Clin Invest Arterioscl. 2010;22(3):115–121

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio

DOCUMENTO DE CONSENSO

Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular. Recomendaciones del grupo de trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes 2009

Diabetes mellitus and cardiovascular risk. Recommendations of the working group of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease of the Spanish Diabetes Society 2009☆

Grupo de Trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes◆

Disponible en Internet el 22 de abril de 2010

Diabetes y enfermedad cardiovascular

1. Riesgo cardiovascular

Los sujetos con diabetes tienen un riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular 2–4 veces superior al observado en la población general de similar edad y sexo, riesgo que se mantiene después de ajustar para otros factores clásicos de riesgo cardiovascular. En este sentido, las complicaciones cardiovasculares atribuibles a la arteriosclerosis son responsables del 70–80% de todas las causas de muerte en los sujetos con diabetes y representan más del 75% del total de hospitalizaciones por complicaciones diabéticas. Las características de las lesiones arteriosclerosas en los sujetos diabéticos son de desarrollo más rápido y precoz, afectación más generalizada y grave, mayor frecuencia de placas inestables, incidencia similar en ambos sexos y mayor presencia de isquemianecrosis silente o con menor expresividad clínica. Las principales manifestaciones clínicas de la aterosclerosis son la cardiopatía isquémica, los AVC, la arteriosclerosis obliterante de las extremidades inferiores, la afectación de las arterias renales y la aórtica. El riesgo de ECV y la mortalidad cardiovascular y global también está aumentado en los pacientes con síndrome metabólico (SM) y en situación de prediabetes, oscilando este riesgo entre 1,5–2 veces superior a la población general.

Las evidencias clínicas actuales y las recomendaciones de consenso[1,2] apoyan que la diabetes, en general, debe ser considerada una situación de alto riesgo cardiovascular, fundamentalmente la diabetes tipo 2 con otros factores de riesgo cardiovascular y la mayoría de los pacientes diabéticos tras 10 años del diagnóstico. Además, la diabetes debe considerarse de muy alto riesgo cardiovascular en las siguientes situaciones: ECV clínica o subclínica, resistencia a la insulina y SM con 4 o 5 componentes, presencia de múltiples factores de riesgo como dislipemia, HTA y tabaco o existencia de insuficiencia renal o albuminuria.

2. Principales factores de riesgo cardiovascular en la diabetes (tabla 1)

2.1. Dislipemia

La dislipemia diabética se caracteriza por la asociación de hipertrigliceridemia por aumento de las lipoproteínas de muy baja densidad, disminución de los niveles de colesterol de las *high density lipoprotein* (cHDL, 'lipoproteínas de alta densidad'), aumento leve-moderado de la concentración de colesterol de las *low density lipoprotein* (cLDL, 'lipoproteínas de baja densidad'), aumento del índice

☆De acuerdo con los autores y los editores, este artículo se publica simultáneamente y de forma íntegra en la revista Endocrinología y nutrición: Endocrinol Nutr. doi:10-016/j.endonu.2010.03.001.

◆Los miembros del Grupo de Trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes se indican en el anexo 1.

Correo electrónico: ascaso@uv.es

0214-9168/$ - see front matter © 2010 Elsevier España, S.L. y SEA. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.arteri.2010.03.004

Tabla 1 Principales factores de riesgo cardiovascular asociados con la diabetes

Generales	Propios y más frecuentes de la diabetes
Dislipemia	Hiperglucemia
cLDL (c-NO-HDL)	Tiempo de evolución de la diabetes
TG	Glicosilación de lipoproteínas
cHDL	Aumento del estrés oxidativo
CT/cHDL	Insulinorresistencia y síndrome metabólico
Apo B	Alteraciones de la coagulación
Apo B/Apo A1	Disfunción endotelial
Predominio de LDL pequeñas y densas	Inflamación crónica
Acumulo de partículas residuales	Microalbuminuria
Hipertensión arterial	Insuficiencia renal
Tabaquismo	

colesterol total/cHDL (CT/cHDL), predominio de partículas lipoteicas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, aumento de la apolipoproteína B (apo B) y del índice apolipoproteínas B/A1, aumento de los ácidos grasos libres y aumento de partículas residuales.

Hay importantes evidencias epidemiológicas para afirmar que hay una relación directa entre dislipemia, fundamentalmente hipercolesterolemia y aumento del cLDL, con la enfermedad arteriosclerosa en la población general y en la diabética. Sin embargo, el riesgo está directamente relacionado con el número de partículas aterogénicas, que pueden ser estimadas de forma indirecta por el colesterol no HDL (c-NO-HDL), colesterol que es vehiculizado por las partículas aterogénicas o podemos estimarlas por los niveles plasmáticos de apo B, recordando que cada partícula aterogénica contiene una molécula de apo B. Hay evidencias epidemiológicas y clínicas para considerar que la apo B es superior al colesterol para predecir el riesgo cardiovascular y para el seguimiento de la eficacia de la terapia hipolipemiante. Por otro lado, el riesgo de aterosclerosis, enfermedad vascular, es inversamente proporcional al cHDL o mejor a la apo A1, principal apolipoproteína de las HDL. Por ello algunos autores, indican que los índices CT/cHDL o apo B/apo A1 son superiores en los sujetos sin enfermedad cardiovascular y en aquellos con diabetes para establecer el riesgo cardiovascular relacionado con las lipoproteínas plasmáticas[3].

La prevalencia de dislipemia es 2–3 veces más frecuente en la población con diabetes que en la que no tiene diabetes, aproximadamente 40–60%[4]. Si bien la elevación de cLDL es el principal factor predictor de riesgo vascular en la diabetes, el cHDL y los TG son también factores de riesgo cardiovascular que contribuyen de forma decisiva al elevado riesgo cardiovascular de la diabetes. Por dicho motivo, las principales recomendaciones de práctica clínica en el manejo de la dislipemia diabética enfatizan, una vez conseguido el objetivo terapéutico primario en cLDL, la necesidad de alcanzar los objetivos secundarios en términos de cHDL y TG para intentar disminuir el riesgo cardiovascular residual.

Los principales estudios de prevención cardiovascular han demostrado que el tratamiento hipolipemiante comporta una reducción del riesgo cardiovascular del 25–55%, con una favorable relación costebeneficio. Un reciente metanálisis[5] ha señalado que el tratamiento intensivo de la dislipemia diabética con estatinas reduce la mortalidad vascular un 13%, los episodios coronarios un 22% y el ictus un 21%. Además, evidenció que por cada 1 mmol (39 mg/dl) de disminución de la concentración de cLDL hay un descenso proporcional del 21% en la tasa de episodios cardiovasculares graves, de forma similar a lo constatado en la población sin diabetes, con importante beneficio costeeficacia[6,7]. En la diabetes, el tratamiento intensivo de la dislipemia reduce las muertes cardiovasculares un 17–50%, la mortalidad total un 12–40%, los episodios coronarios un 24–40% y los ictus un 27–40%[8].

2.2. Hipertensión arterial

La HTA en los sujetos con diabetes es muy frecuente, con una prevalencia superior al 60%. Los estudios de intervención sobre la hipertensión en la diabetes han evidenciando una importante reducción (32–44%) de la morbimortalidad cardiovascular, tanto para las manifestaciones coronarias como las vasculares cerebrales. Cifras de PAS $\geq$130 mmHg o $\geq$80 mmHg de diastólica se consideran de riesgo en la diabetes. En aquellos sujetos con proteinuria o insuficiencia renal, las cifras recomendadas son aún menores, sistólica $<$120 mmHg y diastólica $<$75 mmHg[9].

El descenso de la PA ha constatado claros beneficios en la disminución del riesgo cardiovascular y de la nefropatía diabética. El tratamiento intensivo de la HTA en la diabetes reduce significativamente las complicaciones cardiovasculares: complicaciones diabéticas en un 24%, muertes relacionadas con la diabetes un 32%, íctus 44%, insuficiencia cardiaca 56% y complicaciones microvasculares 37%.

Los diuréticos tiazídicos, los bloqueadores beta, los IECA, los antagonistas de los receptores AT1 de angiotensina II (ARA II) y los calcioantagonistas, son útiles para reducir la incidencia de ECV y de accidente cerebrovascular en los pacientes con diabetes. Los tratamientos fundamentados en los IECA o en los ARAII influyen de manera favorable en la progresión de la nefropatía diabética y disminuyen la albuminuria[10].

2.3. Hiperglucemia

La hiperglucemia, per se, es un factor de riesgo de enfermedad micro y macrovascular. La hiperglucemia, tanto en situación de ayuno como posprandial, es responsable de modificaciones lipoproteicas que resultan en un mayor riesgo aterogénico. La glicosilación de las apoproteínas es

proporcional a la concentración de glucosa en plasma, existiendo una buena correlación entre glucemia y LDL glicosilada[11].

La hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) es un buen marcador de riesgo de mortalidad en pacientes con diabetes y un marcador continuo de riesgo de enfermedad cardiovascular. Existe una relación directa entre el descenso de la HbA_{1c} y la incidencia y evolución de las complicaciones vasculares[12]. Por otro lado, el tiempo de duración de la diabetes, tiempo de exposición crónica a hiperglucemia, está relacionado con el riesgo cardiovascular, considerando situación de alto riesgo tras 10 años del diagnóstico clínico de la diabetes.

2.4. Síndrome metabólico

Definido por los criterios del programa nacional de educación en colesterol, tercer panel de tratamiento en el adulto, «adult treatment panel III»[1], OMS[13], «International diabetes federation» 2005[14] o de la «American Heart Association» 2005[15] (tabla 2), entre otros, consiste en una amplia constelación de alteraciones entre las que se incluyen la obesidad vísceroabdominal y la asociación de disglucemia (glucemia alterada en ayunas o tras sobrecarga hidrocarbonada) o DM tipo 2, dislipemia (hipertrigliceridemia, descenso del cHDL, presencia de LDL pequeñas y densas, aumento de apo B), HTA, hiperuricemia, microalbuminuria ($\geq 30\,\mu g$ de albúmina/mg de creatinina urinaria), inflamación crónica y otras alteraciones (aumento de la cisteína plasmática), aumento del estrés oxidativo, hígado graso no alcohólico, lo que lo convierte en un marcador de riesgo para la enfermedad cardiovascular prematura y muy especialmente en los pacientes con DM[16].

2.5. Hipercoagulabilidad y estado proinflamatorio

La diabetes conlleva un estado de hipercoagulabilidad, con aumento de fibrinógeno y haptoglobina, entre otros factores. También se han descrito alteraciones de la función plaquetaria, con aumento de la agregabilidad y adhesividad relacionada con factores plasmáticos, como el aumento del tromboxano A2. Diversos estudios han mostrado que la administración de dosis bajas de AAS contribuye a disminuir los episodios cardiovasculares hasta un 15%, estableciendo que en los sujetos con diabetes, sobre todo en aquellos con un factor de riesgo mayor asociado, el tratamiento preventivo es adecuado, superando los beneficios a los posibles riesgos del tratamiento[15,17].

El estado proinflamatorio está relacionado con la insulinorresistencia (IR). En estudios de gran tamaño muestral y largo seguimiento se ha demostrado que la proteína C reactiva (PCR) plasmática es un factor de riesgo para la diabetes, independiente de la obesidad[18], algunos autores piensan que su corrección podría evitar, con un importante porcentaje, el desarrollo de diabetes[19], otros autores encuentran esta relación fundamentalmente en mujeres[20].

3. Control del riesgo cardiovascular en los sujetos con diabetes

La diabetes debe ser considerada como un factor mayor e independiente de riesgo cardiovascular. Además, la alta prevalencia de otros factores mayores de riesgo cardiovascular asociados a la diabetes aumenta el riesgo y la

Tabla 2 Diagnóstico del síndrome metabólico

	NCEP-ATP III	OMS	IDF 2005	AHA 2005
Criterios diagnósticos	3 de los criterios abajo mencionados	Hiperglucemia o IR (HOMA) más 2 criterios de los abajo mencionados	Obesidad abdominal más 2 criterios	3 de los abajo mencionados
Obesidad	PC >102 H y >88 M	ICC $>0,9$ H o $0,85$ M o IMC ≥ 30	Criterio mayor PC ≥ 94 H o ≥ 80 M	PC >102 H y >88 M
Glucosa plasmática	≥ 110 mg/dl	≥ 110 mg/dl o IR	≥ 100 mg/dl o diagnóstico previo de DM	≥ 100 mg/dl o tratamiento hipoglucemiante
TG plasma	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl con tratamiento específico	≥ 150 mg/dl con tratamiento específico
cHDL	<40 mg/dl en V o <50 mg/dl en M	<35 mg/dl en V o <39 mg/dl en M	<40 mg/dl en V o <50 mg/dl en M o en tratamiento específico	<40 mg/dl en V o <50 mg/dl en M o en tratamiento específico
PA	$\geq 130/85$ mmHg	$\geq 140/90$ mmHg o tratamiento previo	$\geq 130/85$ mmHg o con tratamiento hipotensor	≥ 130 mmHg o ≥ 85 mmHg o con tratamiento hipotensor
Microalbuminuria	No incluido	Alb/creatinina >30	No incluido	No incluido

AHA: American Heart Association; chDL: colesterol cHDL; HOMA: modelo de homeostasis de la glucosainsulinorresistencia; ICC: índice cintura cadera; IDF: federación internacional de diabetes; IR: insulinorresistencia; M: mujeres; NCEP-ATPIII: «National Cholesterol Education Program–Adult Treatment Panel III»; PC: perímetro de cintura; V: varones.

mortalidad cardiovascular. Por esto, el control del riesgo cardiovascular en la diabetes debe ser abordado de forma global, como situación de alto o muy alto riesgo.

3.1. Prevención y tratamiento de la IR, SM y riesgo cardiovascular

La situación de IR debe sospecharse en sujetos pertenecientes a grupos de riesgo con sobrepeso y sobre todo con obesidad abdominal, en mujeres con síndrome de ovario poliquístico o antecedentes de diabetes gestacional y en cualquier individuo con hiperglucemia, hipertrigliceridemia o hipertensión. La IR y el SM son frecuentes y representan una importante causa de morbimortalidad por enfermedad macrovascular y además se relacionan con un elevado riesgo de diabetes tipo 2. La obesidad, la inactividad física y la dieta rica en grasa son factores modificables que desarrollan y agravan la IR y el SM, por lo que la prevención y el tratamiento deben basarse en la corrección de estos factores, siendo necesario en ocasiones añadir tratamiento farmacológico[21]. La «dieta mediterránea», que será hipocalórica y baja en grasas cuando se requiera perder peso y el ejercicio físico aeróbico han demostrado ser importantes factores para actuar en la prevención de la aparición de diabetes y complicaciones cardiovasculares en sujetos con intolerancia a la glucosa[22,23].

3.2. Tratamiento del riesgo cardiovascular asociado al SM y la diabetes.

a) El tratamiento del SM y factores de riesgo cardiovascular asociados.
   Consiste en el control y tratamiento individualizado de todos los componentes del SM, dependiendo del número de factores y su intensidad.

Dislipemia. Objetivos: cLDL <130 mg/dl o c-NO-HDL <160 mg/dl, apo B <100 mg/dl, cHDL >40 mg/dl en el varón y >50 en la mujer y TG <150 mg/dl.

El tratamiento consiste en medidas higiénico dietéticas y añadir fármacos hipolipemiantes cuando sea necesario, estatinas, fibratos, ácido nicotínico, ezetimiba o asociaciones.
Hipertensión arterial y microalbuminuria. Objetivos: no existen objetivos específicos de control de la PA en estos pacientes, por lo que se deben considerar los objetivos de la población general.

Junto a las medidas no farmacológicas, los fármacos más adecuados en el SM son los IECA o los ARA II, que frecuentemente necesitan ser asociados a otros fármacos. Se debería tratar de evitar los betabloqueantes (salvo indicación específica) aunque los nuevos betabloqueantes vasodilatadores (carvedilol y nebivolol) parecen tener menos efectos metabólicos desfavorables. Los diuréticos tiazídicos a altas dosis tampoco se recomiendan como primera línea de tratamiento.

b) Tratamiento y prevención de la ECV en la diabetes.
   Se basa en la actuación global, enérgica y precoz sobre todos los factores de riesgo cardiovascular.

Control glucémico. El objetivo fundamental es mantener la HbA_{1c} $<7\%$ y $<6{,}5\%$ en la mayoría de los sujetos con diabetes tipo 2 y en la paciente diabética embarazada, siempre que estos valores se consigan sin riesgo de episodios de hipoglucemia.

Múltiples estudios[24,25], tanto en DM tipo 1 como en tipo 2, han demostrado que un buen control metabólico, representado por valores bajos de HbA_{1c}, producen una mejoría significativa en la incidencia y evolución de las complicaciones microangiopáticas, beneficio que persiste durante años aunque empeore el control metabólico. En relación con la evolución de las complicaciones macrovasculares, sin embargo, no parece depender tanto de alcanzar un aceptable nivel de HbA_{1c}, sino del tipo del tratamiento empleado y de la aparición o no de episodios hipoglucémicos.

Dada la estrecha relación que existe entre algunas microangiopatías (fundamentalmente la nefropatía) y la enfermedad cardiovascular, es lógico considerar que un buen control glucémico influirá positivamente en la misma, pero con una intensidad menor que el control de otros factores de riesgo, como la dislipemia y la HTA.

La estrategia terapéutica, según el consenso entre la «American Diabetes Association» y la «European Association for the Study of Diabetes»[26], consistirá en iniciar la intervención desde el diagnóstico o lo más precozmente posible para conseguir un buen control metabólico, comenzando con la adopción de cambios en el estilo de vida, con una dieta saludable para conseguir una pérdida de peso adecuada en caso de exceso de peso, ejercicio físico y no fumar tabaco, junto a la administración de metformina desde el inicio de la intervención. Si no es suficiente, en un plazo máximo de 3 meses, se pasará a la segunda etapa, que consistirá en añadir sulfonilureas, insulina basal (de acción prolongada: insulina NPH, glargina o detemir), glitazonas, o incretinmiméticos (exenatide) según las particularidades de cada paciente. Si no se consigue obtener un control de HbA_{1c} $<7\%$, se pasará a la tercera etapa, consistente en añadir un tercer fármaco oral (sulfonilurea o glitazona) o, si ya estaba con insulina, intensificar su administración con 2 dosis de insulina de acción prolongada con insulina regular, o múltiples dosis de insulina regular con una o 2 dosis de insulina prolongada, manteniendo metformina o glitazona. En relación con el uso de otros fármacos orales de más reciente aparición, como los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4 (sitagliptina, vildagliptina) faltan datos de seguimiento a largo plazo que valoren de una manera más definitiva su seguridad y eficacia, pero tienen la ventaja de su efecto sobre el control glucémico, sin o con escaso riesgo de hipoglucemias.

Finalmente, hay que recordar que en la diabetes asociada a obesidad mórbida o a obesidad con IMC >35 y con factores de riesgo asociados la cirugía bariátrica puede tener un interesante papel en el tratamiento de la diabetes y del riesgo cardiovascular asociado.
Dislipemia. El objetivo primario es mantener el cLDL <100 mg/dl, o cuando los TG son ≥ 150 mg/dl el c-NO-HDL <130 mg/dl y la apo B <80 mg/dl[27]. El tratamiento se centrará en lograr el objetivo primario o principal. En los casos con muy alto riesgo cardiovascular definidos por la existencia de enfermedad cardiovascular clínica o subclínica, nefropatía, o asociación con múltiples factores de riesgo, el objetivo será cLDL <70 mg/dl o c-NO-HDL <100 mg/dl y apo B <70 mg/dl.

Si tras cambios en el estilo de vida y control de la glucemia no se alcanzara dicho objetivo, se iniciará tratamiento con estatinas a las dosis requeridas según el cLDL basal existiendo claras evidencias del beneficio del tratamiento con estatinas en los sujetos con diabetes[28]. En caso necesario, puede asociarse un inhibidor de la absorción intestinal de colesterol.

Los objetivos secundarios llamados por la mayoría de autores y consensos están relacionados con los niveles plasmáticos de cHDL y TG, tienen una gran importancia en la diabetes que se caracteriza por presentar muy frecuentemente una dislipemia aterogénica con disminución de las HDL y aumento de las partículas ricas en TG y apo B. El objetivo de cHDL es >40 mg/dl, aunque el ideal es mayor de 60 mg/dl que es el nivel considerado como factor de protección y relacionado con bajo riesgo de enfermedad y mortalidad cardiovascular para cualquier nivel de cLDL[29] y los TG <150 mg/dl. El uso de fibratos o ácido nicotínico se considerará cuando los TG sean superiores a 200 mg/dl o cHDL <40 mg/dl y será imperativo con TG ≥400 mg/dl. Las hipertrigliceridemias que cursan con un aumento de la apo B ≥120 mg/dl, representan un alto riesgo cardiovascular (tabla 3).

Con la asociación de estatinas y fibratos o nicotínico deben controlarse las posibles complicaciones hepáticas y musculares especialmente si se utilizan dosis elevadas de estatina o si hay insuficiencia renal y en ancianos. Cuando para conseguir los objetivos terapéuticos se precise el tratamiento combinado de ambos fármacos hipolipemiantes, utilizaremos ácido nicotínico, unido a laropripant para disminuir la rubefacción o los fibratos, en este último caso el de elección será el fenofibrato[30,31].

Hipertensión arterial. Objetivo: PA <130/80 mmHg o menor, como hemos indicado, si hay nefropatía con macroalbuminuria o insuficiencia renal[32].

Junto a las medidas no farmacológicas, los fármacos más adecuados en el sujeto con HTA y diabetes son los IECA y los ARAII especialmente, por su efecto protector renal. Otros fármacos como diuréticos, calcioantagonistas y betabloqueantes, han demostrado igualmente su eficacia en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular. Frecuentemente se necesitan 2 o más fármacos para alcanzar los niveles recomendados de PA[33].

Otros factores de riesgo cardiovascular. El consumo de tabaco debe estar totalmente prohibido. Por otro lado, a pesar de las controversias surgidas y a la espera de nuevos estudios, el uso en prevención primaria de dosis bajas de aspirina se recomienda en sujetos >40 años y con otros factores de riesgo.

En los últimos años ha sido estudiado el papel de la inflamación y fundamentalmente la PCR como marcador de inflamación, en la iniciación y progresión de la

Tabla 3 Objetivos primarios en la prevención cardiovascular en el síndrome metabólico y en la DM

	Objetivos		
	Síndrome metabólico	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus con alto riesgo cardiovascular*
Dislipemia			
cLDL	<130 mg/dl	<100 mg/dl	<70 mg/dl
c-NO-HDL[a]	<160 mg/dl	<130 mg/dl	<100 mg/dl
Apo B	<100 mg/dl	<80 mg/dl	<70 mg/dl
TG	<150 mg/dl	<150 mg/dl	<150 mg/dl
cHDL	>40 en varones	>40 en varones[b]	>40 en varones[b]
	>50 en mujeres	>50 en mujeres[b]	>50 en mujeres[b]
CT/cHDL	<5	<4	<3,5
Apo B/Apo A1	<0,9	<0,7	<0,6
Presión arterial	<140/90 mmHg	<130/80 mmHg	
		<125/75 mmHg con macroalbuminuria o insuficiencia renal	
HbA1c			
DMT1		<7%	
DMT2		<6,5[c]	
AAS	Valorar según riesgo y edad	Valorar en >40 años con uno o más factores de riesgo	Sí

Apo B: apolipoproteína B; Apo B/Apo A1:índice apolipoproteína B/ apolipoproteína A1; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; c-NO-HDL: colesterol no HDL; CT/cHDL: índice colesterol total/ colesterol total–cHDL; DMT1: diabetes mellitus tipo 1; DMT2: diabetes mellitus tipo 2; HbA1c: hemoglobina glicada.

*Enfermedad cardiovascular clínica o subclínica, presencia de microalbuminuria, síndrome metabólico caracterizado por la presencia de 4 o 5 de los componentes clásicos o asociación con múltiples factores clásicos de riesgo (hipercolesterolemia, hipertensión, tabaco, etc).

[a]HDL cuanto más alto mejor, ideal >60 mg/dl.

[b]En la diabetes y en el SM el c-NO-HDL debe ser calculado y utilizado, sustituyendo al cLDL, siempre que los TG sean >200 mg/dl y optativamente cuando los TG >150 mg/dl.

[c]Lograr los objetivos de HbA1c debe conseguirse sin hipoglucemias clínicas, ni subclínicas, por el riesgo que tienen de aumentar la morbimortalidad cardiovascular.

aterosclerosis, la mayoría de estudios prospectivos, no todos, han encontrado una buena correlación entre PCR y aterosclerosis, independientemente de los factores clásicos de riesgo cardiovascular[34,35].

En cuanto a la relación o papel de los parámetros inflamatorios, especialmente la PCR como marcadores de riesgo cardiovascular en la diabetes, sigue la discusión. Mientras unos autores encuentran un bajo peso estadístico como factor de riesgo cardiovascular[36], otros encuentran, tanto en el análisis univariante como en el multivariante, un importante peso como marcador de riesgo cardiovascular, fundamentalmente en los sujetos con nefropatía[37] o en el conjunto de sujetos con diabetes, proponiendo su uso para establecer el riesgo vascular[38].

Conclusiones

Los sujetos con diabetes deben ser considerados como sujetos de alto riesgo cardiovascular y en consecuencia, tributarios de una intervención enérgica para la prevención de la enfermedad cardiovascular. Existen claras evidencias de que la corrección de todos los factores de riesgo cardiovascular comporta una importante reducción de la morbimortalidad cardiovascular.

Anexo 1. Miembros del Grupo de Trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes

Ascaso JF, Aguillo E, Calvo F, Carmena R, Cepero D, Ibarra JM; Navarro J, Pedro-Botet J, Alemán JJ, Alvárez E, Araujo D, Arrieta FJ, Becerra A, Carramiñana F, Conthe P, Escobar-Jiménez F, Gabriel R, García Arnes JA, Goday A, Gómez Reyes D, González-Albarrán O, González Clemente JM, Hernández Herrero C, Hernández Mijares A, Herrera E, Maciá M, Mediavilla JJ, Meoro A, Moreno O, Pou JM, Piédrola G, Real JT, Segura P, Serrano Ríos M, Soriano J, Vicente A.

Bibliografía

1. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation. 2002;106:3143–421.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2009. Diabetes Care. 2009;32(suppl 1):S13–61.
3. Barter PJ, Ballantyne CM, Carmena R, Castro-Cabezas M, Chapman MJ, Couture P. Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten-country panel. J Intern Medicine. 2006;259:247–58.
4. Carmena R. Type 2 diabetes, dyslipidemia, and vascular risk: rationale and evidence for correcting the lipid imbalance. Am Heart J. 2005;150:859–70.
5. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet. 2008;371:117–25.
6. Grover SA, Coupal L, Zowall H, Alexander CM, Weiss TW, Gomes DR. How cost-effective is the treatment of dyslipidemia in patients with diabetes but without cardiovascular disease? Diabetes Care. 2001;24:45–50.
7. Taylor DC, Pandya A, Thompson D, Chu P, Graff J, Shepherd J, et al. Cost-effectiveness of intensive atorvastatin therapy in secondary cardiovascular prevention in the United Kingdom, Spain, and Germany, based on the Treating to New Targets study. Eur J Health Econ. 2009;10:255–66.
8. Varughese GI, Tomson J, Lip GYH. Type 2 diabetes mellitus: a cardiovascular perspective. Int J Clin Pract. 2005;59:798–816.
9. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. Ann Intern Med. 1995;123:754–62.
10. Dahlöf B, Devereux RD, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, and LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet. 2002;359:995–1003.
11. Lyons TJ, Jemkins AJ. Lipoprotein glycation and its metabolic consequences. Curr Opin Lipidol. 1997;8:174–80.
12. Selvin E, Coresh J, Golden SH, Brancati FL, Folsom AR, Steffes MW. Glycemic control and coronary heart disease risk in persons with and without diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. Arch Intern Med. 2005;165:1910–6.
13. World Health Organization. WHO definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Definition, diagnosis and classification of diabetes. WHO Bull. 1999;1:1–59.
14. IDF. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome 2005. www.idf.org.
15. Grundy SM, Cleeman JL, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute. Scientific Statement. Cardiol Rev. 2005;13:322–7.
16. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III); National Cholesterol Education Program (NCEP). NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. Diabetes. 2003;52:1210–4.
17. Antiplatelet Trialists Collaboration: Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. BMJ. 1994;308:81–106.
18. Dehghan A, Kardys I, de Maat MP, Uitterlinden AG, Sijbrands EJ, Bootsma AH, et al. Genetic variation, C-reactive protein levels, and incidence of diabetes. Diabetes. 2007;56:872–8.
19. Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands EJG, Stijnen T, Hofman A, Witteman JCM. Risk of Type 2 Diabetes Attributable to C-Reactive Protein and Other Risk Factors. Diabetes Care. 2007;30:2695–9.
20. Thorand B, Baumert J, Kolb H, Meisinger C, Chambless L, Koenig W, et al. Sex differences in the prediction of type 2 diabetes by inflammatory markers: results from the MONICA/KORA Augsburg case-cohort study, 1984–2002. Diabetes Care. 2007;30:854–60.
21. Pfohl M, Schatz H. Strategies for the prevention of type 2 diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2001;109(Suppl. 2):S240–2.
22. Borghouts H, Keizer A. Exercise and insulin sensitivity: A review. Int J Sports Med. 2000;21:1–12.
23. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2001;344:1343–50.
24. Diabetes Control Complications Trial Research Group (DCCT). The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent Diabetes Mellitus: the Diabetes Control and Complications Trial. N Eng J Med. 1993;329:978–86.

25. Holman RR, Paul SK, Bethel AM, Matthews DR, Neil HA. 10 years follow-up of intensive glucose control in type 2 Diabetes. N Eng J Med. 2008;359:1577–89.
26. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. Professional Practice Committee, American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consencus algorithm for the initiation and adjustement of therapy. Diabetologia. 2006;49:1711–21.
27. Contois JH, McConnell JP, Sethi AA, Csako G, Devaraj S, Hoefner DM, et al. Apolipoprotein B and Cardiovascular Disease Risk: Position Statement from the AACC Lipoproteins and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices. Clin Chem. 2009;55:407–19.
28. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2004;364:685–99.
29. Sachdeva A, Cannon CP, Deedwania PC, LaBresh KA, Smith SC, Dai D, et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: An analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines. Am Heart J. 2009;157:111–7.
30. Jones PH, Davidson MH. Reporting rate of rhabdomyolysis with fenofibrate+statin versus gemfibrozil+any statin. Am J Cardiol. 2005;95:120–2.
31. Franssen R, Vergeer M, Stroes ESG, Kastelein JJP. Combination statin-fibrate therapy: safety aspects. Diabetes Obes Metab. 2009;11:89–94.
32. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. for the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet. 1998;351:1755–62.
33. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2007;28:1462–536.
34. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med. 1997;336:973–9.
35. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. Circulation. 1998;98:731–3.
36. Godsland IF, Elkeles RS, Feher MD, Nugara F, Rubens MB, Richmond W, et al. PREDICT Study Group. Coronary calcification, homocysteine, C-reactive protein and the metabolic syndrome in Type 2 diabetes: the Prospective Evaluation of Diabetic Ischaemic Heart Disease by Coronary Tomography (PREDICT) Study. Diabet Med. 2006;23:1192–200.
37. Friedman AN, Hunsicker LG, Selhub J, Bostom AG, Collaborative Study Group. C-reactive protein as a predictor of total arteriosclerotic outcomes in type 2 diabetic nephropathy. Kidney Int. 2005;68:773–8.
38. Mullenix PS, Steele SR, Martin MJ, Starnes BW, Andersen CA. C-reactive protein level and traditional vascular risk factors in the prediction of carotid stenosis. Arch Surg. 2007;142:1066–71.