

PREGUNTA 19

¿Es el riesgo cardiovascular de los pacientes diabéticos equiparable al de los que han sufrido un infarto agudo de miocardio?

José Manuel Millaruelo

La atención al riesgo cardiovascular (RCV) constituye un aspecto clínico importante, ya que en función de este adoptaremos decisiones terapéuticas o intensificaremos tratamientos (hipolipemiantes, antihipertensivos y antiagregantes). Hay opiniones diversas según consideremos que el RCV de los pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2 es equivalente al de los pacientes no diabéticos que han tenido ya un evento cardiovascular, en cuyo caso son todos tributarios de prevención secundaria, o creamos que deben utilizarse tablas de estimación de RCV y valorarlos, según el valor de este, con criterios de prevención primaria.

Existen dos estudios clave que avalan dichas opiniones encontradas. Haffner et al.¹ justificaron una equivalencia de riesgos y Evans et al.² demostraron un riesgo menor en los pacientes diabéticos. Con posterioridad, otros autores han avalado de modo prácticamente unánime las tesis de Evans et al. Muchos de ellos se resumen en el metaanálisis de Bulugahapitiya et al.³, en el que se incluyeron 45 108 pacientes con un seguimiento medio de 13,4 años, cuyos principales resultados muestran que los pacientes diabéticos sin infarto de miocardio (IM) previo tienen un riesgo un 43 % menor de desarrollar eventos coronarios en comparación con los pacientes no diabéticos con IM previo (*odds ratio* [OR] = 0,56; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,53-0,60). Aunque en este metaanálisis no se realizó un análisis de los datos según el sexo, debemos señalar los datos aportados por el estudio de Hu et al.⁴ a este respecto, los cuales mostraron que en hombres la *hazard ratio* (HR) para mortalidad coronaria fue de 2,1, 4 y 6,4 en asociación con DM, IM previo o ambos, respectivamente, y, en el caso de las mujeres, los valores fueron de 4,9, 2,5 y 9,4, respectivamente. Se concluye que, en la mujer, la asociación de DM y la asociación combinada de DM e IM previo con la mortalidad coronaria son más potentes que la observada en los hombres, mientras que en estos se muestra una mayor fuerza en la asociación con

IM previo. A pesar de que los hombres manifiestan un riesgo de mortalidad cardiovascular y mortalidad total marcadamente superior al las mujeres, en los sujetos diabéticos las tasas de mortalidad total no difieren notablemente entre sexos.

Posteriormente, y de forma consecuente con estos resultados, el metaanálisis de Lee et al.⁵ señala nuevamente el menor riesgo de eventos coronarios y de mortalidad cardiovascular entre los hombres diabéticos sin evento coronario previo en comparación con los no diabéticos con antecedente de IM; no obstante, ambos grupos muestran similares tasas de mortalidad total. En contraste, señalan que las mujeres diabéticas probablemente presentan un mayor riesgo de evento coronario, mortalidad cardiovascular y posiblemente de mortalidad total.

El estudio de Hu et al.⁶ analizó el efecto de la duración de la DM y, considerando 15 años de evolución como punto de corte, encontró un mayor riesgo de mortalidad en mujeres con DM de larga evolución que con IM previo. En el caso de los varones y las mujeres con DM de corta duración, los resultados eran similares. Esta cifra de 15 años no ha podido precisarse con exactitud en otros estudios⁷; lo que sí ha podido establecerse es una relación directa y positiva entre el nivel de riesgo de muerte por enfermedad coronaria y la duración de la enfermedad; se estima una HR de 1,86 (IC del 95 %: 1,17-2,93) por cada década de presencia de la enfermedad⁸.

En nuestro entorno, y con resultados compatibles con estudios previos, el estudio REGICOR-GEDAPS⁹ muestra que el paciente con DM tipo 2 tiene un menor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria en comparación con el paciente no diabético que ya ha padecido un IM (HR: 0,43). En los hombres, las HR para enfermedad coronaria y mortalidad cardiovascular fueron de 0,54 y 0,28, respectivamente. En las mujeres, aún fue más evidente, con una HR de 0,26 y 0,16, respectivamente. En este mismo estudio, se

ha observado un mayor riesgo coronario entre los pacientes diabéticos que llevan más de ocho años de evolución, los que tienen una hemoglobina glucosilada > 7 % y los que utilizan insulina, pero siempre con riesgos significativamente menores que los de los pacientes infartados previamente.

Con estos trabajos básicos, en los últimos años se ha consolidado la demostración de las diferencias de riesgo entre el paciente diabético y el que ha padecido un episodio coronario. A ello ha ayudado la corriente actual que aboga por la individualización del tratamiento del paciente y, por ende, del riesgo coronario. En contraposición, las nuevas guías de tratamiento de la dislipemia tienden otra vez a igualarlos en el riesgo, aunque parece que su seguimiento es escaso en Europa. Así, un editorial de *Diabetes Care*¹⁰ postula la diferencia en los riesgos, aun aceptando el debate que surge periódicamente por el uso del ácido acetilsalicílico en este caso concreto.

Una reciente revisión de 2013 propone que el manejo sea en consonancia con el RCV absoluto del paciente¹¹. En ese mismo año, Saely et al., en una completísima revisión, exponen los motivos de las

antiguas discrepancias y realizan un completo repaso del tratamiento farmacológico recomendado para los distintos factores de RCV¹².

Pero más allá de los ensayos clínicos, interesa conocer cómo se desarrollan las cosas en el mundo real. Un trabajo australiano elaborado con población del registro REACH (población con numerosos factores de RCV, aunque de ellos solo un 30 % eran diabéticos) sostiene el mayor RCV de los pacientes que habían padecido un evento cardiovascular, si bien este dependía del número de localizaciones vasculares afectadas¹³. Un póster presentado en el congreso de la American Heart Association (AHA) 2014 coincide en sus conclusiones¹⁴. Aspectos destacables de estos estudios son el mayor énfasis en la relación del RCV y los años de evolución de la enfermedad y la edad al diagnóstico de esta, lo que enfatiza la idea ya expresada por Hu et al. en 2004^{15,16}. En nuestro medio, se llega a la misma conclusión en el trabajo de Gimeno et al.¹⁷.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Véase la tabla 1.

Tabla 1 Niveles de evidencia y grados de recomendación

Nivel de evidencia	
1++	Los pacientes diabéticos tienen un RCV inferior al de los pacientes no diabéticos que han presentado un evento coronario
1+	Las mujeres diabéticas presentan mayor riesgo de mortalidad coronaria en comparación con los hombres, aunque el riesgo de mortalidad cardiovascular y total es similar en ambos sexos
2++	El RCV de las personas diabéticas con unos 10 a 15 años de evolución aproximadamente puede equipararse al de los que han padecido un evento coronario
Grado de recomendación	Recomendación
B	En general, no debe tratarse a la población con diabetes mellitus tipo 2 con los mismos objetivos que para los pacientes que han experimentado un evento coronario (prevención secundaria)
✓	En pacientes diabéticos con más de 10-15 años de evolución, y especialmente en mujeres, debemos considerar su RCV equiparable al de un paciente en prevención secundaria
RCV: riesgo cardiovascular.	

BIBLIOGRAFÍA

- Haffner S, Lehto S, Ronnemaa T, Pyörälä K, 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.
- Evans J, Wang J, Morris A. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ* 2002;324:939-43.
- Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2009;26:142-8.
- Hu G, Jousilahti P, Qiao Q, Katoh S, Tuomilehto J. Sex differences in cardiovascular and total

- mortality among diabetic and nondiabetic individuals with and without history of myocardial infarction. *Diabetologia* 2005;48:856-61.
5. Lee L, Joseph L, Colosito A, Dasgupta K. Mortality in diabetes compared with previous cardiovascular disease: a gender-specific meta-analysis. *Diabetes Metab* 2012;38:420-7.
 6. 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 mortality in women: 20 years of follow-up. *Arch Intern Med* 2001;161:1717-23.
 7. Cho E, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. The impact of diabetes mellitus and prior myocardial infarction on mortality from all causes and from coronary heart disease in men. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:954-60.
 8. Fox C, Sullivan L, D'Agostino R, Wilson P. The significant effect of diabetes duration on coronary heart disease mortality. The Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 2004;27:704-8.
 9. Cano F, Baena-Díez M, Franch J, Vila J, Tello, S, Sala J, et al. Long-term cardiovascular risk in type 2 diabetes compared to non diabetic first acute myocardial infarction patients. A population-based cohort study in southern Europe. *Diabetes Care* 2010;33:2004-9.
 10. Boyko E, Meigs J. Does diabetes always confer coronary heart disease risk equivalent to a prior myocardial infarction? Implications for prevention. *Diabetes Care* 2011;34:782-4.
 11. Kuusisto J, Laakso M. Update on type 2 diabetes as a cardiovascular disease risk equivalent. *Curr Cardiol Rep* 2013;15:331-6.
 12. Saely Ch, Drexel H. Is type 2 diabetes really a coronary heart disease risk equivalent? *Vascul Pharmacol* 2013;59:11-8.
 13. Reid Ch, Ademi Z, Nelson M. Outcomes from the REACH Registry for Australian general practice patients with or at high risk of atherothrombosis. *MJA* 2012;196:193-7.
 14. Cavender M, Steg P, Smith S, Eagle K, Ohman E, Goto S, et al. Cardiovascular event rates in patients with diabetes: insights from the international REACH registry. *JACC* 2014;12:A1340.
 15. Wannamethee G, Shaper G, Whincup P, Lennon L, Sattar N. Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors. *Arch Intern Med* 2011;171:404-10.
 16. Idris I. Diabetes and cardiovascular risk equivalency: do age at diagnosis and disease duration affect risk stratification? *Arch Intern Med* 2011;171:410-1.
 17. Gimeno J, Blasco Y, Campos B, Molinero E, Lou L. Riesgo de morbimortalidad cardiovascular según el tiempo de evolución de la diabetes tipo 2. *Clin Invest Arterioscl* 2014;26:122-30.