

Valor pronóstico del electrocardiograma en la diabetes mellitus: el peligro de «saber demasiado»

Luis Rodríguez-Padial

Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad de elevada y creciente prevalencia que conlleva un incremento del riesgo cardiovascular. Se ha observado que un 75% de los pacientes con DM2 fallece de una afección cardiovascular, como el infarto de miocardio o el ictus. De hecho, el incremento de la DM2 en el futuro, como consecuencia de la creciente obesidad con la que está fisiopatológicamente relacionada, será una de las causas fundamentales del aumento de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares en los países desarrollados y en vías de desarrollo en las próximas décadas¹. Además, se ha demostrado que la DM condiciona en gran manera el tratamiento de importantes enfermedades cardiovasculares², por lo que su relevancia en la patología cardiovascular será incluso mayor.

Desde que Haffner et al³ observaran que el riesgo cardiovascular de un paciente con DM2 era similar al de un paciente no diabético que ha sufrido un infarto de miocardio, se ha establecido que la DM2 conlleva un riesgo equivalente al de la enfermedad coronaria ($\geq 2\%$ anual). De hecho, la AHA⁴ y la ESC⁵ consideran a la DM2 como un equivalente de enfermedad coronaria y han recomendado estrategias y objetivos similares a los de la prevención secundaria. No obstante, a pesar de este consenso hay cierta controversia sobre el riesgo cardiovascular de la DM2.

La controversia surge de los estudios de Evans et al⁶, que demuestran que el riesgo de los pacientes con DM2 de reciente diagnóstico es menor que el de los no diabéticos que ya han tenido un infarto de miocardio. Desde esta publicación inicial, son frecuentes los trabajos que respaldan una u otra conclusión, tratando de arrojar luz o quitarla en un debate tan importante. De poco ha servido que gran parte de la información abunde en favor de un riesgo similar en ambas pobla-

ciones⁷ incluso entre los diabéticos españoles⁸. Algunos autores han puesto en evidencia algo lógico y que con frecuencia se sustrae del debate: la importancia del tiempo de evolución de los pacientes con DM2 y la manifestación clínica de enfermedad coronaria con la que se compara su riesgo (angina de pecho, infarto de miocardio, etc.). Es lógico suponer que a mayor tiempo de evolución de la DM2 corresponderá mayor riesgo cardiovascular, de igual forma que sabemos que el riesgo de una angina estable no es igual que el de una angina inestable o un infarto de miocardio —en el que a su vez existen diversos subgrupos de riesgo—, a pesar de que todas ellas son manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria, necesitadas por ello de medidas de prevención secundaria. Algunos autores han demostrado que el riesgo de la DM2 es mayor que el de los pacientes diagnosticados de angina y algo menor que el de los diagnosticados de infarto de miocardio, con el que se iguala a los 7-12 años de seguimiento⁹. Obviamente, el período de seguimiento necesario para igualar el riesgo de los pacientes con DM2 con el de los que tienen enfermedad coronaria es variable y dependiente de las enfermedades concomitantes, pues sabemos que la DM2 de reciente diagnóstico supone un riesgo cardiovascular similar al de la DM2 previamente conocida en los individuos con infarto de miocardio (estudio VALIANT)¹⁰ e incrementa el riesgo sustancialmente en los pacientes hipertensos (estudio VALUE)¹¹.

Recientemente, Barr et al¹² han estudiado prospectivamente una cohorte poblacional australiana de 10.428 pacientes, a los que han seguido durante una media de 5,2 años, y han demostrado que, tras ajustar por los factores de riesgo tradicionales, la mortalidad fue mayor entre los pacientes con cualquier tipo de alteración del metabolismo de la glucosa que en los individuos normales. Los pacientes con DM2 previamente diagnosticada tienen una mortalidad 2 veces superior a la de los individuos recientemente diagnosticados de esa enfermedad, y los que tienen empeoramiento de la glucosa en ayunas o de la tolerancia a la glucosa presentan una mortalidad un 50-60% mayor que la de la población general. De hecho, el 65% de todas las muertes cardiovasculares que aparecieron en esta población ocurrieron en individuos que presentaban básicamente alteración del metabolismo de la glucosa de

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 1035-41

Correspondencia: Dr. L. Rodríguez-Padial.
Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud.
Avda. Barber, 30. 45004 Toledo. España.
Correo electrónico: lrodriguez@sescam.org

Full English text available from: www.revespcardiol.org

cualquier tipo, lo que da una idea de la importancia de extremar las medidas de prevención cardiovascular en estos individuos. A pesar de toda esta información, las dudas siguen y la consecuencia fundamental de este debate es que de esta confusión surge la inacción, y la mayor parte de los pacientes con DM2 no tienen sus múltiples factores de riesgo adecuadamente controlados, con las implicaciones pronósticas que ello conlleva¹³.

La electrocardiografía (ECG) es una técnica sencilla y económica que ha demostrado tener una gran utilidad diagnóstica y pronóstica en algunas enfermedades prevalentes, como la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial^{14,15}, aunque su utilidad pronóstica en otras poblaciones (como la general) es algo más limitada. Hay poca información sobre el valor pronóstico en los pacientes con DM2, especialmente en la detección de enfermedad coronaria asintomática¹⁶. Las ondas Q de necrosis, las alteraciones de la repolarización, el aumento del voltaje por crecimiento de cavidades y diversas arritmias son los parámetros electrocardiográficos que con mayor frecuencia se asocian con el pronóstico en las distintas poblaciones^{13,14}. La American Diabetes Association recomienda la realización de una prueba de esfuerzo en los pacientes con DM2 que tengan alteraciones del ECG compatibles con enfermedad coronaria, especialmente si tienen síntomas, aunque en este contexto clínico son más útiles otras técnicas diagnósticas como el estudio de perfusión, la ecocardiografía de estrés o la tomografía multicorte¹⁷.

En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, De Santiago et al¹⁸ analizan la utilidad pronóstica del ECG en un grupo de 221 pacientes con DM2 sin enfermedad cardiovascular conocida, seguidos durante 5,9 años. Llegan a la conclusión de que las alteraciones del ECG pueden predecir la aparición de eventos cardiovasculares en los pacientes con DM2 con mayor precisión que los factores de riesgo clásicos (hipertensión arterial, tabaquismo, hipercolesterolemia, edad, sexo). El trabajo es interesante y está bien realizado, por lo que hay que felicitar a los autores, al igual que a todos los que se esfuerzan para conocer más sobre la enfermedad que tratan y sobre la que deben tomar decisiones a diario. Considero que ésta es una iniciativa que todos debemos aplaudir y estimular en la medida de nuestras posibilidades.

Este trabajo es interesante y aporta conclusiones relevantes, aunque es sorprendente en algunos de sus resultados y presunciones. En el análisis univariable, sorprende que la hipercolesterolemia y el tabaquismo no tengan relación con las complicaciones cardiovasculares. No sé si el hecho de que no se tenga en cuenta el tratamiento (hipolipemiente, antihipertensivo, etc.) que seguían los pacientes puede haber influido en esos resultados, pero considero que es una limitación importante no tener en consideración el efecto del tratamiento a lo largo de los años a la hora de establecer el peso de cada factor de riesgo. Es bien conocido que el

tratamiento con estatinas puede reducir la mortalidad en un 30-40% en un seguimiento a 5 años en pacientes de elevado riesgo cardiovascular, como los diabéticos, efecto más que suficiente para «diluir» cualquier influencia negativa del colesterol en la mortalidad. El caso del tabaco es también difícil de comprender, y los datos aportados por los autores no ayudan demasiado: en la figura 1 parece que el tabaco tiene un efecto protector (las complicaciones cardiovasculares aparecen con menor frecuencia en fumadores, aunque sólo se indican cifras absolutas y no porcentajes), mientras que en la tabla 3 el riesgo está algo incrementado, si bien de forma no significativa, en los fumadores. Es difícil saber cuántos siguieron sin fumar y cuántos dejaron de hacerlo durante el seguimiento, lo que puede explicar estos resultados contradictorios con la información que tenemos de que el tabaco es un riesgo importante en los pacientes con DM2, tanto de infarto de miocardio como de claudicación intermitente. Además, llama también la atención que no se considere el tiempo durante el cual los pacientes han estado diagnosticados de DM2 antes de incluirlos en el estudio, dada la influencia ya comentada de este dato en el riesgo cardiovascular.

Una conclusión «falsa» o sesgada que podría extraerse del trabajo de De Santiago et al¹⁸ es que los pacientes con DM pueden dividirse en dos grandes grupos de riesgo en función del ECG basal: unos (ECG basal normal) de un riesgo tan bajo que no hay que tomar medidas preventivas «agresivas» y otros con riesgo alto (ECG anormal) en los que las medidas preventivas deben ser «más agresivas». Aunque es difícil conocer con exactitud las complicaciones en función de que los pacientes tuvieran un ECG normal o anormal según las presentan los autores, se podría tener la tentación de calcular el riesgo cardiovascular a los 10 años de ambos grupos de pacientes. Esa «estimación» nos daría que el grupo sin alteraciones del ECG tendría un riesgo aproximado del 10% a los 10 años, muy por debajo del 20% que se consideraría de alto riesgo y, por lo tanto, no necesitado de medidas preventivas agresivas. Antes de caer en la tentación de realizar tales cálculos y establecer conclusiones, conviene recordar que 53 (24%) pacientes se perdieron en el seguimiento o rehusaron hacerlo y que, por lo tanto, no tenemos información sobre cómo tenían esos enfermos el ECG basal ni sobre si tuvieron complicaciones o no. Es decir, no puede excluirse que fuera normal y tuvieran complicaciones, lo que podría modificar nuestras conclusiones al respecto. Además, tampoco sabemos cómo sería el ECG de los 191 enfermos diabéticos que ya tenían enfermedad cardiovascular cuando se inició el estudio. Quiere esto decir que el estudio da la información que da, no escasa ni de poca importancia, pero no más de lo que puede dar por limitaciones del diseño.

Por todo ello, no estoy totalmente de acuerdo con la conclusión extraída por los autores de que sus hallaz-

gos podrían «ser de interés práctico para seleccionar poblaciones en las que la prevención debiera ser más agresiva». Esto, unido al hecho de que en el texto consideren a la DM2 como «un factor independiente de riesgo cardiovascular» más, y no un equivalente de riesgo coronario, puede llevar a la mente del lector la falsa idea de que sólo los pacientes diabéticos con alteraciones del ECG basal, y no todos como indican las guías actuales de práctica clínica y los datos que las respaldan, requieren un control estricto de los factores de riesgo cardiovascular. Hacer esto privaría a una población de alto riesgo de las necesarias medidas de prevención, lo que incrementaría las complicaciones cardiovasculares en un futuro algo más alejado que el estricto período de seguimiento del estudio, como indica el hecho de que el ECG cambió y se hizo anormal —con las implicaciones pronósticas que demuestran los autores— con una tasa del 4,4% al año (el 44,4% a los 10 años).

La curiosidad científica y el amor a la verdad deben hacernos seguir profundizando en el conocimiento de una enfermedad como la DM2, que causará un incremento importante del riesgo cardiovascular en las próximas décadas, y por ello este trabajo es de agradecer. Pero debemos evitar el riesgo de tomar decisiones precipitadas con base en información parcial y escasa, es decir, el peligro de «saber demasiado» o, mejor dicho, creer que sabemos suficiente. Al igual que Horne Fisher, el curioso personaje de los relatos de *El hombre que sabía demasiado* de Gilbert K. Chesterton, debemos actuar con cautela y no tomar como ciertas las primeras apariencias, pues con frecuencia tras una aparente evidencia puede haber otros elementos, no considerados inicialmente, que modifiquen sustancialmente nuestra primera impresión. La información aportada por De Santiago et al¹⁸ es importante para conocer mejor el riesgo cardiovascular de los pacientes con DM, pero no es suficiente para modificar nuestra práctica clínica. «Sólo la verdad nos hará libres» y nos permitirá tomar las decisiones más adecuadas en cada caso y para cada paciente. Este trabajo es un paso hacia la verdad científica que perseguimos, pero creo que aún estamos lejos de desvelarla y debemos evitar el peligro de confundirla con espejismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bosch X, Alfonso F, Bermejo J. Diabetes y enfermedad cardiovascular. Una mirada hacia la nueva epidemia del siglo xxi. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:525-7.
2. Ferrer Hita JJ, Domínguez Rodríguez A, García González MJ, Abreu González P, Bethencourt Muñoz M, Marrero Rodríguez F. Influencia de la diabetes en el tratamiento y pronóstico del síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:383-6.
3. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa 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.
4. Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2130-9.
5. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, et al. Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1e-64e.
6. Evans JM, Wang J, Morris AD. 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;324:939-42.
7. Whiteley L, Padmanabhan S, Hole D, Isles C. Should diabetes be considered a coronary heart disease risk equivalent? Results from 25 years of follow-up in the Renfrew and Paisley survey. *Diabetes Care.* 2005;28:1588-93.
8. Pintó X, Corbella E, Figueras R, Biarnés J, Ricart W, Morales C, et al; ESODIAH study group. Factores predictores del riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia. Estudio ESODIAH. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60:251-8.
9. 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.
10. Aguilar D, Solomon SD, Køber L, Rouleau JL, Skali H, McMurray JJ, et al. Newly diagnosed and previously known diabetes mellitus and 1-year outcomes of acute myocardial infarction: the VALsartan In Acute myocardial iNfarctiOn (VALIANT) trial. *Circulation.* 2004;110:1572-8.
11. Aksnes TA, Kjeldsen SE, Rostrup M, Omvik P, Hua TA, Julius S. Impact of new-onset diabetes mellitus on cardiac outcomes in the Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation (VALIANT) trial population. *Hypertension.* 2007;50:467-73.
12. Barr EL, Zimmet PZ, Welborn TA, Jolley D, Magliano DJ, Dunstan DW, et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab). *Circulation.* 2007;116:151-7.
13. Muñoz MA, Marrugat J; en representación de los investigadores del estudio Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo coronario (ICAR). La prevención secundaria de la enfermedad coronaria es menos agresiva en los pacientes de más de 64 años. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:586-93.
14. Macfarlane PW, Norrie J; WOSCOPS Executive Committee. The value of the electrocardiogram in risk assessment in primary prevention: experience from the West of Scotland Coronary Prevention Study. *J Electrocardiol.* 2007;40:101-9.
15. Cedres BL, Liu K, Stamler J, Dyer AR, Stamler R, Berkson DM, et al. Independent contribution of electrocardiographic abnormalities to risk of death from coronary heart disease, cardiovascular diseases and all causes. Findings of three Chicago epidemiologic studies. *Circulation.* 1982;65:146-53.
16. Poirier P, Després JP, Bertrand OF. Identifying which patients with diabetes should be tested for the presence of coronary artery disease — The importance of baseline electrocardiogram and exercise testing. *Can J Cardiol.* 2006;22 Suppl A:9-15.
17. Heller GV. Evaluation of the patient with diabetes mellitus and suspected coronary artery disease. *Am J Med.* 2005;118 Suppl 2:S9-14.
18. De Santiago A, García-Lledó A, Ramos E, Santiago C. Valor pronóstico del electrocardiograma en pacientes con diabetes tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60:1035-41.