



Factores de riesgo cardiovascular comunes en la persona con Diabetes

Dr. Joan Barrot de la Puente
Centro de Salud Jordi Nadal. Salt (Girona)
Miembro de la Fundación redGDPS

Introducción

Se estima que la prevalencia mundial de la diabetes (DM) aumente drásticamente en las próximas décadas a medida que la población crece y envejece, en paralelo con la creciente carga del sobrepeso y la obesidad, tanto en los países desarrollados como en desarrollo.

La enfermedad cardiovascular (ECV), principalmente la cardiopatía isquémica (CI) y el accidente cerebrovascular (ACV), es la principal causa de morbilidad y mortalidad entre las personas con DM, especialmente en aquellas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Los casos prevalentes del total de ECV casi se duplicaron de 271 millones en 1990 a 523 millones en 2019 a nivel mundial. La carga de ECV continúa su aumento de décadas para casi todos los países fuera de los países de altos ingresos y, de manera alarmante, la tasa de ECV estandarizada por edad parece aumentar en algunos lugares donde anteriormente estaba disminuyendo en los países de altos ingresos.

Estudios en Estados Unidos estiman la prevalencia de ECV (que incluye cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca (IC), ACV e hipertensión (HTA)) en adultos mayores 20 años de edad del 48 % en general y aumenta con la edad avanzada en ambos sexos. La prevalencia general de ACV se estima en un 2,5 %.

El paciente con Diabetes

Los adultos con DM tienen un riesgo cardiovascular de 2 a 4 veces mayor en comparación con los adultos sin diabetes, y el riesgo aumenta con el mal control glucémico. Las complicaciones macrovasculares y microvasculares relacionadas con la DM, incluidas la cardiopatía coronaria, la enfermedad cerebrovascular, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad vascular periférica, la enfermedad renal crónica, la retinopatía diabética y la neuropatía autonómica cardiovascular, son responsables del deterioro de la calidad de vida, la discapacidad y la muerte prematura asociadas con la diabetes.

Un meta-análisis determinó que la diabetes confiere un exceso de riesgo para una amplia gama de ECV independientemente de otros factores de riesgo convencionales. Los hazard ratio (HR) ajustados con diabetes fueron: un HR 2 (IC 95 %; 1,83-2,19) para cardiopatía coronaria; HR 2,27 (1,95-2,65) para ictus isquémico; HR 1,56 (1,19-2,05) para ictus hemorrágico; HR 1,84 (1,59-2,13) para ictus no clasificado; y HR 1,73 (1,51-1,98)



para el agregado de otras muertes vasculares. En personas sin diabetes, la concentración de glucosa en sangre en ayunas se asocia de manera modesta y no lineal con el riesgo de enfermedad vascular.

Estudios de cohortes demuestran que en las mujeres la diabetes (HR 10,7 , el más alto) y la resistencia a la insulina (HR 6,09) , además de la HTA (HR 4,58), la obesidad (HR 4,33) y el tabaquismo, parecen ser los factores de riesgo más fuertes para la aparición de enfermedad coronaria prematura. La mayoría de los factores de riesgo presentan tasas atenuadas en edades más avanzadas.

Debemos ser conscientes de la evidencia sobre los distintos efectos del sexo y el género, así como de sus interacciones sobre la ECV. A pesar de una biología más favorable, los factores relacionados con el género perjudican resultados en mujeres con enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca en comparación con los de los hombres.

La epidemiología de la ECV en la diabetes está cambiando, con una menor incidencia de IAM, ACV y tasas más altas de IC. Los pacientes con DM2 las primeras presentaciones de ECV se corresponden con la enfermedad arterial periférica (HR 2,98, IC 95 %; 2,76-3,22), ACV isquémico (HR 1,72; 1,52-1,95), angina estable (HR 1,62; 1,49-1,77), IC (HR 1,56; 1,45-1,69) e IAM no mortal (HR 1,54; 1,42-1,67).

Calcular el riesgo cardiovascular.

El objetivo primordial de la prevención cardiovascular es reducir la morbi-mortalidad. No toda “mejoría” analítica conlleva una reducción de la morbi-mortalidad.

En la actualidad , disponemos de unos **veinte predictores de riesgo CV (Score)**, trece en población general y nueve en diabetes. El ASCVD-risk , Framingham (FRS-CHD) , QRIRK2, British (JBS3) , y REGICOR , entre otros. Los predictores de riesgo de ECV en individuos con DM2 son peores que en población general.

Nuestras sociedades científicas en España (PAPPS, SEA-SEC) recomiendan como método para calcular el riesgo CV el sistema **SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) para países de bajo riesgo**. El SCORE2 estima el riesgo de ECV fatal y no fatal a 10 años en personas sin ECV previa o con diabetes de 40 a 69 años de edad en Europa. Se definen cuatro regiones de riesgo en Europa según la mortalidad por ECV específica del país, recalibrando los modelos para cada región utilizando las incidencias esperadas y las distribuciones de factores de riesgo. Figura 1 y 2

Figura 1. Las 4 regiones de riesgo en Europa

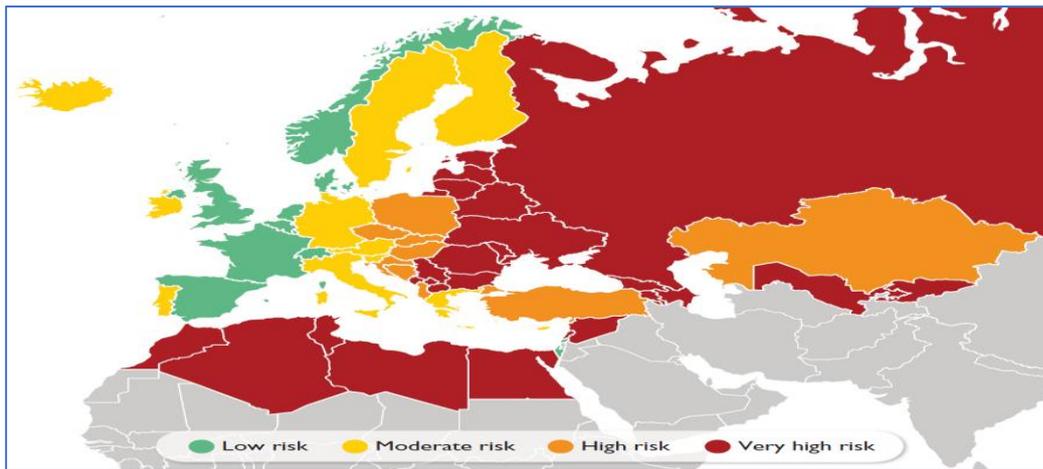
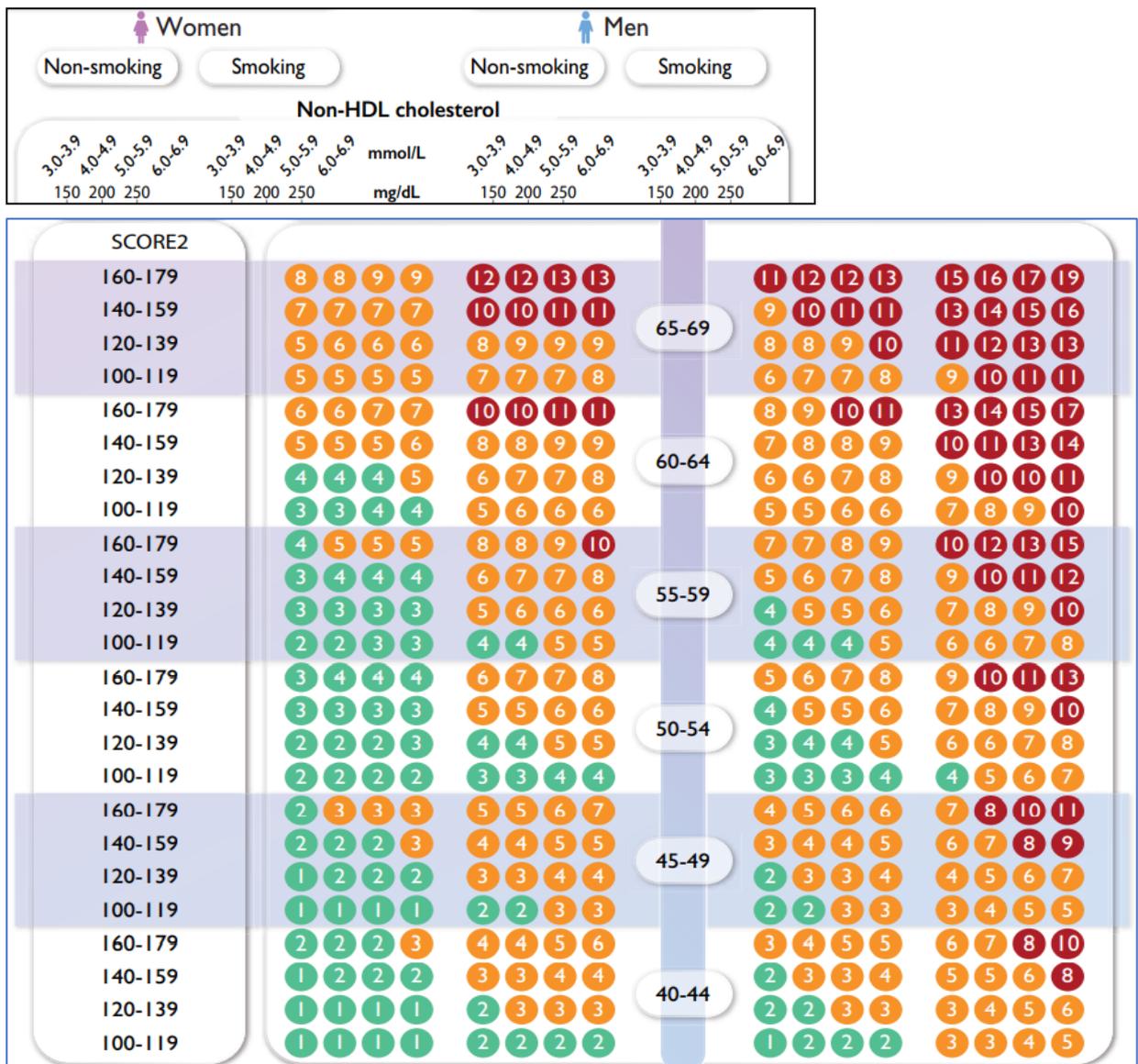


Figura 2. SCORE2 en población de bajo riesgo.



Riesgo cardiovascular:

- Un **riesgo de muerte cardiovascular $\geq 5\%$** obtenido con la tabla del SCORE determina un **RCV alto**. La diabetes se considera dentro de este grupo con unas particularidades de tratamiento y objetivos.
- Una HTA, dislipemia o tabaquismo y un **riesgo $< 5\%$** definen los criterios de **RCV moderado**.
- El concepto de **RCV bajo** implica la ausencia de factores de riesgo (tabaquismo, HTA, dislipemia o diabetes).

Además, el modelo **competitivo SCORE2-OP** estima el riesgo de ECV a 5 y 10 años en adultos mayores (de 70 años o más) en cuatro regiones geográficas de riesgo.

La evidencia científica respalda el tratamiento hipolipemiante, más allá de las estatinas, para reducir el riesgo cardiovascular; por lo tanto, se deben implementar estrategias de manejo de la dislipemia. Figura 3.

Fig. 3. Guías de la ESC/EAS en el manejo de la dislipemia. Eur Heart J. 2019;0:1-78

PERFIL DE RIESGO	DEFINICIÓN	OBJETIVO LIPÍDICO
MUY ALTO	<p>Gente con cualquiera de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> ECVA documentada ya sea por clínica o por imagen inequívoca: <ul style="list-style-type: none"> Clínica: SCA (IAM o angina inestable), angina estable, revascularización coronaria (angioplastia o cirugía), accidente cerebrovascular (stroke o AIT), enfermedad vascular periférica (carotídea, miembros inferiores) Imagen inequívoca: demostración de placas ateroscleróticas significativas: <ul style="list-style-type: none"> Coronarias: en un cateterismo o TAC (lesiones de $>50\%$ en al menos 2 vasos) Carotídeas: en ECO carotídeo Diabetes Mellitus con alguno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> daño de órgano diana (microalbuminuria, retinopatía o neuropatía) 3 o más FRCV mayores Diabetes tipo 1 de más de 20 años de evolución Enfermedad renal crónica severa (tasa de filtrado glomerular < 30 mL/min/1.73 m²) SCORE $\geq 10\%$ de evento CV fatal a 10 años Hipercolesterolemia familiar con ECVA o con otro FRCV mayor 	LDL < 55 mg/dL y reducción $\geq 50\%$ respecto al valor basal. En pacientes con ECVA que sufren un segundo episodio CV en 2 años, se puede considerar un objetivo de LDL < 40 mg/dL
ALTO	<p>Gente con cualquiera de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> FRCV aislados muy elevados: colesterol total > 310 mg/dL o LDL > 190 mg/dL o Presión arterial $> 180/110$ mmHg Diabetes Mellitus con alguno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> sin daño de órgano diana con otro FRCV mayor Diabetes tipo 1 de más de 10 años de evolución Enfermedad renal crónica moderada (tasa de filtrado glomerular entre 30 y 59 mL/min/1.73 m²) SCORE $\geq 5\%$ de evento CV fatal a 10 años Hipercolesterolemia familiar sin otro FRCV mayor 	LDL < 70 mg/dL y reducción $\geq 50\%$ respecto al valor basal
MODERADO	<ol style="list-style-type: none"> Diabetes Mellitus de menos de 10 años de evolución en pacientes jóvenes (< 35 años en tipo 1 y < 50 en tipo 2) sin otro FRCV SCORE entre 1 y 5% de evento CV fatal a 10 años 	LDL < 100 mg/dL
BAJO	SCORE $< 1\%$ de evento CV fatal a 10 años	LDL < 116 mg/dL

ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; SCA: síndrome coronario agudo; IAM: infarto agudo de miocardio; AIT: accidente isquémico transitorio; FRCV: factor de riesgo cardiovascular.



Recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes

- Personas con DM entre 40-75 años sin ECV se recomienda utilizar estatinas de moderada intensidad (**grado de evidencia A**).
- Personas con DM de 40 a 75 años de edad con mayor RCV, incluidas aquellas con uno o más FRCV, se recomienda usar una terapia de estatinas de alta intensidad para reducir las LDL-c superior o igual a 50 % del valor inicial y alcanzar un objetivo LDL-c inferior a 70 mg/dl (**grado de evidencia B**). Además, en personas con DM de 40 a 75 años de edad con mayor RCV, especialmente aquellas con múltiples FRCV y un LDL-c superior o igual a 70 mg/dl, puede ser razonable agregar ezetimiba o un inhibidor de PCSK9 al máximo tratamiento tolerado con estatinas (**grado de evidencia C**).

En conclusión debemos considerar el paciente con DM2 de alto riesgo CV y recordar que la gran mayoría de los pacientes no reciben un tratamiento adecuado y no alcanzan los niveles objetivo de colesterol LDL.

Bibliografía recomendada

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1736-1788.
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar 5;139(10):e56-e528.
3. Dugani SB, Moorthy MV, Li C, Demler OV, Alsheikh-Ali AA, Ridker PM, et al. Association of Lipid, Inflammatory, and Metabolic Biomarkers With Age at Onset for Incident Coronary Heart Disease in Women. *JAMA Cardiol*. 2021 Apr 1;6(4):437-447.
4. Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol*. 2019 Dec;26(2_suppl):25-32.
5. Emerging Risk Factors Collaboration; Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010 Jun 26;375(9733):2215-22.
6. Regitz-Zagrosek V, Gebhard C. Gender medicine: effects of sex and gender on cardiovascular disease manifestation and outcomes. *Nat Rev Cardiol*. 2022 Oct 31:1-12.



7. Galán AM, Cuixart CB, Álvarez FV, Pérez JN, Lobos-Bejarano JM, Sánchez-Pinilla RO, et al. Grupo de Prevención Cardiovascular del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud. Recomendaciones preventivas cardiovasculares [Preventive cardiovascular recommendations]. Aten Primaria. 2012 Jun;44 Suppl 1(Suppl 1):3-15.
8. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J. 2021 Jul 1;42(25):2439-2454.
9. Masana L, Ibarretxe D, Plana N. Reasons Why Combination Therapy Should Be the New Standard of Care to Achieve the LDL-Cholesterol Targets : Lipid-lowering combination therapy. Curr Cardiol Rep. 2020 Jun 19;22(8):66.
10. Nuha A, ElSayed, Grazia Aleppo, Vanita R. Aroda, Raveendhara R. Bannuru, Florence M. Brown, Dennis Bruemmer, et al. on behalf of the American Diabetes Association, Introduction and Methodology: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care* 1 January 2023; 46 (Supplement_1): S158-S190.
11. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur J Prev Cardiol. 2022 Feb 19;29(1):5-115