

¿Es necesario calcular el riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2?

Antonio Rodríguez Poncelas

EAP Anglès. Gerència Territorial de Girona. Institut Català de la Salut

La prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (ECV) requiere la valoración conjunta de los diferentes factores de riesgo vascular (FRV), clásicamente el consumo de tabaco, la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia, con dos objetivos principales: identificar a las personas de alto riesgo cardiovascular (RCV) y definir el tipo e intensidad de las intervenciones que se deben realizar. Estos FRV habitualmente se presentan asociados, por lo que se recomienda realizar una valoración global del RCV. Definimos el RCV como la probabilidad de presentar una ECV en un período de tiempo determinado, generalmente diez años, y se expresa como el porcentaje de personas que presentarán una ECV en este espacio de tiempo. El punto de corte a partir del cual consideramos que una persona presenta un RCV elevado se determina por la similitud del riesgo con las personas que han presentado una cardiopatía isquémica. Algunas funciones, la ecuación de Framingham y las adaptadas a diferentes países, valoran solo el riesgo coronario, aunque se han introducido modificaciones para poder determinar el RCV total¹. Las guías europeas recomiendan el cálculo del RCV total².

ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

La identificación de los pacientes de alto riesgo se realiza mediante la utilización de las tablas o ecuaciones de riesgo. Todas ellas son instrumentos de medida y no tienen que ser consideradas como el único elemento a la hora de tomar decisiones clínicas en una persona concreta. Son herramientas de apoyo y no han de sustituir nunca el juicio clínico. La utilidad de la función de RCV va más allá de la administración, o no, de fármacos para la hipercolesterolemia y permite tener una visión del riesgo total. Puesto que la eficiencia de la intervención es mayor en los individuos de elevado RCV, la prioridad es realizar las intervenciones en estas personas. Diferentes estudios han

demostrado que estas funciones de riesgo sobrestiman el RCV cuando se aplican a otras poblaciones³, por lo que es necesaria su adaptación a la realidad epidemiológica de cada país⁴ y precisan una validación en la población donde se van a aplicar³. La validez de estas funciones de riesgo se fundamenta en su capacidad de diferenciar a los individuos que van a tener la enfermedad de los que no y en el cálculo preciso de la probabilidad de que ocurra una ECV. La limitación más importante de las funciones de riesgo es su baja sensibilidad, de manera que gran parte de los acontecimientos coronarios o cardiovasculares se presentan en el grupo de la población con riesgo intermedio⁵. La función de Framingham calibrada³ y validada⁴ por el grupo REGICOR (Registre Gironí del Cor) dispone de una tabla para la población con diabetes, por lo que se recomienda su utilización en los pacientes con diabetes. A pesar de las limitaciones de la estimación del RCV, la mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan su determinación.

RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA DIABETES TIPO 2

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se asocia con un aumento del RCV, dos veces mayor al de las personas sin DM2⁶⁻⁸, pero no todos los diabéticos tienen el mismo RCV. Así, en los diabéticos sin otros FRV asociados y con poco tiempo de evolución, el riesgo de presentar ECV podría ser menor al de aquellos con varios FRV y más tiempo de evolución^{9,10}. Algunos estudios consideran que la edad de inicio y la duración de la DM2 influyen en el curso de la enfermedad y que, a partir de los diez años de evolución, el riesgo coronario podría equipararse al de los pacientes que han tenido una cardiopatía isquémica^{11,12}. Se recomienda utilizar las funciones de RCV para identificar a aquellos pacientes con DM2 sin ECV que presentan mayor RCV y podrían beneficiarse más de la intensificación del tratamiento^{13,14}.

FUNCIONES PARA CALCULAR EL RIESGO CARDIOVASCULAR

Actualmente disponemos de varias funciones de riesgo para calcular el RCV; entre ellas destacan: el modelo basado en la cohorte poblacional de Framingham¹⁵ y el modelo de Framingham adaptado a población española realizada por el REGICOR³. La función de riesgo Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)¹⁶ considera la diabetes como un equivalente de RCV elevado. Un riesgo de muerte cardiovascular $\geq 5\%$ obtenido con la tabla del SCORE determina un RCV alto. Esta ecuación estima el riesgo de mortalidad cardiovascular a diez años en la población de 35-64 años, pero solo predice episodios mortales sin incluir la morbilidad cardiovascular.

FUNCIONES ESPECÍFICAS PARA CALCULAR EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

En el modelo de Framingham adaptado a la población española (REGICOR) el porcentaje de participantes con diabetes era muy bajo, un 16,4%, con una media de 56,3 años y probablemente con pocos años de evolución. Se han desarrollado otras funciones de RCV exclusivamente a partir de una cohorte de pacientes con DM2, el UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)¹⁷ y recientemente el ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation)¹⁸, pero son necesarios estudios para validar estas tablas en nuestra población.

POSIBILIDAD DE MEJORAR LA PREDICCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Una de las limitaciones de las funciones es que el número de factores que consideran es reducido. Varios factores que actualmente no figuran en las funciones de RCV, como los antecedentes familiares de ECV, el filtrado glomerular o

la albuminuria, podrían contribuir a mejorar la predicción, sobre todo en aquellos individuos que presentan un riesgo intermedio. El estudio ADVANCE incorporó nuevas variables predictoras que no figuraban en las ecuaciones de Framingham y UKPDS. Es probable que los modelos basados en población diabética ofrezcan una mejor predicción del RCV que los basados en la población general. Además de los FRV clásicos (hipertensión arterial, hipercolesterolemia y tabaquismo), hay otros factores que influyen en el pronóstico de un individuo: antecedentes familiares de ECV precoz, años de evolución de la diabetes, niveles de hemoglobina glucosilada, hemoglobina plasmática, frecuencia cardíaca, presencia de enfermedad renal crónica, retinopatía diabética, presencia de fibrilación auricular y la actividad física realizada. La inclusión de nuevos factores de riesgo podría aumentar la capacidad predictiva de las funciones de estimación de RCV, si bien los estudios que han explorado esta posibilidad no son aún consistentes. Futuros estudios deben determinar si la incorporación de estos nuevos factores puede mejorar la predicción del RCV en la DM2.

PUNTOS CLAVE

1. Se recomienda estimar el RCV mediante las tablas Framingham-REGICOR a todos los pacientes diabéticos, excepto en las siguientes situaciones: diabéticos en prevención secundaria; diabéticos con colesterol total > 320 mg/dl y/o colesterol LDL > 240 mg/dl; diabéticos con hipercolesterolemia familiar o dislipemias genéticas; diabéticos con más de diez años de evolución; diabéticos con una estimación del filtrado glomerular < 30 ml/min/1,73 m² y/o un cociente albúmina-creatinina ≥ 300 mg/g.
2. Aquellos diabéticos que presentan antecedentes familiares de ECV precoz, retinopatía diabética proliferativa o un índice tobillo/brazo $< 0,9$ deben reclasificarse en un grupo de riesgo superior: de bajo a intermedio, de intermedio a alto, o de alto a muy alto.
3. En la DM2 consideramos un RCV alto si es ≥ 10 según la tabla de Framingham-REGICOR.

BIBLIOGRAFÍA

1. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-53.
2. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. Fourth Joint Task Force of European and other

Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2007;14 Suppl 2:E1-40.

3. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:253-61.

4. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health* 2003;57:634-8.
5. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Relative validity of the 10-year cardiovascular risk estimate in a population cohort of the REGICOR study. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:385-94.
6. Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *The Emerging Risk Factors Collaboration. N Engl J Med* 2011;364:829-84.
7. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al.; Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375:2215-22.
8. Nwaneri C, Cooper H, Bowen-Jones D. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Diabetes & Vascular Disease* 2013;13:192-207.
9. Cano JE, Baena-Díez JM, Franch J, Vila J, Tello S, Sala J, et al. Long-term cardiovascular risk in type 2 diabetic compared with nondiabetic first acute myocardial infarction patients: a population-based cohort study in southern Europe. *Diabetes Care* 2010;33:2004-9.
10. Boyko EJ, Meigs JB. Does diabetes always confer coronary heart disease risk equivalent to a prior myocardial infarction?: implications for prevention. *Diabetes Care* 2011;34:782-4.
11. Hu FB, Stampfer MJ, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Speizer FE, et al. The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women: 20 years of follow-up. *Arch Intern Med* 2001;161:1717-23.
12. Fox CS, Sullivan L, D'Agostino RB Sr, Wilson PW; Framingham Heart Study. The significant effect of diabetes duration on coronary heart disease mortality: the Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 2004;27:704-8.
13. Bulughapitiya U, Siyambalapatiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2009;26:142-8.
14. Timbie JW, Hayward RA, Vijan S. Variation in the net benefit of aggressive cardiovascular risk factor control across the US population of patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2010;170:1037-44.
15. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
16. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al.; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24(11):987-1003.
17. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM; United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)* 2001;101:671-9.
18. Kengne AP, Patel A, Colagiuri S, Heller S, Hamet P, Marre M, et al.; ADVANCE Collaborative Group. The Framingham and UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk equations do not reliably estimate the probability of cardiovascular events in a large ethnically diverse sample of patients with diabetes: the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon-MR Controlled Evaluation (ADVANCE) Study. *Diabetologia* 2010;53:821-31.