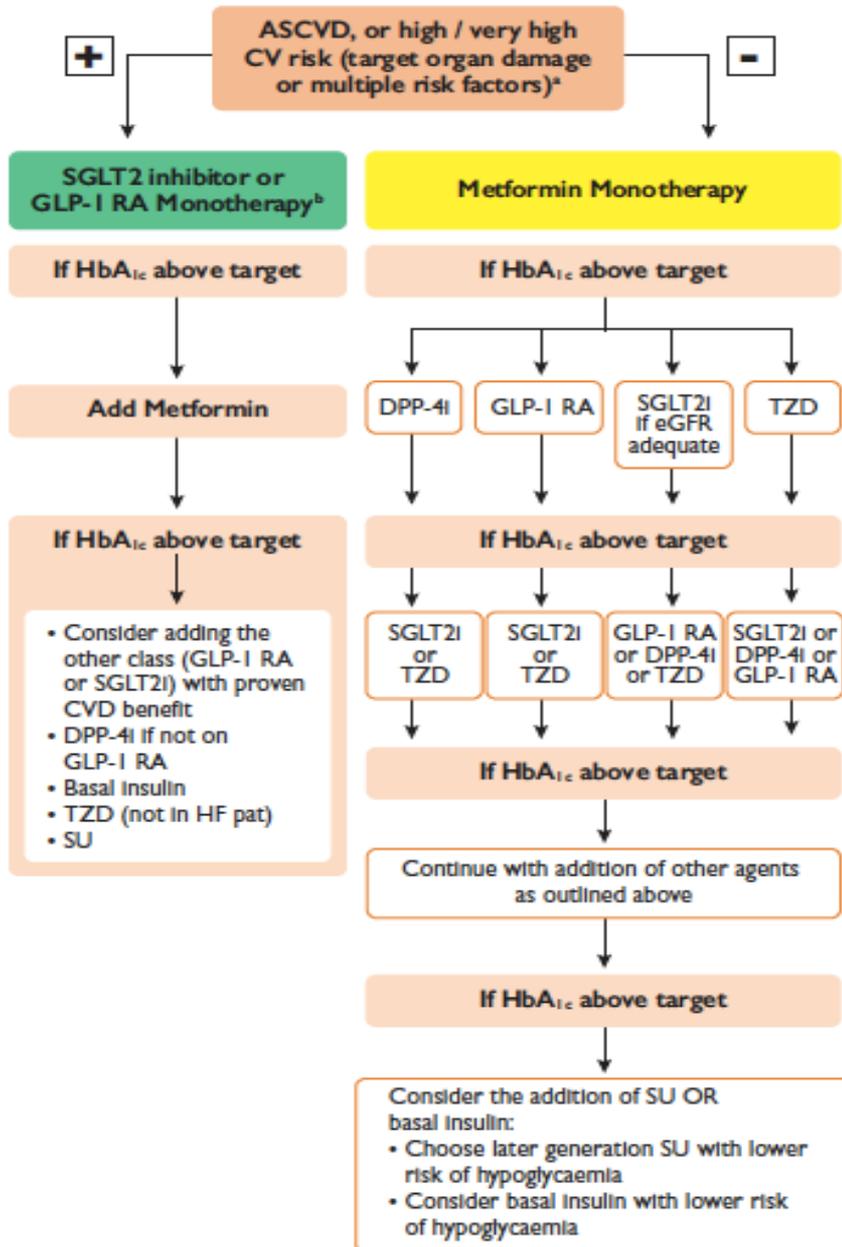
Riesgo y beneficio de los fármacos antidiabéticos

	MET	iSGLT2	aGLP1	iDPP-4	Insulina	Pioglitazona	SU/ GLIN	iAG
Hipoglucemia	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Moderado-severo	Neutro	Moderado-severo/leve	Neutro
Aumento de peso	Leve	Pierde	Pierde	Neutro	Gana	Gana	Gana	Neutro
Infecciones GU	Neutro	Leve	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
IC / eventos CV	Posible beneficio	Beneficio	Neutro/beneficio (liraglutida y semaglutida)	Neutro	Neutro	Moderado-severo/no	Moderado/?	Neutro
Fracturas	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro

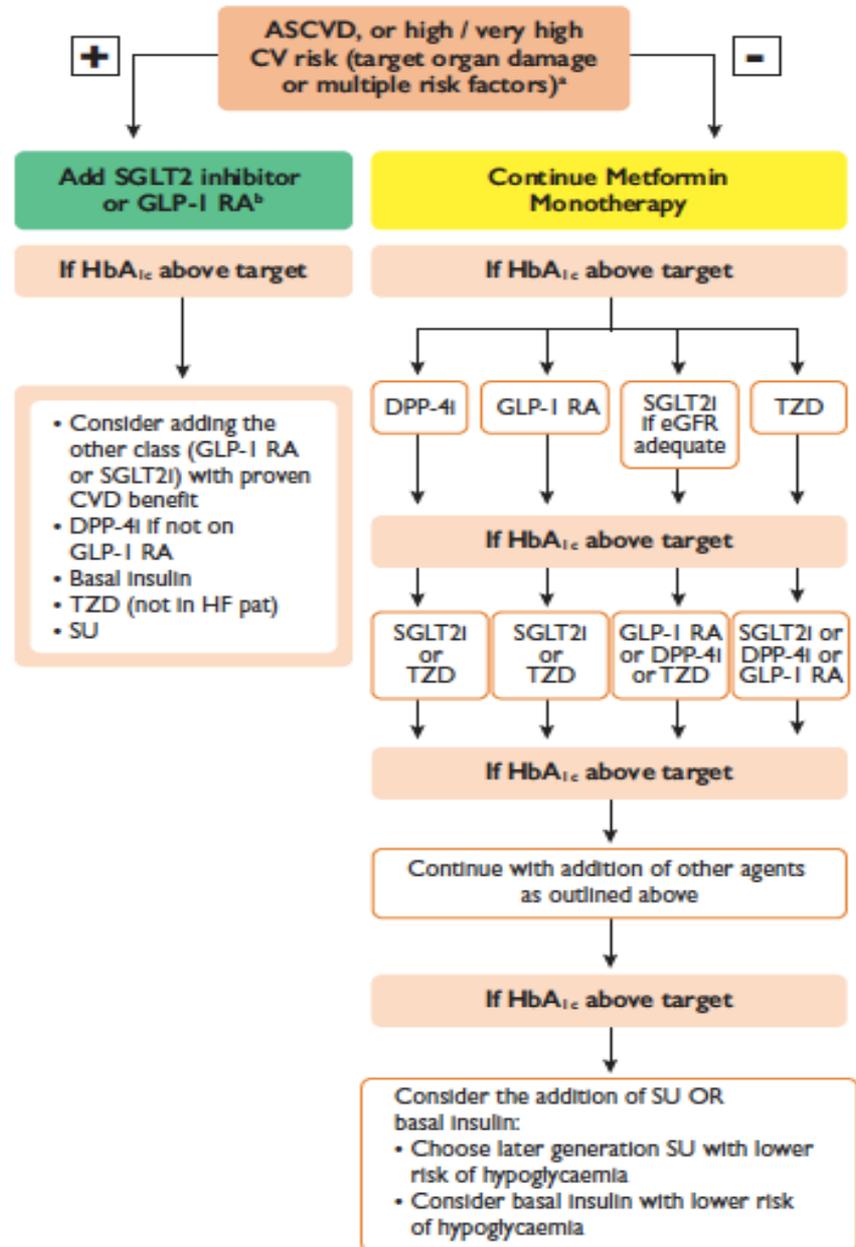
aGLP1: análogos del péptido semejante al glucagón tipo 1; CV: cardiovasculares; GLIN: glinidas; GU: genitourinarias; iAG: inhibidores de alfa-glucosidasa; IC: insuficiencia cardíaca; iDPP-4: inhibidores de la enzima dipeptidilpeptidasa tipo 4; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; MET: metformina; SU: sulfonilureas.

■ Beneficio ■ Riesgo leve ■ Riesgo moderado/severo

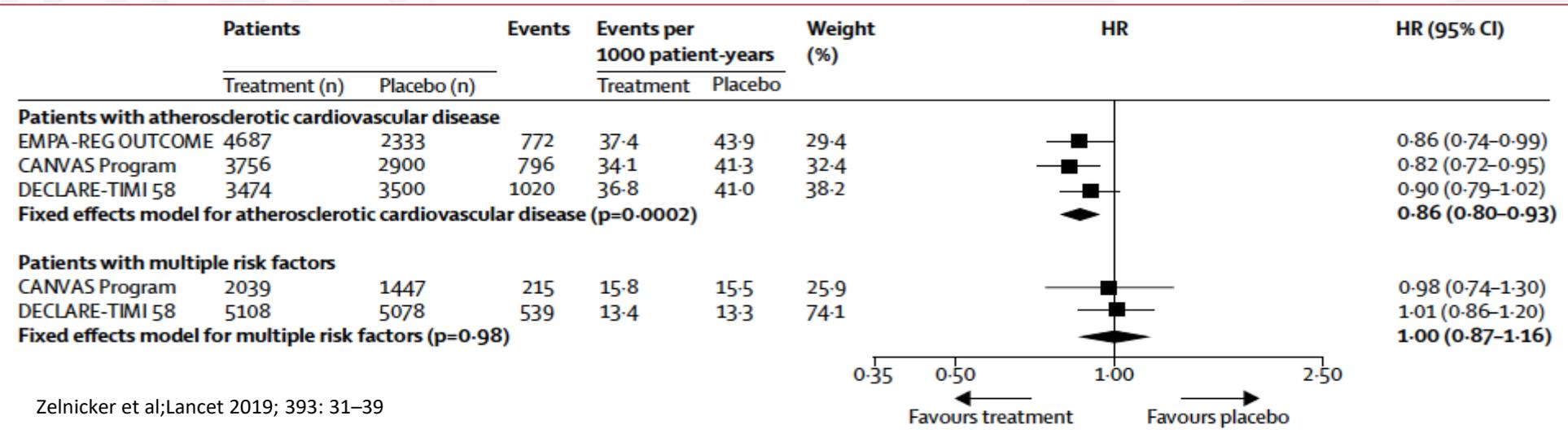
A Type 2 DM - Drug naïve patients



B Type 2 DM - On metformin

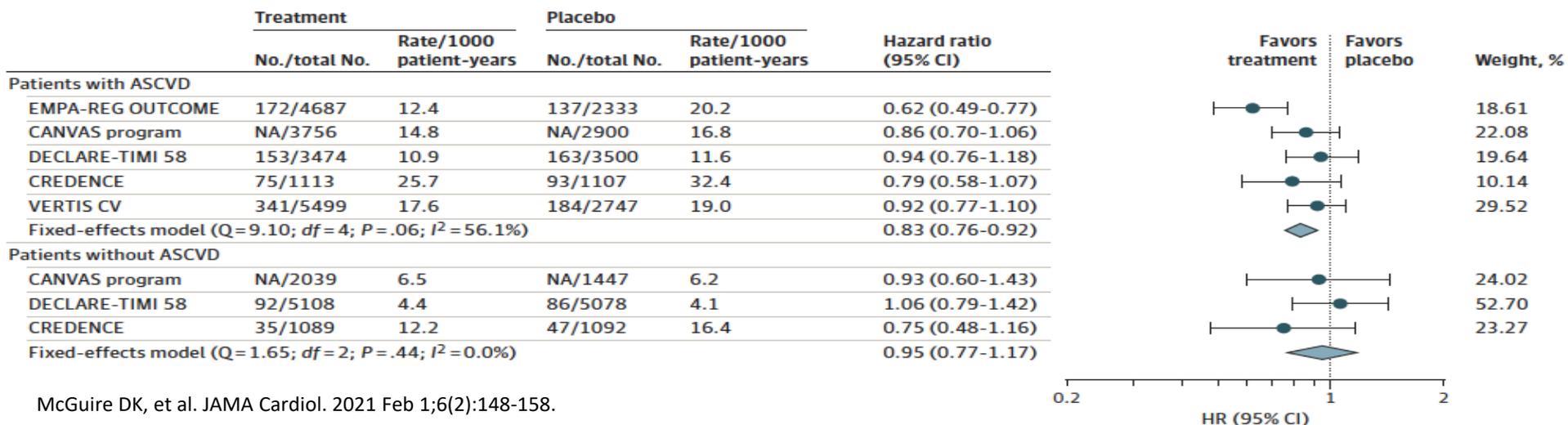


iSGLT-2: Muerte cardiovascular



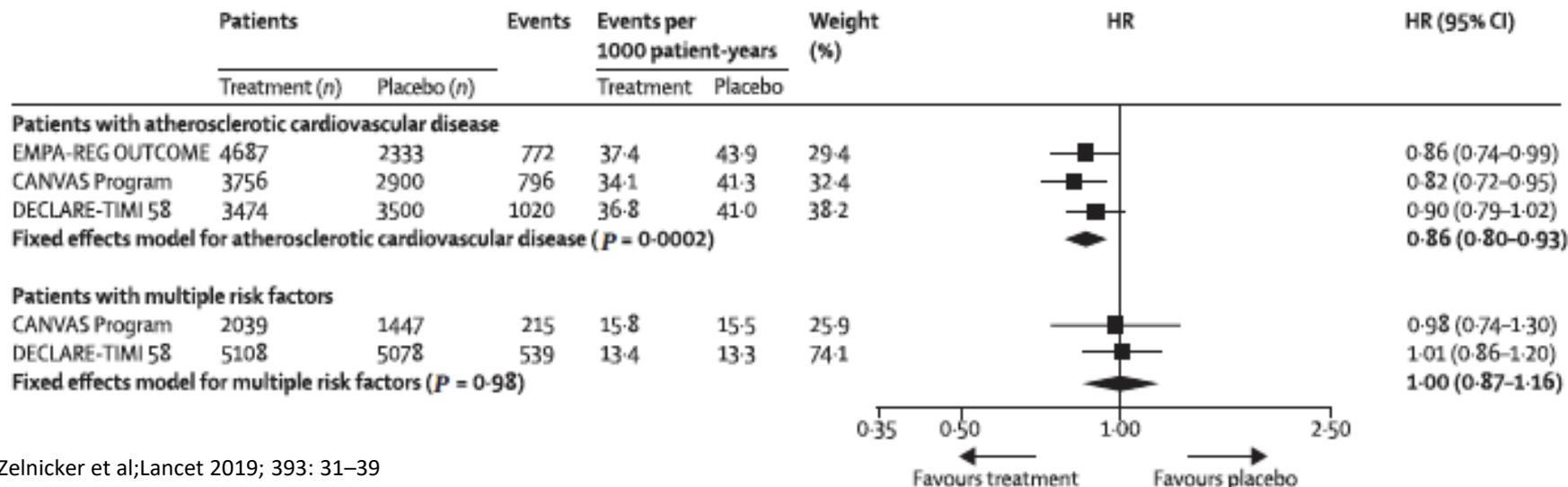
Zelnicker et al; Lancet 2019; 393: 31-39

B CV death by ASCVD status

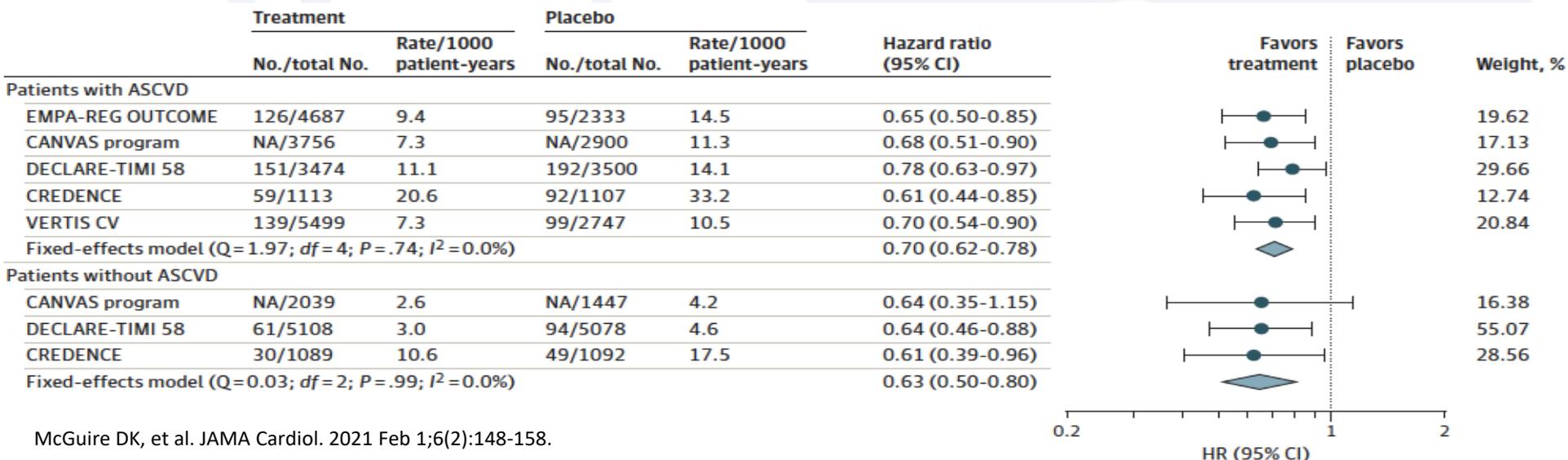


McGuire DK, et al. JAMA Cardiol. 2021 Feb 1;6(2):148-158.

iSGLT-2: Hospitalización por insuficiencia cardiaca.

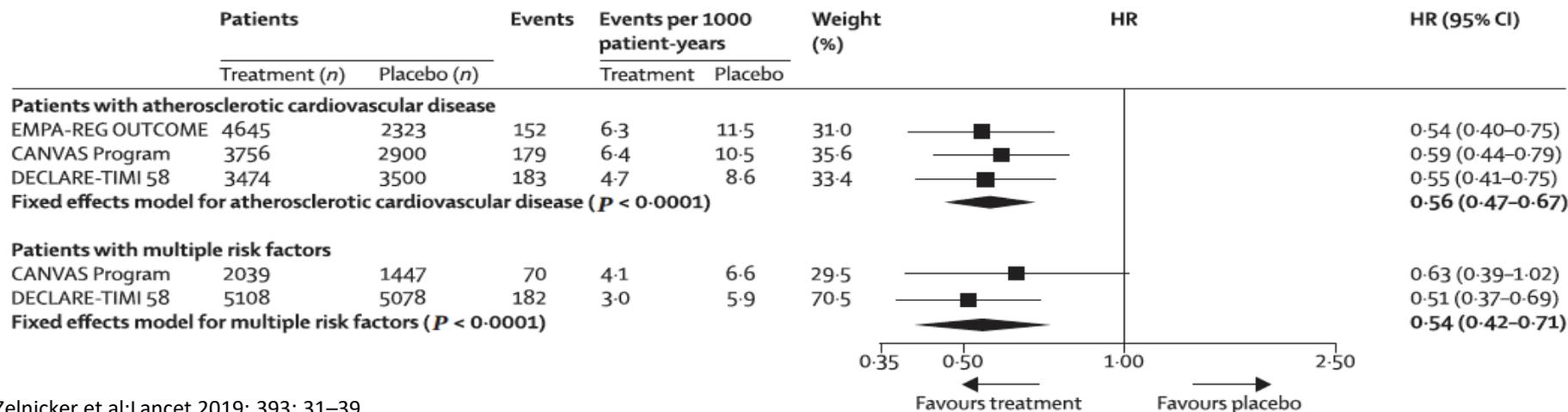


Zelnicker et al; Lancet 2019; 393: 31-39



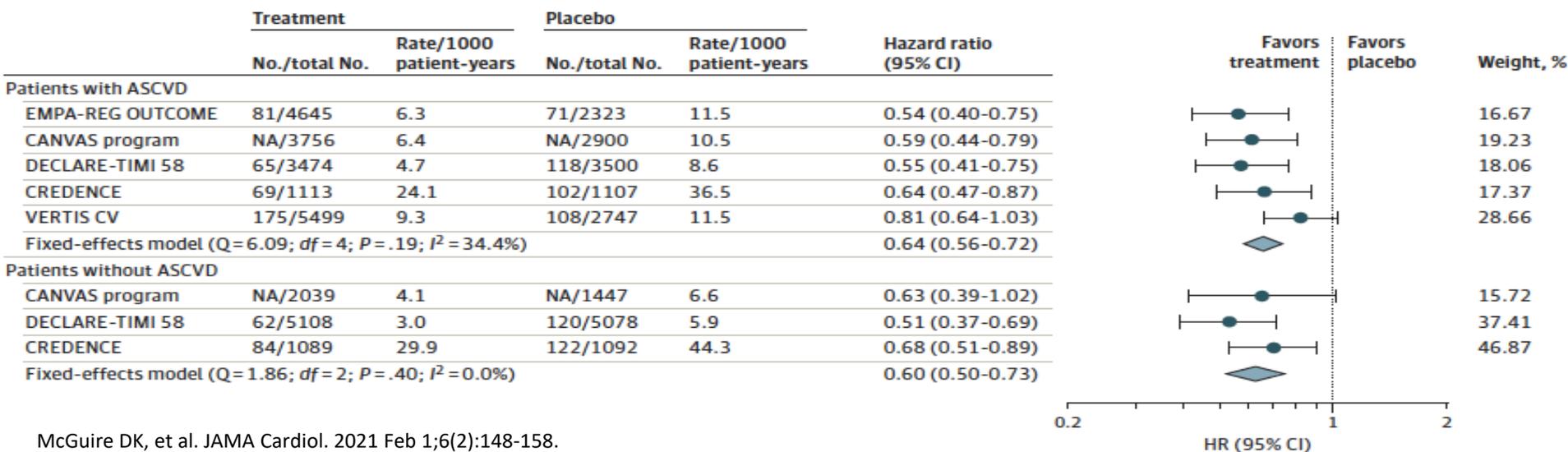
McGuire DK, et al. JAMA Cardiol. 2021 Feb 1;6(2):148-158.

iSGLT-2: Resultados renales



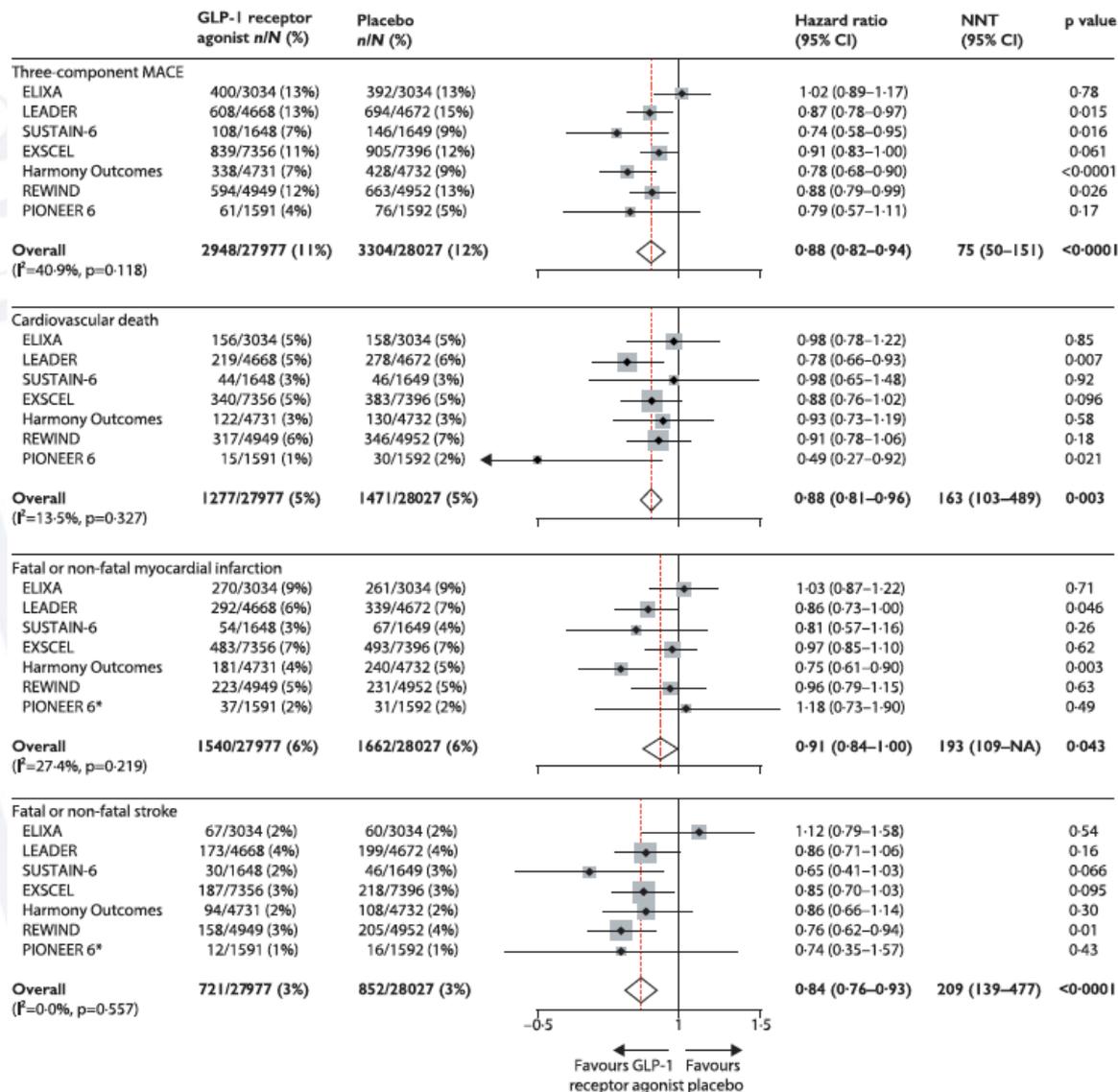
Zelnicker et al; Lancet 2019; 393: 31-39

B Kidney outcomes by ASCVD status



McGuire DK, et al. JAMA Cardiol. 2021 Feb 1;6(2):148-158.

Análogos del Receptor de GLP-1:



2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Treatment of hyperglycaemia and ASCVD/cardiorenal risks

Metformin is recommended as first-line therapy, following evaluation of renal function, in the majority of patients without previous ASCVD, CKD, or HF.⁵⁸⁹

I

B

In persons with type 2 DM with ASCVD, metformin should be considered, unless contraindications are present.^{5,590–592}

IIa

B

Avoidance of hypoglycaemia and excessive weight gain should be considered.^{559,588,593}

IIa

B

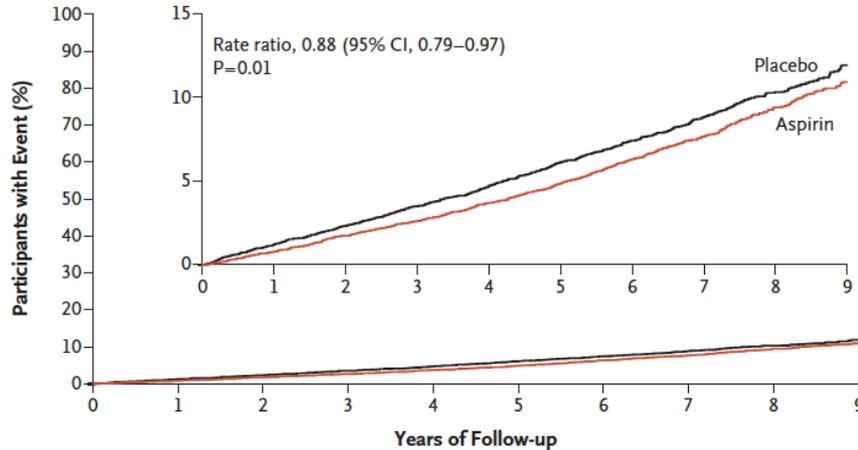
Fármacos hipoglucemiantes:

<p>In persons with type 2 DM and ASCVD, the use of a GLP-1RA or SGLT2 inhibitor with proven outcome benefits is recommended to reduce CV and/or cardiorenal outcomes.^{590–592}</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>In patients with type 2 DM and T2D⁵, the use of an SGLT2 inhibitor with proven outcome benefit is recommended to reduce future CV and to reduce the risk of HF, HF hospitalizations, and CV death.^{600,601}</p> <p>In patients with type 2 DM but without ASCVD, HF, or CKD, use of an SGLT2 inhibitor or GLP-1RA should be considered based on estimated future risks (e.g. with the ADVANCE risk score or DIAL model) for adverse CVD or cardiorenal outcomes from risk factor profiles.⁶⁰²</p>	<p>I</p>	<p>IIa</p> <p>B</p>
<p>In patients with type 2 DM and HF_rEF, use of an SGLT2 inhibitor with proven outcome benefits is recommended to lessen HF hospitalizations and CV death.^{600,601}</p>	<p>I</p>	<p>A</p>

¿Debemos antiagregar en Prevención primaria?

Tratamiento antiagregante:

A First Serious Vascular Event



No. at Risk

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Placebo	7740	7618	7486	7342	7188	7001	5771	3890	2200	1430
Aspirin	7740	7655	7536	7404	7252	7096	5825	3966	2222	1428

Cumulative benefit per 1000 participants in aspirin group	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	4±2	6±2	9±3	10±3	13±4	11±4	12±5	9±6	10±7

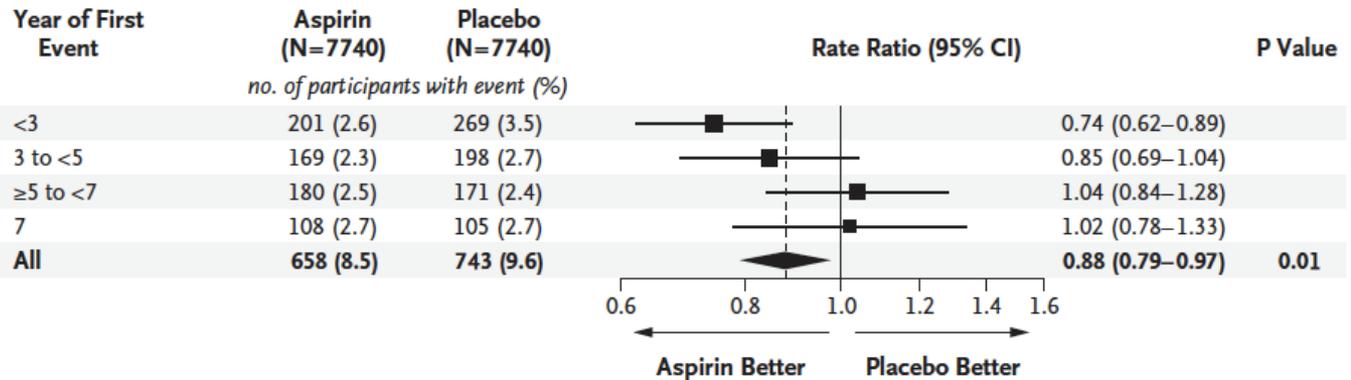
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus

The ASCEND Study Collaborative Group*

B First Serious Vascular Event, According to Year of Follow-up



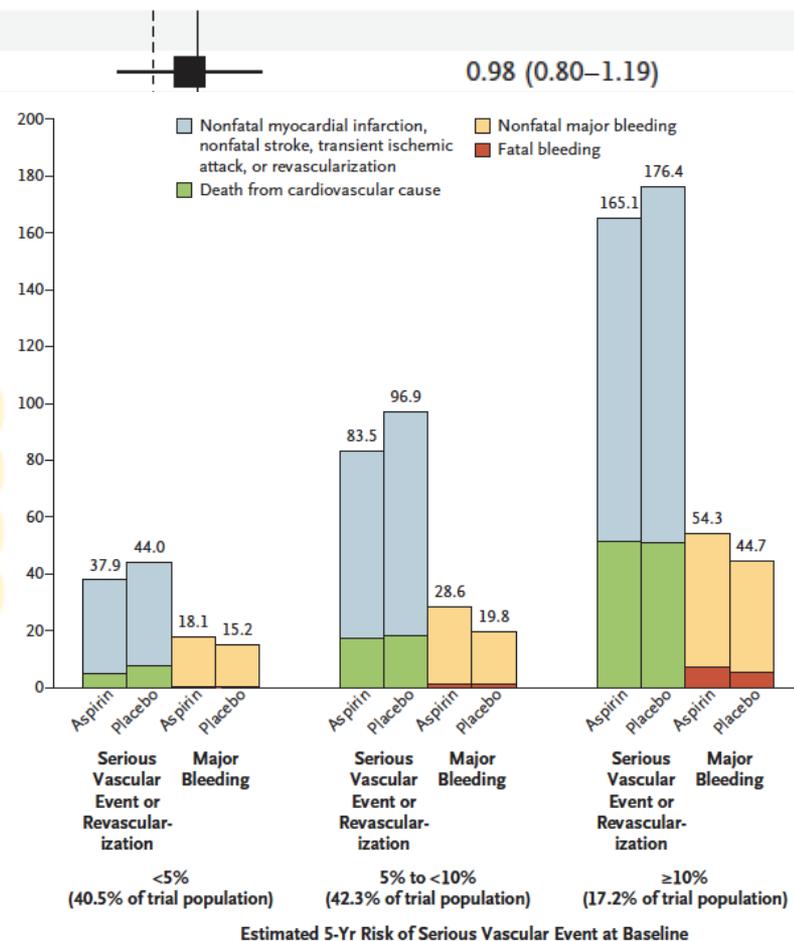
Tratamiento antiagregante:

Type of Event	Aspirin (N=7740) <i>no. of participants with event (%)</i>	Placebo (N=7740) <i>no. of participants with event (%)</i>	Rate Ratio (95% CI)	P Value
---------------	---------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------	---------------------	---------

Vascular Outcomes

Nonfatal myocardial infarction	191 (2.5)	195 (2.5)
Nonfatal presumed ischemic stroke	202 (2.6)	229 (3.0)

In conclusion, the use of low-dose aspirin led to a lower risk of serious vascular events than placebo among persons with diabetes who did not have evident cardiovascular disease at trial entry. However, the absolute lower rates of serious vascular events were of similar magnitude to the absolute higher rates of major bleeding, even among participants who had a high vascular risk. The use of low-dose aspirin did not result in a lower risk of gastrointestinal tract cancer or other



Tratamiento antiagregante:

In patients with DM at high or very high CVD risk, low-dose aspirin may be considered for primary prevention in the absence of clear contraindications.^{5,624,625}

IIb

A

Antiplatelet therapy is not recommended in individuals with low/moderate CV risk due to the increased risk of major bleeding.^{624,626–630}

III

A

© ESC 2021

¿Disponemos de herramientas para Reclasificar el riesgo Cardiovascular de nuestro paciente con Diabetes Mellitus?

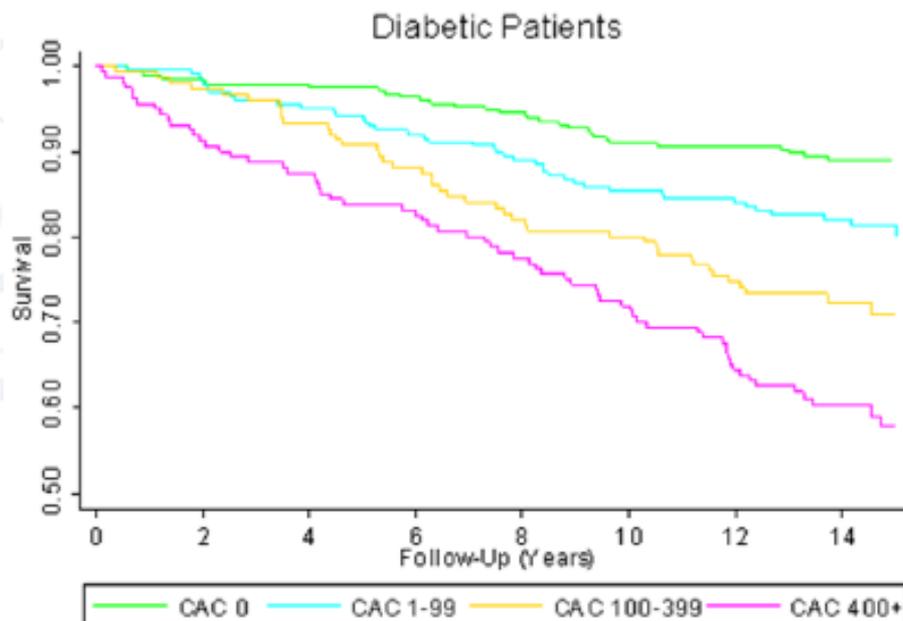
Reclasificación del riesgo Cardiovascular:

Recomendaciones sobre el uso de pruebas electrocardiográficas, de laboratorio y de imagen para la evaluación del riesgo CV en pacientes asintomáticos con diabetes y prediabetes

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda determinar sistemáticamente la microalbuminuria para identificar a los pacientes en riesgo de disfunción renal o con alto riesgo de ECV futura ^{27,38}	I	B
Está indicado un ECG en reposo para los pacientes diabéticos diagnosticados de hipertensión o con ECV sospechada ^{38,39}	I	C
Se debería considerar la medición de la carga de placas carótidas o femorales con ecografía como un modificador del riesgo para pacientes asintomáticos con DM ⁶⁰⁻⁶²	IIa	B
La determinación del CAC debería considerarse un modificador del riesgo en la evaluación de riesgo CV de pacientes asintomáticos con DM y riesgo moderado ^{63,c}	IIb	B
Se pueden considerar ACIC o técnicas de imagen funcional (gammagrafía de perfusión miocárdica, resonancia magnética cardíaca de estrés, PE o electrocardiografía de estrés farmacológico) en pacientes asintomáticos con diabetes o para para la detección de EC ^{47,48,64,65,67-70}	IIb	B
Se puede considerar el ITB como un modificador en la evaluación del riesgo cardiovascular ⁷⁶	IIb	B
Se puede considerar considerar la detección de placas ateroscleróticas en las arterias carótidea o femoral con TC o resonancia magnética como modificadores del riesgo en DM con riesgo CV moderado o alto ^{75,77,c}	IIb	B

©ESC 2019

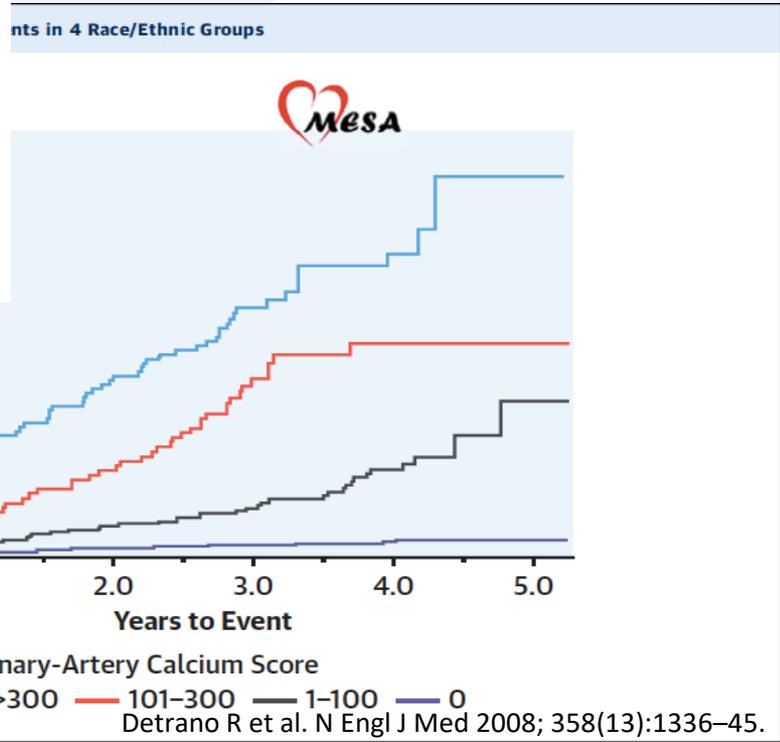
Ca Score:



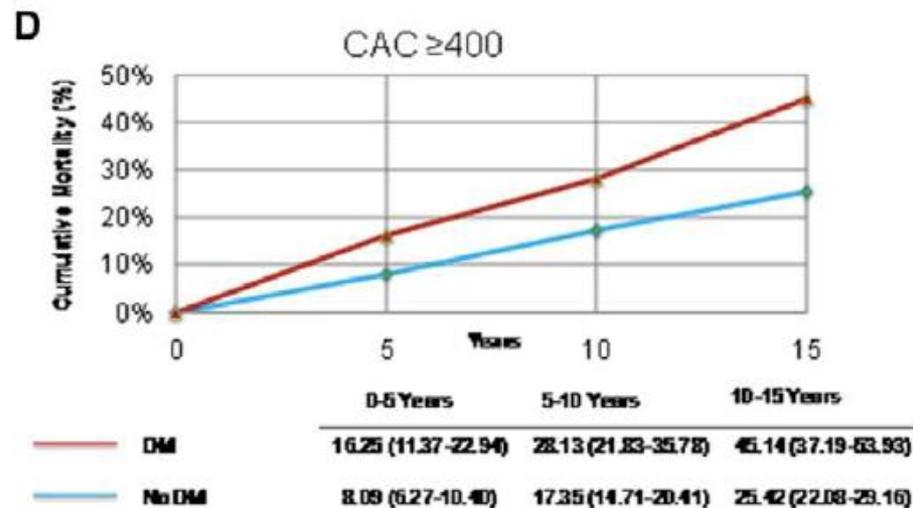
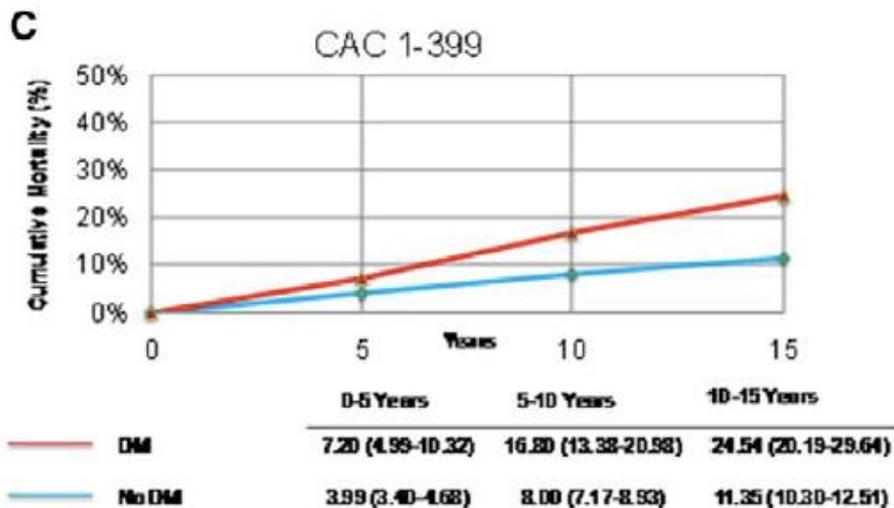
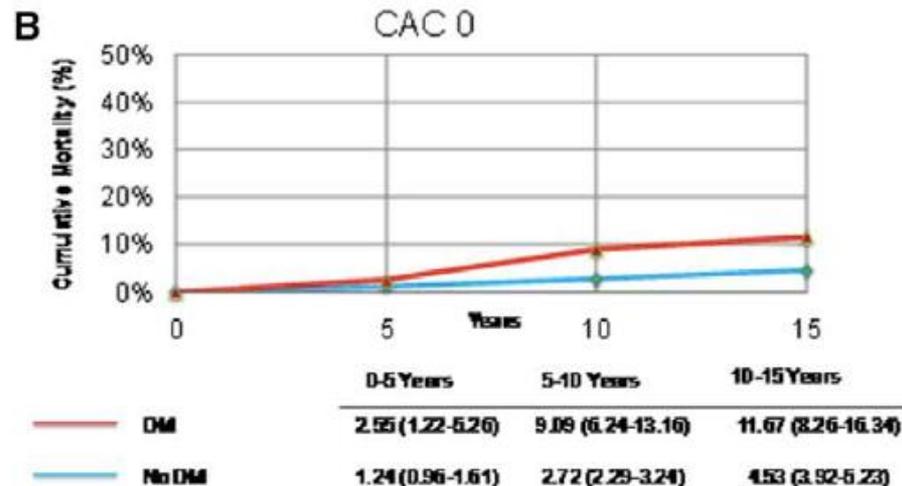
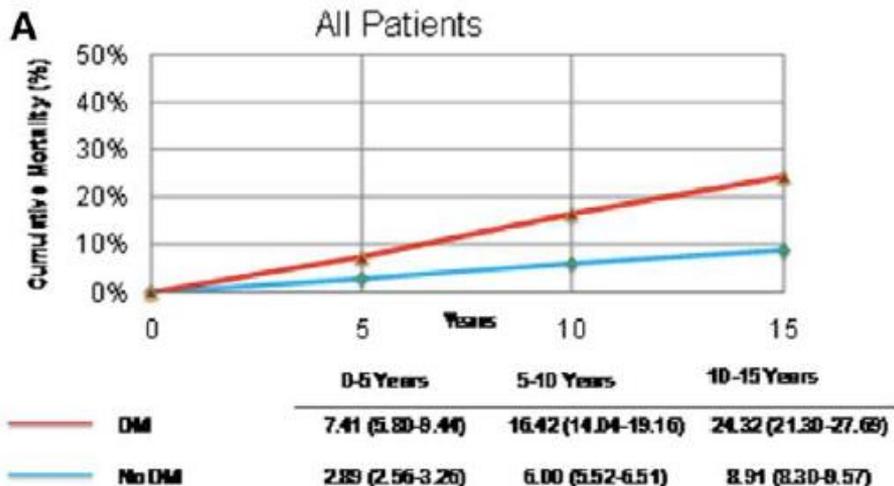
Coronary Artery Disease

Absence of Coronary Artery Calcium Identifies Asymptomatic Diabetic Individuals at Low Near-Term But Not Long-Term Risk of Mortality
A 15-Year Follow-Up Study of 9715 Patients

Valentina Valenti, MD; Bráin ó Hartaigh, PhD; Iksung Cho, MD; Joshua Schulman-Marcus, MD; Heidi Gransar, MS; Ran Heo, MD; Quynh A. Truong, MD; Leslee J. Shaw, PhD; Joseph Knapper, MD; Anita A. Kelkar, MD; Sebastiano Sciarretta, MD; Hyuk-Jae Chang, MD, PhD; Tracy Q. Callister, MD; James K. Min, MD



Ca Score:



Reclasificación del riesgo Cardiovascular:

Recomendaciones sobre el uso de pruebas electrocardiográficas, de laboratorio y de imagen para la evaluación del riesgo CV en pacientes asintomáticos con diabetes y prediabetes

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda determinar sistemáticamente la microalbuminuria para identificar a los pacientes en riesgo de disfunción renal o con alto riesgo de ECV futura ^{27,38}	I	B
Está indicado un ECG en reposo para los pacientes diabéticos diagnosticados de hipertensión o con ECV sospechada ^{38,39}	I	C
Se debería considerar la medición de la carga de placas carótidas o femorales con ecografía como un modificador del riesgo para pacientes asintomáticos con DM ⁵⁰⁻⁶²	IIa	B
La determinación de LACC debería considerarse un modificador del riesgo en la evaluación de riesgo CV para pacientes asintomáticos con DM y riesgo CV moderado ⁶³	IIa	B
Se pueden considerar ACTC o técnicas de imagen funcional (gamma-gamma para la perfusión miocárdica, resonancia magnética cardíaca de estrés, PE o electrocardiografía de estrés farmacológico) en pacientes asintomáticos con diabetes o para para la detección de EC ^{47,48,64,65,67-70}	IIb	B
Se puede considerar el ITB como un modificador en la evaluación del riesgo cardiovascular ⁷⁶	IIb	B
Se puede considerar considerar la detección de placas ateroscleróticas en las arterias carótidea o femoral con TC o resonancia magnética como modificadores del riesgo en DM con riesgo CV moderado o alto ^{75,77,c}	IIb	B

¿ES útil la detección de isquemia en el paciente asintomático?

©ESC 2019

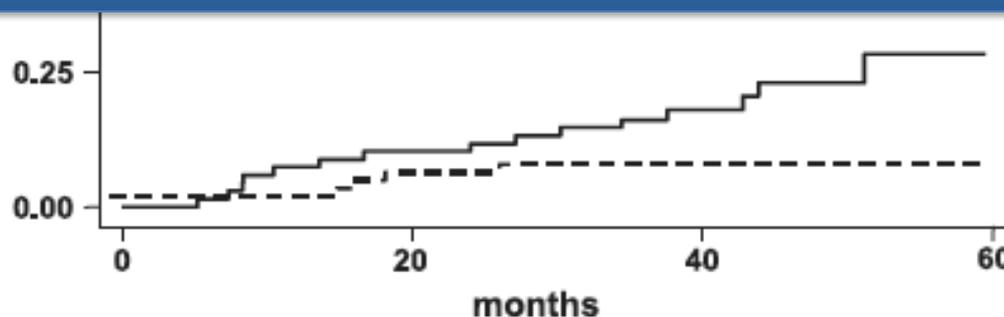
¿Es útil la detección de isquemia en el paciente asintomático?

Risk reduction of cardiac events by screening of unknown asymptomatic coronary artery disease in subjects with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk: An open-label randomized pilot study

Ezio Faglia, MD,^a Mantero Manuela, MD,^a Quarantiello Antonella, MD,^a Gino Michela, MD,^a Curci Vincenzo, MD,^a Caminiti Maurizio, MD,^a Mattioli Roberto, MD,^b and Morabito Alberto, PhD^c *Milan, Italy*

The preclinical diagnosis of CAD is effective in reducing the risk of cardiac events, especially major events, in subjects with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk.

mayor en grupo de control



Kaplan-Meier cumulative proportion curves of all cardiac events in the 2 arms.

¿Es útil la detección de isquemia en el paciente asintomático?

Lièvre et al. *Trials* 2011, 12:23
<http://www.trialsjournal.com/content/12/1/23>



RESEARCH

Open Access

Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening

Michel M Lièvre^{1*}, Philippe Moulin², Charles Thivolet³, Michel Rodier⁴, Vincent Rigalleau⁵, Alfred Penforis⁶, Alain Pradignac⁷, Michel Oxize⁸, the DYNAMIT investigators

The systematic detection of silent ischemia in high-risk asymptomatic patients with diabetes is unlikely to provide any major benefit on hard outcomes in patients whose cardiovascular risk is controlled by an optimal medical treatment.

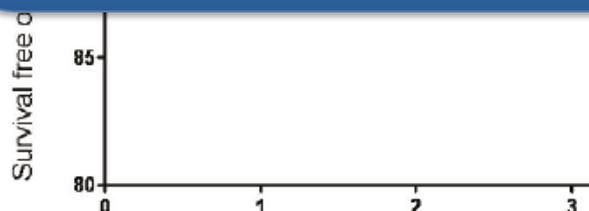


Figure 2 Survival curve for the main outcome (time to death from all causes, non-fatal MI, non-fatal stroke, or heart failure requiring emergency service intervention).

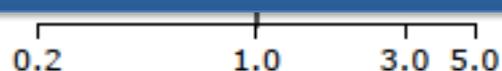


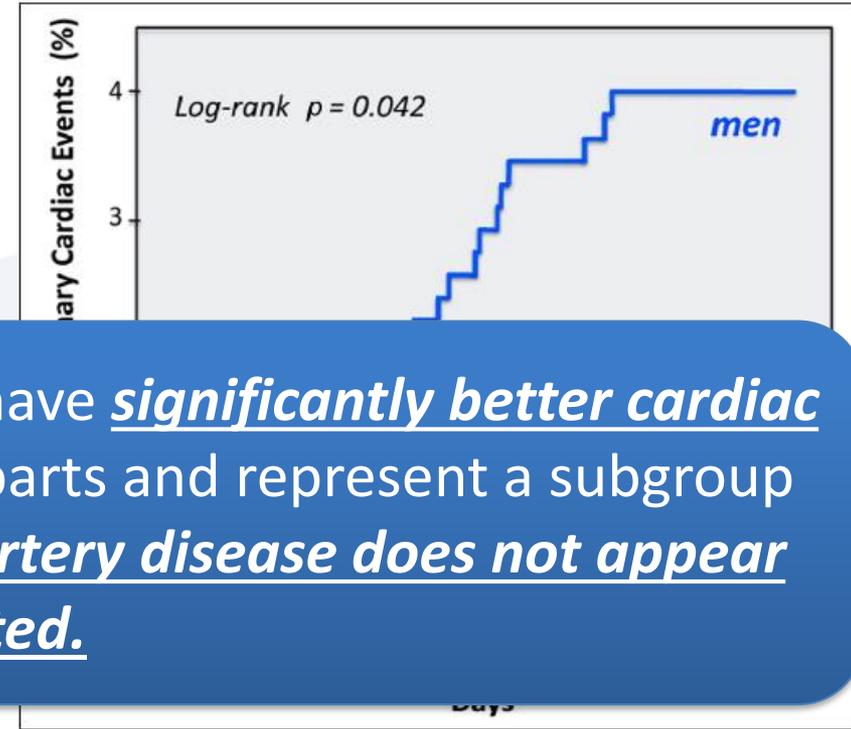
Figure 3 Meta-analysis of the DYNAMIT and DIAD study results. Relative risks (RR) and 95% confidence intervals (95% CI), with usual care as the reference group. Main outcome of the DIAD study (cardiac death or non-fatal myocardial infarction (Card. Death/n-f MI) and other outcomes. P(assoc): association p-value. P(het): heterogeneity p-value.

¿Es útil la detección de isquemia en el paciente asintomático?

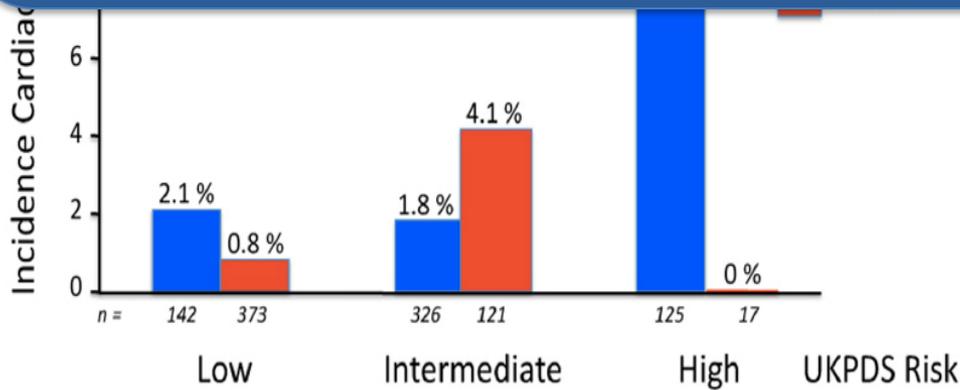
Gender-based divergence of cardiovascular outcomes in asymptomatic patients with type 2 diabetes: Results from the DIAD study

Diabetes & Vascular Disease Research
9(2) 124–130
© The Author(s) 2012
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1479164111431470
dvr.sagepub.com
SAGE

Suman Tandon¹, Frans JT Wackers¹, Silvio E Inzucchi²,
Shanti Bansal¹, Lawrence H Staib³, Deborah A Chyun⁴, Janice A
Dayton¹, et al. *Diabetes & Vascular Disease Research* 9(2) 124–130



Asymptomatic women with T2DM have significantly better cardiac outcomes than their male counterparts and represent a subgroup for which screening for coronary artery disease does not appear warranted.





Contents lists available at ScienceDirect
European Journal of Internal Medicine
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim



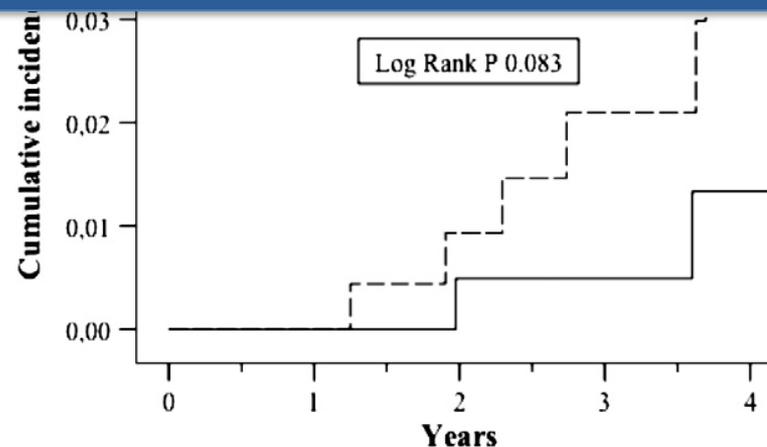
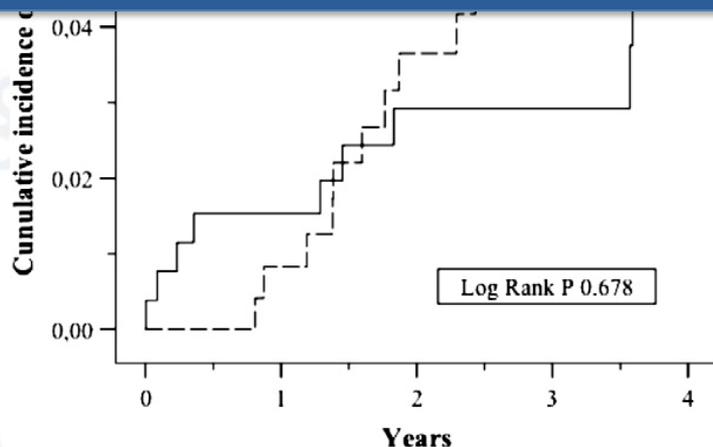
Original Article

Does coronary Atherosclerosis Deserve to be Diagnosed early in Diabetic patients? The DADDY-D trial. Screening diabetic patients for unknown coronary disease



Fabrizio Turrini^{a,*}, Stefania Scarlini^a, Caterina Mannucci^a, Roberto Messora^a, Paolo Giovanardi^a, Paolo...
It...

Screening and revascularization of silent CAD in diabetics, failed to demonstrate a significant reduction in cardiac events and HF episodes.



¿Es útil la detección de isquemia en el paciente asintomático?

ESC
European Society
of Cardiology
European Heart Journal - Cardiovascular Imaging (2018) 19, 838–846
doi:10.1093/ehjci/ey014

REVIEW

Non-invasive screening for coronary artery disease in asymptomatic diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials

Olivier F. Clerc, Tobias A. Fuchs, Julia Stehli, Dominik C. Benz, Christoph Gräni, Michael Messerli, Andreas A. Giannopoulos, Ronny R. Buechel, Thomas F. Lüscher, Aju P. Pazhenkottal, Philipp A. Kaufmann, and Oliver Gaemperli*

Univers

Compared with the standard care, non-invasive CAD screening reduced cardiac events by 27% in asymptomatic diabetic patients, largely through reductions in non-fatal MIs, and HF hospitalisations.

5.1.2 Non-randomised trials

Gazzaruso <i>et al.</i>	41	921	38	268	20.1%	0.31 [0.21, 0.48]	2012
Tsujimoto <i>et al.</i>	1	122	2	108	3.1%	0.44 [0.04, 4.81]	2016
Subtotal (95% CI)		1043		376	23.2%	0.32 [0.21, 0.48]	

Total events 42 40
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 0.08$, $\text{df} = 1$ ($P = 0.78$); $I^2 = 0\%$
Test for overall effect: $Z = 5.44$ ($P < 0.00001$)

Total (95% CI) 2695 2023 100.0% 0.58 [0.37, 0.91]

Total events 122 149
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.21$; $\text{Chi}^2 = 17.71$, $\text{df} = 6$ ($P = 0.007$); $I^2 = 66\%$
Test for overall effect: $Z = 2.40$ ($P = 0.02$)
Test for subgroup differences: $\text{Chi}^2 = 8.47$, $\text{df} = 1$ ($P = 0.004$), $I^2 = 88.2\%$

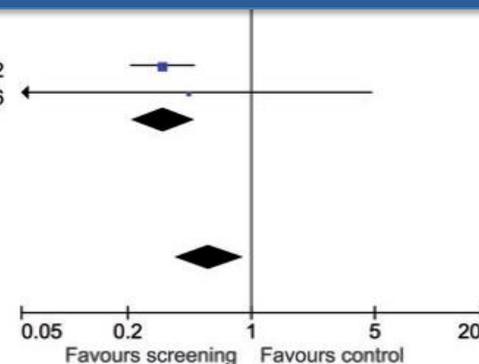


Figure 5 Meta-analysis of any cardiac event in randomised controlled trials and non-randomised trials.

¿Es útil la detección de isquemia en el paciente asintomático?



ESC

European Society
of Cardiology

Se pueden considerar ACTC o técnicas de imagen funcional (gammagrafía de perfusión miocárdica, resonancia magnética cardíaca de estrés, PET o electrocardiografía de estrés farmacológico) en pacientes asintomáticos con diabetes o para la detección de EC^{47,48,64,65,67-70}

pero... ¿A quién?

I Ib

B

- No a todos los pacientes de forma sistemática.
- Pacientes asintomáticos de muy alto riesgo con una carga aterosclerótica significativa: enfermedad arterial periférica [EAP], altas puntuaciones de CAC, proteinuria o insuficiencia renal...

Conclusiones:

- Los pacientes con DM tipo 2 tienen más probabilidades de sufrir ECV, principal causas de mortalidad y discapacidad en la DM tipo 2.
- Un enfoque multifactorial e intensivo permite mejorar el tratamiento de la DM2 y de sus complicaciones.
- iSGLT-2 y aGLP1 fármacos con beneficio cardiovascular, base del tratamiento en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclérotica.
- La antiagregación en prevención primaria se puede considerar en pacientes de alto o muy alto riesgo cardiovascular.
- Importancia de la reclasificación del riesgo en los pacientes asintomáticos con DM tipo 2.
 - Detección precoz de repercusión en órgano diana y EACV.

¡GRACIAS POR SU ATENCIÓN!

