

PREGUNTA 19:

¿QUÉ TABLA DE RIESGO SE RECOMIENDA EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2?

AUTORES

- Margarita Alonso-Fernández *Centro de Salud de La Ería. Oviedo*
- Clara Guede Fernández *Centro de Salud Taboada Leal. Vigo*

■ Septiembre 2021 (Última revisión)

Las tablas o funciones de riesgo cardiovascular (RCV) estiman el riesgo absoluto de presentar un evento cardiovascular en un período de tiempo determinado y permiten adecuar la intensidad de las intervenciones en función del mismo.

EVIDENCIA CIENTÍFICA EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

La escala más extendida en Europa para evaluar el riesgo de mortalidad cardiovascular es SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation).

En nuestro medio, un análisis agrupado con datos individuales de 12 estudios de cohortes de base poblacional (30.919 participantes) examinó la validez de las tres funciones SCORE recomendadas en España (versión original para países de bajo riesgo, versión que incluye la razón colesterol total/c-HDL y versión calibrada para uso en población española) poniendo en evidencia que, incluso a pesar de una aceptable capacidad de discriminación, las estimaciones proporcionadas por las tres funciones evaluadas eran significativamente superiores a la tasa de mortalidad cardiovascular observada (de 9,1 a 6,5 veces en varones y de 3,3 a 1,3 veces en mujeres).¹

Resultados similares han sido comunicados en estudios^{2,3} llevados a cabo en distintas regiones españolas. Por otro lado, la capacidad predictiva de esta función en pacientes con hipercolesterolemia es limitada.⁴

Las cohortes que fundamentan esta escala son anteriores a 1986 sin haber sido recalibradas sistemáticamente lo que ha provocado reticencias a la hora de aplicarla a una población concreta europea actual. En este sentido, se ha revisado y validado una nueva función, SCORE2⁵, adaptada a las tasas actuales de enfermedad cardiovascular (ECV) y que, a diferencia de SCORE, estima tanto el riesgo de episodios mortales como no mortales de ECV, distingue cuatro regiones europeas (riesgo de ECV bajo, moderado, alto y muy alto) en vez de dos y tiene en cuenta el impacto de los riesgos competitivos de las muertes no debidas a ECV. Sin embargo, SCORE2 sigue sin ponderar la diabetes entre sus variables, por lo que su uso en esta población no está recomendado.

En España, la función REGICOR, que sí incluye la diabetes entre los factores que pondera y que ha sido calibrada y validada externamente para ser utilizada en nuestro medio, aun no siendo específica para personas con diabetes (PDM), es la recomendada en esta población.⁶

En 2019 se publicó el estudio de la cohorte HERMEX, que comparó en dicha cohorte poblacional de Extremadura el rendimiento de cuatro funciones de estimación de riesgo cardiovascular propuestas para nuestro país: REGICOR, FRESCO IC, SCORE (BR + OP) y FRESCO ECV. Los resultados pusieron en evidencia una sobreestimación del riesgo con SCORE. Sin embargo, cuando se analizó específicamente la población con diabetes, la razón de eventos esperados/observados fue de 0,86 (IC del 95 %: 0,56-1,83), 0,65

(IC del 95 %: 0,41-1,64), 1,46 (IC del 95 %: 0,95-3,12), 0,58 (IC del 95 %: 0,40-1,05), para REGICOR, FRESCO IC, SCORE (BR + OP) y FRESCO ECV, respectivamente². No obstante, estos resultados deben ser interpretados con cautela dado el escaso número de personas y eventos incluidos en algunos grupos.

Por una parte, la guía europea de prevención de enfermedades cardiovasculares⁷ no considera necesario calcular el RCV en PDM, pues clasifica a los adultos con DM2 como de alto o muy alto RCV, si bien hace una excepción otorgando un riesgo moderado a quienes presentan una diabetes de menos de diez años de duración, buen control glucémico y sin evidencia de lesión de órgano diana ni otros FRCV. Por otra parte, las escalas de riesgo tradicionales que ponderan la diabetes como factor de riesgo la consideran como un factor de predicción dicotómico, sin embargo, existe un amplio espectro de riesgo asociado con esta enfermedad en función de la duración de la misma, el grado de control y otros modificadores.

Se acaba de publicar un estudio prospectivo realizado en Reino Unido⁸ en una cohorte de 435.679 participantes sin ECV previa (21.109 con diabetes) que fue seguida durante once años con el objetivo de investigar la asociación de la duración de la diabetes y/o niveles de HbA_{1c} con el RCV y mortalidad por todas las causas y examinar si la inclusión de estos dos factores puede mejorar la predicción de ECV y mortalidad frente a la utilización de los factores de RCV clásicos.

Los resultados mostraron que tanto una mayor duración de la diabetes como un peor control glucémico se asociaron con mayor riesgo de ECV y mortalidad y la combinación de ambos (duración \geq 15 años y HbA_{1c} \geq 8 %) confirió el riesgo más elevado. Tendencias similares se observaron entre la población con diabetes, concretamente el HR (IC del 95 %) fue de 3,12 (2,52-3,86), 3,24 (2,29-4,57) y 2,48 (2,12-2,90) para ECV fatal/no fatal, ECV fatal y mortalidad por todas las causas respectivamente frente a quienes presentaban una HbA_{1c} $<$ 8 % y duración de la diabetes $<$ 5 años.

Si se tiene en cuenta únicamente la duración de la enfermedad, entre las personas con diabetes los cocientes de riesgo (HR) para los grupos de 5 a 10 años, de 10 a 15 años y de \geq 15 años de evolución fueron 1,15 (IC del 95 %: 0,99-1,34), 1,50 (IC del 95 %: 1,26-1,79) y 2,22 (IC del 95 %: 1,90-2,58) respectivamente (tendencia $p < 0,01$), en comparación con aquellas con una evolución menor a cinco años.

La incorporación de la diabetes al modelo mejoró la reclasificación general de ECV fatal/no fatal y ECV fatal, pero no la mortalidad por todas las causas. El mayor aumento del índice C se observó cuando la duración de la diabetes y el grado de control se agregaron a los factores de RCV clásicos. Entre los participantes con diabetes, la inclusión de los niveles de la HbA_{1c} y/o la duración de la enfermedad mejoró la reclasificación general de todos los resultados y la predicción del riesgo.

Sería pues deseable contar con modelos de predicción de riesgo específicos para personas con diabetes que fueran más precisos y tuvieran en cuenta la duración de la enfermedad, el nivel de HbA_{1c} y otras variables de interés.

En los últimos años se han desarrollado nuevas líneas de investigación mediante técnicas de *Machine Learning* (ML) que permiten analizar la relación entre predictores y eventos de forma más precisa mediante modelos más complejos que los basados en una simple relación lineal entre el valor basal y el evento a los diez años. En nuestro medio, un estudio⁹ que analizó la capacidad predictiva para estimar el RCV de 15 métodos de ML y los comparó con las escalas SCORE y REGICOR, puso de manifiesto que 10 de los 15 métodos tenían una capacidad predictiva de eventos cardiovasculares superior que SCORE y REGICOR y siete de ellos mostraron mayor sensibilidad y especificidad.

Los resultados de los métodos ML son prometedores para el desarrollo de futuros algoritmos de cara a incluir mayor número de variables fácilmente disponibles en la práctica clínica habitual y que permitan estimar el riesgo de forma más ajustada sin asumir que los factores predictores son constantes en el tiempo,

así como la relación lineal de estos con el evento.

Una vez revisada la bibliografía referente a la pregunta que se plantea se puede concluir que no hay suficiente evidencia para modificar las recomendaciones de la guía anterior si bien se deben realizar estudios sobre nuevos modelos de estimación de RCV que permitan optimizar la predicción en cada paciente.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Nivel de evidencia	
1+	Las funciones originales de estimación del riesgo cardiovascular ofrecen un bajo rendimiento cuando se aplican en otras poblaciones, y mejoran cuando se calibran para la población en la que se pretenden aplicar y esto se realiza periódicamente.
2+	Las tablas de riesgo que contienen la duración de la DM2 y el grado de control glucémico discriminan mejor a las PDM2 con alto/muy alto RCV.
Grado de recomendación	
B	Se recomienda no considerar inicialmente y de forma sistemática como pacientes de alto/muy alto RCV a las personas con diabetes sin enfermedad cardiovascular clínica o subclínica.
✓	En nuestro medio se sugiere utilizar la función derivada del estudio REGICOR para estimar el riesgo vascular de las personas con diabetes (punto de corte ? 10 %).

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
PubMed	"risk assessment" [MeSH Terms] AND "risk factors" [MeSH Terms] AND "diabetes mellitus, type 2" [MeSH Terms] AND "cardiovascular system"	Enero 2016- diciembre 2020

BIBLIOGRAFÍA

- Baena-Díez JM, Subirana I, Ramos R, Gómez de la Cámara A, Elosua R, Vila J, et al. Evaluación de la validez de las funciones SCORE de bajo riesgo y calibrada para población española en las cohortes FRESCO. Rev Esp Cardiol. 2018; 71:274-82.
- Félix-Redondo FJ, Subirana I, Lozano L, Buitrago F, Palomo L, Pérez JF. Rendimiento de las funciones de riesgo cardiovascular propuestas para España en la población extremeña de la cohorte HERMEX. REC Cardio Clinics. 2019; 54:173-82.
- Vega Alonso AT, Ordax Díez A, Lozano Alonso JE, Álamo Sanz R, Lleras Muñoz S, García Palomar P. Validación del índice SCORE y el SCORE para personas mayores en la cohorte de riesgo de enfermedad cardiovascular en Castilla y León. Hipertens Riesgo Vasc. 2019;36:184-92.
- Bertomeu-González V, Soriano Maldonado C, Bleda-Cano J, Carrascosa-Gonzalvo S, Navarro-Pérez J, López-Pineda

- A, et al. Predictive validity of the risk SCORE model in a Mediterranean population with dyslipidemia. *Atherosclerosis*. 2019; 290:80-6.
5. 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;42:2439-54.
 6. Alemán Sánchez JJ. Pregunta 20. ¿Qué tabla de riesgo se recomienda en pacientes co diabetes tipo 2? En: Ezkurra Loiola P, coordinador. Fundación redGDPS. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Badalona. Euromedice, 2017: 92-94. <http://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/P20.pdf>
 7. 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 Heart J*. 2021 Aug 30: ehab484. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
 8. Li FR, Yang HL, Zhou R, Zheng JZ, Chen GC, Zou MC, et al. Diabetes duration and glycaemic control as predictors of cardiovascular disease and mortality. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23:1361-70.
 9. Quesada JA, López-Pineda A, Gil-Guillén VF, Durazo-Arvizu R, Orozco-Beltrán D, López-Domenech A, et al. Machine learning to predict cardiovascular risk. *Int J Clin Pract*. 2019;73:e13389.30.