

## PREGUNTA 21

¿Cuál es el método para realizar el cribado de cardiopatía isquémica? ¿Está justificado el cribado de cardiopatía isquémica en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2?

José Luis Torres Baile

La diabetes mellitus (DM) provoca un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular que frecuentemente se asocian a la DM como la dislipemia o la hipertensión arterial<sup>1</sup>. Este riesgo aumenta con los años de duración de la DM; se ha observado que a partir de los 12 años podría equipararse el riesgo al de las personas que han tenido una enfermedad coronaria previa<sup>2</sup>. Además, la prevalencia de cardiopatía isquémica (CI) asintomática o silente es mayor en los pacientes diabéticos que en la población general, y varía entre un 11 y un 60 % según estudios. Estos motivos avalan los estudios dirigidos a valorar la pertinencia de hacer un cribado de CI en pacientes diabéticos asintomáticos.

### ¿CUÁL ES EL MÉTODO PARA REALIZAR EL CRIBADO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA?

Se han utilizado diferentes pruebas diagnósticas para efectuar el cribado de CI, solas o combinadas. Cada una tiene sus ventajas e inconvenientes. Comentaremos las más referenciadas en las guías clínicas o las más utilizadas en los estudios clínicos para el cribado de la CI en los últimos años:

- **Electrocardiografía de estrés.** Tiene una sensibilidad del 40-50 % y una especificidad del 85-90 %. Debido a su baja sensibilidad, a que el paciente debe poder realizar el ejercicio requerido y a que determinadas alteraciones en el electrocardiograma de base dificultan la interpretación de los resultados, no se recomienda como prueba para cribado.

- **Tomografía computarizada mediante haz de electrones.** Se utiliza para detectar la presencia de calcificaciones y arteriosclerosis en la arteria coronaria. Esta prueba no predice si hay estenosis significativa de la arteria coronaria y, además, tener calcificaciones no quiere decir que vaya a producirse una isquemia miocárdica<sup>3,4</sup>.
- **Ecocardiografía de estrés.** Aporta una sensibilidad del 73-92 % y una especificidad del 80-95 %. La sensibilidad es mayor cuando el estrés es inducido por el ejercicio que cuando es inducido por fármacos.
- **Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) con prueba de estrés.** Presenta una sensibilidad del 73-92 % y una especificidad del 63-87 %. En varios ensayos clínicos se utiliza combinada con la gammagrafía de perfusión miocárdica (rMPI) con prueba de estrés. En este caso aporta una sensibilidad y especificidad del 86 y del 56 %, respectivamente, para una estenosis del 50 % o más, y del 90 y del 50 %, respectivamente, cuando la estenosis es del 70 %.
- **Angiografía coronaria con tomografía computarizada.** Aunque la angiografía coronaria es la prueba patrón de oro para ver el árbol coronario, no se recomienda para el cribado de CI, ya que la estenosis coronaria detectada no se correlaciona con la aparición de síntomas de isquemia inducidos por estrés<sup>5</sup>. Tiene una sensibilidad del 95-99 % y una especificidad del 64-83 %.

### Grado de recomendación

Véase la tabla 1.

Tabla 1 Grados de recomendación

Grado de recomendación	Recomendación
D	En caso de realizar el cribado se utilizarían las técnicas de imagen funcionales no invasivas: ecocardiografía de estrés o tomografía computarizada por emisión de fotón único sola o en combinación

## ¿ESTÁ JUSTIFICADO EL CRIBADO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2?

Para responder a esta pregunta debemos basarnos principalmente en ensayos clínicos que demuestren el beneficio del cribado y aporten una mejoría en cuanto a reducción de eventos cardíacos en pacientes diabéticos asintomáticos:

- **Estudio DIAD<sup>6</sup>**. Realizado entre los años 2000 y 2007 en Estados Unidos, se trata de un ensayo aleatorizado y controlado en el que se evaluó la utilidad del cribado de enfermedad coronaria en pacientes con DM tipo 2 mediante rMPI con prueba de estrés. En él se incluyó a 1123 pacientes diabéticos de entre 50 y 75 años, con inicio de la DM a partir de los 30 años, en los que no habían pruebas clínicas ni electrocardiográficas de enfermedad coronaria. Se aleatorizaron para la realización de la prueba de cribado o no. Los pacientes fueron seguidos durante un período de 4,8 años y el objetivo primario fue la mortalidad de causa cardíaca o el infarto agudo de miocardio. La tasa de infarto agudo de miocardio y mortalidad cardíaca fue similar para ambos grupos: *hazard ratio* (HR): 0,88 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,44-1,88;  $p = 0,73$ ). Más de la mitad de los eventos ocurrieron en los pacientes que presentaron una prueba sin alteraciones. La tasa de revascularizaciones también fue similar: HR: 0,71 (IC del 95 %: 0,45-1,1;  $p = 0,14$ ). En posteriores análisis se evaluaron los eventos clínicos después de un seguimiento tras el ensayo de 4,8 años a los pacientes que se habían clasificado como de riesgo cardiovascular medio-alto. Los eventos cardíacos en el grupo sometido a cribado y en el grupo control del ensayo clínico fueron similares a los cinco años de seguimiento (el 2,5-4,8 % frente al 3,1-3,7 %). Un análisis *post hoc* sugería que, como la mayoría de los pacientes del estudio DIAD fueron tratados intensivamente con estatinas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y ácido acetilsalicílico, se mejoró el riesgo de padecer un evento cardíaco<sup>78</sup>.
- **Estudio DYNAMIT<sup>9</sup>**. Realizado en Francia entre los años 2000 y 2005, se trata de un ensayo aleatorizado y controlado en el que se incluyó a 631 pacientes diabéticos con una edad de  $63,9 \pm 5,1$  años y con al menos otros dos factores de riesgo cardiovascular. Se evaluó la utilidad del cribado de enfermedad coronaria en pacientes con DM tipo 2 mediante SPECT-rMPI. El objetivo principal fue una combinación de eventos: muerte por todas las causas, infarto de miocardio no fatal, ictus no fatal o insuficiencia cardíaca que requiriera una intervención urgente. El seguimiento medio fue de 3,5 años. Se detuvo prematuramente por las dificultades en el reclutamiento y porque los eventos fueron menores de lo esperado. No hubo diferencias significativas entre los grupos respecto a la variable principal (HR: 1 [IC del 95 %: 0,59-1,71]).
- **Estudio FACTOR-64<sup>10</sup>**. Realizado entre los años 2007 y 2013 en Estados Unidos, es un ensayo clí-

nico aleatorizado y controlado en el que se incluyó a 900 pacientes con DM tipo 1 y tipo 2 asintomáticos y con una duración mínima de la DM de 3 a 5 años. Se aleatorizaron para la realización de una angiografía coronaria con tomografía computarizada o para seguir el tratamiento estándar según las guías clínicas locales. Los pacientes sometidos a la prueba en los que se objetivaron alteraciones en las arterias coronarias recibieron tratamiento médico intensivo de todos los factores de riesgo cardiovascular. A un pequeño porcentaje con estenosis grave o multivaso se le practicó una revascularización. El objetivo principal fue una combinación de eventos: muerte por todas las causas, infarto de miocardio no fatal o angina inestable que precisa hospitalización. El seguimiento medio fue de cuatro años. No hubo diferencias significativas entre los grupos respecto a la variable principal (HR: 0,80 [IC del 95 %: 0,49-1,32;  $p = 0,38$ ]).

- **Estudio BARDOT<sup>11</sup>**. Realizado entre 2004 y 2010 en Suiza y Alemania, es un ensayo clínico que incluyó a 400 pacientes con DM tipo 2 asintomáticos y con alto riesgo coronario. Se hizo una evaluación clínica y una prueba de SPECT-rMPI al inicio del estudio y a los dos años. Los pacientes con la prueba normal fueron sometidos a un tratamiento estándar y los que tuvieron un resultado anormal recibieron tratamiento intensivo médico o combinado de tratamiento médico más revascularización coronaria. Se evaluó si hubo diferencias entre los dos tipos de tratamiento. El objetivo principal era una combinación de eventos cardíacos mayores o empeoramiento de la prueba SPECT-rMPI a los dos años de seguimiento. Encontraron una prueba anormal en 87 pacientes (un 22 % del total) y se aleatorizaron para tratamiento médico o tratamiento médico más revascularización coronaria. No hubo una diferencia significativa de eventos entre los dos grupos a los dos años de seguimiento.

Actualmente, la American Diabetes Association (ADA), en sus recomendaciones para el tratamiento de la DM del año 2015, no aconseja el cribado de forma rutinaria de la CI en pacientes diabéticos asintomáticos, ya que no mejora los resultados si los factores de riesgo cardiovascular están correctamente tratados<sup>12</sup>.

Por otro lado, el grupo de trabajo de la European Society of Cardiology/European Association for the Study of Diabetes (ESC/EASD) señala que se necesita evidencia adicional que respalde la búsqueda de CI silente en todos los pacientes de alto riesgo que tengan DM. No obstante, la búsqueda de CI puede llevarse a cabo en pacientes que tengan un riesgo especialmente elevado, como aquellos con evidencia de enfermedad arterial periférica o con un índice de calcio coronario elevado o proteinuria y en sujetos que deseen iniciar un programa de ejercicio vigoroso<sup>13</sup>.

### Niveles de evidencia y grados de recomendación

Véase la tabla 2.

**Tabla 2** Niveles de evidencia y grados de recomendación

Nivel de evidencia	
1+	No hay disminución de eventos coronarios en población general con diabetes mellitus tipo 2 asintomática sometida a pruebas de cribado de CI
Grado de recomendación	Recomendación
A	No está recomendado el cribado rutinario de la CI en pacientes diabéticos asintomáticos
D	En pacientes que tengan un riesgo especialmente elevado, como aquellos con evidencia de enfermedad arterial periférica o con un índice de calcio coronario elevado o proteinuria, y en sujetos que deseen iniciar un programa de ejercicio vigoroso, podría ser útil el cribado de CI

CI: cardiopatía isquémica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Carson AP, Tanner RM, Yun H, Glasser SP, Woolley JM, Thacker EL, et al. Declines in coronary heart disease incidence and mortality among middle-aged adults with and without diabetes. *Ann Epidemiol* 2014;24:581-7.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Cardiovascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease. *Heart* 2004;90:1398-403.
- Kramer CK, Zinman B, Gross JL, Canani LH, Rodrigues TC, Azevedo MJ, et al. Coronary artery calcium score prediction of all cause mortality and cardiovascular events in people with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;346:f1654.
- Miller TD, Rajagopalan N, Hodge DO, Frye RL, Gibbons RJ. Yield of stress single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes. *Am Heart J* 2004;147:890-6.
- Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, Bittl JA, Byrne JG, Fletcher BJ, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2014;130(19):1749-67.
- Wackers FJ, Chyun DA, Young LH, Heller GV, Iskandrian AE, Davey JA, et al.; Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) Investigators. Resolution of asymptomatic myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes in the Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) study. *Diabetes Care* 2007;30:2892-8.
- Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, et al.; DIAD Investigators. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301(15):1547-55.
- Bansal S, Wackers FJ, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Staib LH, et al.; DIAD Study Investigators. Five-year outcomes in high-risk participants in the Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) study: a post hoc analysis. *Diabetes Care* 2011;34:204-9.
- Lièvre MM, Moulin P, Thivolet C, Rodier M, Rigalleau V, Penfornis A, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. *Trials* 2011;12:23.
- Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JA, Rosen BD, May HT, Knight S, et al. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:2234-43.
- Zellweger MJ, Maraun M, Osterhues HH, Keller U, Müller-Brand J, Jeger R, et al. Progression to overt or silent CAD in asymptomatic patients with diabetes mellitus at high coronary risk: main findings of the prospective multicenter BARDOT trial with a pilot randomized treatment substudy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:1001-10.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2015: summary of revisions. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl 1):S4.
- Rydén L, Granta PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchina N, et al.; Grupo de Trabajo de diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la European Association for the Study of Diabetes. *Rev Esp Cardiol* 2014;67(2):136. e1-56.