

## Editorial

## Angiografía coronaria por tomografía computarizada en diabéticos asintomáticos



## Coronary computed tomography angiography in asymptomatic patients with diabetes

Alberto Bouzas-Mosquera<sup>a,b,c</sup>, David Viladés-Medel<sup>c,d</sup> y Javier Muñiz<sup>b,c,\*</sup><sup>a</sup> Unidad de Imagen y Función Cardíacas, Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España<sup>b</sup> Grupo de Investigación Cardiovascular, Departamento de Ciencias de la Salud e Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Universidade da Coruña, A Coruña, España<sup>c</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red Cardiovascular (CIBERCV), España<sup>d</sup> Unidad de Imagen Cardíaca, Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

Historia del artículo:

On-line el 3 de abril de 2023

La cardiopatía isquémica es la principal causa de mortalidad de los pacientes diabéticos. Estos pacientes presentan tanto una mayor probabilidad de enfermedad coronaria (EC) como un riesgo cardiovascular más elevado que los controles no diabéticos. Dada la elevada prevalencia de EC silente y su asociación con eventos cardíacos futuros, su cribado en diabéticos asintomáticos se presenta como una opción atractiva, especialmente si se plantea mediante una técnica de imagen no invasiva como la angiografía coronaria por tomografía computarizada (ACTC), que ha experimentado en los últimos años una importante reducción de costes, dosis de radiación administrada y tiempo de exploración requerido.

En un reciente artículo publicado en *Revista Española de Cardiología*, Hyun et al.<sup>1</sup> analizan el valor incremental de la ACTC para estratificar el riesgo de los pacientes diabéticos asintomáticos. En síntesis, la presencia de EC obstructiva (estenosis > 50%) mejoró de forma significativa el índice C y la reclasificación neta del evento primario (un combinado de muerte cardíaca, infarto no mortal, angina inestable y revascularización coronaria) con respecto a un modelo basado en la escala de riesgo UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*). El estudio es particularmente notable por el largo periodo de seguimiento (una mediana de 10 años), y sus resultados complementan y expanden otros trabajos previos sobre el valor pronóstico de la ACTC en diabéticos asintomáticos<sup>2,3</sup>.

Existen algunas limitaciones que hay que tener en consideración. En primer lugar, la revascularización coronaria se incluyó como variable del evento compuesto primario, y en torno al 50% de los pacientes que sufrieron el evento primario se sometieron a dicho procedimiento. Aunque se excluyeron las revascularizaciones realizadas durante los primeros 3 meses tras la ACTC, es posible que, dado que los pacientes estaban asintomáticos, el abordaje inicial de muchos de los que mostraron evidencia de EC obstructiva en la ACTC hubiese sido conservador, pero que la presencia o ausencia de dicho hallazgo influyese, o incluso resultase decisiva, en la adopción de una estrategia invasiva futura (p. ej., en caso de que aparezcan síntomas atípicos), con el consiguiente riesgo de

incurrir en una profecía autocumplida. Además, la escala UKPDS se desarrolló para predecir el riesgo de eventos duros, por lo que retirar la revascularización coronaria del evento primario sería una opción que facilitaría la comparación directa. Cómo se maneja la información de estos pacientes tras la revascularización (censura o continuar con el seguimiento) afectaría, por supuesto, a la interpretación de los resultados y sus implicaciones clínicas, pero, en todo caso, ocasionaría una reducción muy importante del número de eventos y de la potencia del estudio, motivo por el que, tal vez, los autores la hayan descartado.

Por otra parte, el rendimiento de la ACTC fue relativamente alto (en alrededor del 40% de los pacientes incluidos se halló evidencia de EC obstructiva), quizá en relación con las pautas de derivación a ACTC en este centro concreto y de difícil generalización a otros. Además, la baja adopción de las recomendaciones actuales de prevención cardiovascular al inicio del estudio hace plantearse cómo hubiesen cambiado los resultados en una era de tratamiento más intenso de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos.

Por último, solo se tuvo en cuenta el grado de estenosis coronaria, pero no su extensión. Estudios previos han demostrado que la adición de la extensión de la EC a las escalas de riesgo (mediante escalas como el *Segment Involvement Score*, *CT-Leaman score* u otros) mejora su capacidad predictiva, más allá de la presencia de EC obstructiva y/o calcificación coronaria<sup>4,5</sup>.

Además de si la detección de placas ateroscleróticas mediante ACTC proporciona información pronóstica incremental sobre las escalas de riesgo clínicas en pacientes diabéticos asintomáticos, la pregunta clave es si el incremento del coste y el uso de radiación y contraste se traducirían en una disminución clínicamente relevante del riesgo futuro de eventos cardíacos graves. La utilidad de una técnica de cribado sistemático se basa precisamente en la premisa de que la detección de un resultado anormal permitirá mejorar el pronóstico de la enfermedad y, desafortunadamente, todavía carecemos de evidencia contundente al respecto. En el ensayo FACTOR-64<sup>6</sup>, que incluyó a 900 pacientes diabéticos asintomáticos aleatorizados a ACTC frente a tratamiento médico óptimo, no se registraron diferencias significativas ni en el objetivo primario (un combinado de muerte, infarto o angina inestable) ni en el secundario (muerte coronaria, infarto no mortal o angina inestable). Cabe señalar que el estudio se detuvo antes de llegar a

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.01.001>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javmu@udc.es (J. Muñiz).

[@alberto\\_bouzas](https://twitter.com/alberto_bouzas) [@DavidVilades](https://twitter.com/DavidVilades) [@javmug](https://twitter.com/javmug)<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.03.018>

0300-8932/© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

reclutar el número de pacientes inicialmente previsto (1.100), y aunque el periodo de seguimiento se extendió, la tasa de eventos en el grupo de control fue muy baja, lo que con seguridad lastró la potencia estadística del estudio. Sin embargo, los resultados obtenidos en otros trabajos que emplearon pruebas de estrés han sido en general negativos<sup>7</sup>, lo que se ha traducido en la ausencia de indicaciones claras en las guías de práctica clínica<sup>8,9</sup>.

La ACTC únicamente podría influir en el pronóstico a través de cambios en el tratamiento, y por el momento solo parece asociarse con una mejor adherencia al tratamiento médico y un control más estricto de los factores de riesgo cardiovascular<sup>10</sup>. La evidencia disponible cuestiona seriamente la capacidad de la revascularización coronaria para mejorar el pronóstico más allá del contexto de una cardiopatía isquémica aguda. Así, en el ensayo BARI 2D<sup>11</sup>, que incluyó a 2.368 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y evidencia de EC y los aleatorizó a revascularización o tratamiento médico, no se observaron diferencias significativas en la tasa de muerte o eventos cardiovasculares graves entre ambos grupos tras un seguimiento medio de 5 años; en torno al 18% de los pacientes enrolados estaban asintomáticos.

Si la revascularización no es beneficiosa para los diabéticos asintomáticos, ¿por qué cribar mediante ACTC en lugar de ofrecer tratamiento médico máximo a todos? El argumento más importante a favor del cribado de la EC mediante ACTC se basa en que considerar la diabetes como un equivalente de cardiopatía isquémica que precisa el abordaje más agresivo en todas las fases de la enfermedad sin tener en cuenta la heterogeneidad del riesgo de estos pacientes podría ser una aproximación anticuada<sup>12</sup>. De hecho, el 21% de los pacientes incluidos en el estudio de Hyun et al. no tenían evidencia de EC<sup>1</sup>. El empleo de la tomografía computarizada en este contexto permitiría personalizar los tratamientos hipolipemiantes y/o cardiometabólico preventivos<sup>13</sup> e identificar a los candidatos a tratamiento antiagregante plaquetario. Su modalidad más sencilla y ampliamente estudiada, la puntuación de calcio coronario (SCC), tendría como ventajas un menor coste, requerir menores dosis de radiación y no necesitar contraste. La SCC es un robusto predictor de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos y se ha demostrado superior a la escala UKPDS para predecir su riesgo cardiovascular<sup>14</sup>. Sin embargo, no permite detectar las placas ateroscleróticas no calcificadas ni la extensión de la EC, y ni siquiera una SCC de 0 es un argumento aceptado para suspender el tratamiento con estatinas en estos enfermos<sup>15</sup>, lo que nos deja casi en el mismo lugar. En el estudio de Hyun et al. no se evaluó el valor incremental de la ACTC sobre la SCC, si bien la información de la ACTC mostró una mayor capacidad discriminativa<sup>1</sup>.

Aunque la evidencia acerca del uso de la tomografía computarizada para identificar subgrupos de diabéticos asintomáticos que podrían beneficiarse de estrategias de tratamiento personalizadas es todavía muy escasa, están en marcha importantes estudios. El ensayo SCOT-HEART 2 (NCT03920176), actualmente en fase de inclusión, incluirá a 6.000 pacientes con factores de riesgo cardiovascular (incluida la diabetes) y sin enfermedad aterosclerótica conocida y los aleatorizará a ACTC frente a tratamiento convencional basado en una puntuación de riesgo. Este ensayo sin duda arrojará más luz acerca del posible papel de la ACTC en la prevención primaria.

En conclusión, la ACTC es un excelente instrumento para la estratificación del riesgo cardiovascular de los pacientes diabéticos

asintomáticos. Aunque el uso de contraste limita su aplicabilidad en prevención primaria, las sucesivas mejoras técnicas y la reducción de las dosis de radiación la convierten en una técnica prometedora en la valoración de estos pacientes. Sin embargo, en un sistema de salud basado en el valor, son necesarios más estudios para determinar qué subgrupos específicos de pacientes podrían obtener el máximo beneficio neto de esta estrategia.

## FINANCIACIÓN

El presente trabajo no ha contado con financiación alguna.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hyun J, Lee PH, Lee J, et al. Ten-year prognostic value of coronary CT angiography in asymptomatic patients with type 2 diabetes. *Rev Esp Cardiol*. 2023. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2023.01.004>.
- Min JK, Labounty TM, Gomez MJ, et al. Incremental prognostic value of coronary computed tomographic angiography over coronary artery calcium score for risk prediction of major adverse cardiac events in asymptomatic diabetic individuals. *Atherosclerosis*. 2014;232:298-304.
- Kang SH, Park GM, Lee SW, et al. Long-term Prognostic Value of Coronary CT Angiography in Asymptomatic Type 2 Diabetes Mellitus. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:1292-1300.
- Viladés-Medel D, Dégano IR, Subirana I, et al. Usefulness of Cardiac Computed Tomography in Coronary Risk Prediction: A Five-year Follow-up of the SPICA Study (Secure Prevention with Imaging of the Coronary Arteries). *J Clin Med*. 2022;11:533.
- Mortensen MB, Dzaye O, Steffensen FH, et al. Impact of Plaque Burden Versus Stenosis on Ischemic Events in Patients with Coronary Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2803-2813.
- Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JAC, 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;312:2234-2243.
- Young LH, Wackers FJT, Chyun DA, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301:1547-1555.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2022;46(Suppl 1):S158-S190.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41:255-323.
- Hultén E, Bittencourt MS, Singh A, et al. Coronary artery disease detected by coronary computed tomographic angiography is associated with intensification of preventive medical therapy and lower low-density lipoprotein cholesterol. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:629-638.
- BARI 2 D Study Group, Frye RL, August P, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:2503-2515.
- Budoff MJ, Raggi P, Beller GA, et al. Noninvasive Cardiovascular Risk Assessment of the Asymptomatic Diabetic Patient: The Imaging Council of the American College of Cardiology. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:176-192.
- Cardoso R, Dudum R, Ferraro RA, et al. Cardiac Computed Tomography for Personalized Management of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13:e011365.
- Elkeles RS, Godsland IF, Feher MD, et al. Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study. *Eur Heart J*. 2008;29:2244-2251.
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:e177-e232.