

Utilidad de la hemoglobina glucosilada como predictor de riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular

Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glicated hemoglobin, diabetes and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med.* 2010;362:800-11.

Pregunta de investigación. ¿Es superior la medida de hemoglobina glucosilada (HbA1c) a la de glucosa en ayunas como indicador de riesgo para desarrollar diabetes mellitus (DM) o enfermedad cardiovascular en pacientes asintomáticos?

Método

Diseño. Estudio de cohortes prospectivo poblacional.

Seguimiento. Media de 14 años por paciente.

Ámbito. Comunitario.

Contexto. Entre 1987-1989 se realizó un primer seguimiento (estudio ARIC) de 15.792 adultos no diabéticos de mediana edad de 4 comunidades de EE.UU. Entre 1990-1992 a 14.348 de los pacientes anteriores que no habían desarrollado la patología se les extrajo sangre que se utilizó posteriormente en este estudio para medir la hemoglobina glucosilada (HbA1c).

Pacientes. Un total de 11.092 adultos de raza blanca o negra no diabéticos.

Criterios de inclusión. Pacientes de mediana edad sin diagnóstico ni tratamiento de enfermedad cardiovascular o diabetes incluidos en el estudio ARIC.

Criterios de exclusión. Haber desarrollado patología cardiovascular o diabética desde el primer periodo de seguimiento.

Variables resultado principal. Medida de HbA1c. Diagnóstico de DM, desarrollo de cardiopatía isquémica o accidente cerebrovascular isquémico (ACV) confirmados mediante el examen de la historia clínica del paciente y muerte por cualquier causa.

Resultados. Este estudio pone de manifiesto una alta correlación entre los niveles de glucemia y de HbA1c ($r =$

0,73), siendo estos mayores en mujeres, personas de raza negra, con peor perfil lipídico, con mayor índice de masa corporal (IMC) y no consumidores de alcohol.

Mayores niveles de HbA1c se asociaron con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica de una forma más o menos lineal.

En los ACV y la mortalidad total, la asociación adoptaba para la forma de curva en J. Además, en este último caso, el grupo con HbA1c más baja tenía una mortalidad significativamente superior que el grupo de referencia.

Todos los resultados mostraron una relación estadísticamente significativa con la glucemia basal en el análisis crudo, pero que desaparecía en el análisis ajustado si en este se incluía la HbA1c, excepto para la probabilidad de ser diagnosticado de DM.

Conclusión de los autores. En este estudio la HbA1c se asoció con el riesgo de sufrir DM de forma similar a la glucemia en ayunas, y de forma más sólida en caso de enfermedad cardiovascular y muerte por cualquier causa. Estos resultados respaldan el uso de la HbA1c como test diagnóstico de la diabetes.

Fuente de financiación. *National Institutes of Health.*

Comentario

La HbA1c refleja los valores de glucemia que ha presentado el paciente en los últimos 2-3 meses¹. Hace un año la *American Diabetes Association* (ADA) recomendó incluir como criterio diagnóstico de la DM la presencia de valores de HbA1c > 6,5%, mientras que valores entre 5,7-6,4% se considerarían marcadores de prediabetes e indicarían un mayor riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular. Esta decisión se basó en el hallazgo de una relación entre los valores de este parámetro y la prevalencia de retinopatía diabética en estudios transversales².

Los resultados de este estudio suponen un respaldo al uso de la HbA1c como técnica diagnóstica en pacientes que no tienen una DM o enfermedad cardiovascular previa. Como ventajas frente a la glucemia en ayunas, la HbA1c proporciona en una sola medida más información a largo plazo, es una prueba fiable, reproducible, que varía escasamente en el tiempo y no se ve afectada por el estrés o la enfermedad

Incidencia de nuevos casos de diabetes HR (IC 95%)

	HbA1C				
	< 5%	5-5,5%	5,5-6%	6-6,5%	> 6,5%
Incidencia de diabetes mellitus (%)	6	12	21	44	79
Diabetes	0,52 (0,4-0,69)	1	1,86 (1,6-2,08)	4,48 (3,92-5,13)	16,47 (14,22-19,08)
Patología coronaria	0,96 (0,74-1,24)	1	1,23 (1-1,21)	1,78 (1,48-2,15)	1,95 (1,53-2,48)
Accidente isquémico	1,09 (0,67-1,76)	1	1,17 (0,8-1,53)	2,22 (1,60-3,08)	3,16 (2,15-4,64)
Mortalidad	1,48 (1,21-1,82)	1	1,18 (1-1,35)	1,59 (1,34-1,89)	1,65 (1,31-2,08)

HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

del paciente. Además, dichos resultados son concordantes con lo que propugna la ADA, en el sentido de que las personas con una HbA1c > 6% deberían ser objeto de intervención para detectar posibles factores de riesgo cardiovascular y modificar su estilo de vida³.

Mensaje para la práctica clínica. El valor pronóstico de la HbA1c es superior al de la glucemia en ayunas para identificar a personas asintomáticas en riesgo de sufrir DM o una enfermedad cardiovascular. Valores de HbA1c > 6% aumentan el riesgo y nos indican qué pacientes se pueden beneficiar de intervenciones preventivas.

Cumple 19 de los 22 criterios STROBE.

Términos Mesh: *diabetes mellitus, cardiovascular risk factors, hemoglobina, glycosylated/metabolism.*

Autores:

M.V. Maestre Sánchez, A. García Bonilla
y C. Fernández Oropesa
Servicio Andaluz de Salud

Bibliografía

1. Bash LD, Selvin E, Steffes M, Coresh J, Astor BC. Poor glycemic control in diabetes and the risk of incident chronic kidney disease even in the absence of albuminuria and retinopathy: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arch Intern Med.* 168(22):2440-7.
2. Edelman D, Olsen MK, Dudley TK, Harris AC, Oddone EZ. Utility of hemoglobin A1c in predicting diabetes risk. *J Gen Intern Med.* 2004;19:1175-80.
3. American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes-2009. *Diabetes Care.* 2009;32:1327-34.

Los beneficios cardiovasculares del tratamiento con estatinas contrarrestan el ligero incremento del riesgo de desarrollar diabetes

Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet.* 2010;375(9716):735-42.

Pregunta de investigación. ¿Existe relación entre el uso de estatinas y el desarrollo de diabetes mellitus?

Método

Diseño. Metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados.

Fuentes de datos. Medline, Embase, Registro Central de Ensayos Controlados Cochrane.

Selección y valoración de los artículos. Ensayos publicados en inglés entre 1994 y 2009, en los que se comparan estatinas con placebo o terapia estándar, con idéntico seguimiento en ambas ramas de tratamiento, y diseñados para establecer el efecto sobre variables cardiovasculares en pacientes estables (excluyendo trasplantados y sometidos a hemodiálisis). Se excluyen ensayos que comparan estatinas o dosis de una misma estatina, los realizados en pacientes diabéticos, los que estudian variables subrogadas, los que recluten menos de 1.000 pacientes o con media de seguimiento menor de un año.

Variables del resultado principal. Nuevos casos de diabetes.

Resultados. Trece ensayos clínicos reunieron los criterios establecidos (6 no publicados), reclutando 91.140 pacientes no diabéticos. La media de seguimiento fue de 4 años. La heterogeneidad entre los ensayos fue baja ($I^2 = 11,2\%$; intervalo de confianza [IC] 95% 0,0-50,2%).

Se identificó un incremento absoluto del riesgo de desarrollar diabetes del 0,4% en el grupo tratado con estatinas. Se desarrollaría un caso extra de diabetes por cada 255 (IC

95% 150-852) pacientes tratados con estatinas durante 4 años.

El análisis de meta-regresión muestra que el riesgo de desarrollar diabetes con estatinas es mayor en los ensayos con pacientes de mayor edad, pero ni el índice de masa corporal basal ni los cambios en el colesterol LDL modifican el riesgo.

No se hallaron diferencias claras entre estatinas, en términos de riesgo de diabetes; tampoco entre moléculas hidrofílicas (pravastatina, rosuvastatina) y lipofílicas (atorvastatina, simvastatina, lovastatina).

Conclusión de los autores. La terapia con estatinas se asoció con un incremento del riesgo de desarrollar diabetes, pero este riesgo es bajo en términos absolutos y cuando se compara con la reducción de eventos coronarios. La práctica clínica en pacientes con riesgo cardiovascular moderado-alto o con enfermedad cardiovascular establecida no debería cambiar.

Fuente de financiación. Ninguna.

Comentario

Grandes ensayos controlados y aleatorizados han mostrado resultados contradictorios respecto al desarrollo de diabetes en pacientes tratados con estatinas; así, el estudio JUPITER¹ encontró mayor número de individuos que desarrollan diabetes en el grupo tratado con rosuvastatina; sin embargo, el estudio WOSCOPS² sugirió que la pravastatina reduce la frecuencia de la diabetes.

Este metaanálisis de datos publicados y no publicados establece que existe un leve incremento del riesgo de desarrollar diabetes (0,4%) en pacientes tratados con estatinas, comparado con los individuos asignados al grupo control, o lo que es lo mismo, se deben tratar 255 pacientes para producir un caso adicional de diabetes. El riesgo es mayor en pacientes con más edad y no se aprecian diferencias entre estatinas.

Esta asociación podría explicarse por ciertos factores de confusión tales como cambios en el estilo de vida —por ejemplo, pérdida de peso con la correspondiente reducción