Artículo de investigación

**Índice predictivo de cardiopatía isquémica en personas con diabetes mellitus**

Predictive index of ischemic heart disease in people with diabetes mellitus

Eduardo Rene Valdés Ramos1\* <https://orcid.org/0000-0002-6560-5954>

Alexis Alvares Aleaga1 <https://orcid.org/0000-0001-8608-2120>

1Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes”. Bayamo, Granma, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: cardiabetico@infomed.sld.cu

**RESUMEN**

**Introducción:** Los individuos con diabetes mellitus tienen un riesgo de cardiopatía isquémica 2 a 4 veces superior a la observada en la población general.

**Objetivo:** Diseñar un índice, basado en los factores de riesgo identificados, para predecir el desarrollo de cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus.

**Métodos:** Se realizó un estudio analítico de tipo casos y controles en 330 pacientes con diabetes mellitus. El índice se derivó del análisis de regresión logística binaria de los factores de riesgo cardiovasculares.

**Resultados:** El índice propuesto mostró elevada morbilidad en las categorías de riesgo alto (48,9 %) y riesgo muy alto (100 %); sus valores promedio fueron significativamente mayores en los pacientes con cardiopatía isquémica, en comparación con aquellos que no la desarrollaron (7,98 x 3,67; p= 0,000). La curva COR del índice propuesto tiene buena capacidad para discriminar los pacientes que tendrán una cardiopatía isquémica de los que no desarrollarán la enfermedad (0,902; p= 0,000).

**Conclusiones:** El índice que se propone es capaz de predecir el desarrollo de cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus.

**Palabras clave:** factores de riesgo; cardiopatía isquémica; diabetes mellitus; índice de predicción.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Individuals with diabetes mellitus have a risk of ischemic heart disease 2 to 4 times higher than that observed in the general population.

**Objective:** To design an index, based on the identified risk factors, to predict the development of ischemic heart disease in patients with diabetes mellitus.

**Methods:** An analytical case-control study was carried out in 330 patients with diabetes mellitus. The index was derived from binary logistic regression analysis of cardiovascular risk factors.

**Results:** The proposed index showed a high morbidity in the categories of high risk (48.9%) and very high risk (100%). Likewise, their mean values ​​were significantly higher in patients with ischemic heart disease compared to those who did not develop it (7.98 x 3.67; p= 0.000). The ROC curve of the proposed index has a good ability to discriminate patients who will have ischemic heart disease from those who will not develop the disease (0.902; p= 0.000).

**Conclusions:** The proposed index is capable of predicting the development of ischemic heart disease in patients with diabetes mellitus.

**Keywords:** risk factors; ischemic heart disease; diabetes mellitus; prediction index.

Recibido: 30/06/2022

Aprobado: 05/10/2022

**INTRODUCCIÓN**

El riesgo cardiovascular se define como la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular en un período determinado, generalmente de 5 a 10 años. Los individuos con diabetes mellitus (DM) tienen un riesgo de cardiopatía isquémica 2 a 4 veces superior a la observada en la población general, incluso se ha considerado la DM como equivalente del riesgo de cardiopatía isquémica.(1)

Hay evidencias de una amplia distribución del riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes, en función entre otras causas, del control de la glucemia, los años de evolución de la enfermedad y la cantidad de riesgo atribuible a otros factores concomitantes.(2)

La mayoría de las sociedades científicas(3) recomiendan evaluar el riesgo coronario en las personas con DM de manera individualizada. Ello permite dirigir las intervenciones cardiovasculares preventivas, como el uso de antiagregantes plaquetarios y estatinas, a los pacientes en más alto riesgo de enfermedad cardiovascular.

En la actualidad existen diversos instrumentos de predicción del riesgo cardiovascular, pero solo un limitado número de ellos se han diseñado específicamente para población con DM. Estos modelos son herramientas clínicas esenciales para la prevención de la enfermedad cardiovascular, pero tienen todavía puntos débiles.(4)

En la literatura cubana consultada,(5) no hay evidencias de investigaciones sobre una escala específica para predecir la cardiopatía isquémica en pacientes con DM en Cuba. Tampoco existen estudios de validación para índices internacionales, ni se dispone de un índice adaptado a las condiciones clínicas y epidemiológicas del país.

Las consideraciones anteriores justifican realizar investigaciones que permitan identificar con exactitud los factores predictores de cardiopatía isquémica en las personas con DM, así como disponer de un índice contemporáneo, específico de la diabetes y adaptado a las características de la población cubana.

La presente investigación tiene como objetivo diseñar un índice, basado en los factores de riesgo identificados, para predecir el desarrollo de cardiopatía isquémica en pacientes con DM.

**MÉTODOS**

**Diseño**

Se realizó un estudio analítico de tipo casos y controles, en pacientes con DM, atendidos en los servicios de Endocrinología y Cardiología del Hospital “Carlos Manuel de Céspedes”, de la provincia Granma, desde el 1ro de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2020.

**Sujetos**

El tamaño de la muestra se calculó con el paquete estadístico EPIDAT versión 4.2. Se obtuvo un número de 330 pacientes, de ellos 110 casos y 220 controles. Se incluyeron pacientes con edad ≥ 20 años, con DM tipo 1, de 5 o más años con la enfermedad y con DM tipo 2, desde el diagnóstico de la enfermedad.

Se excluyeron los pacientes con cardiopatía isquémica en el curso de un bloqueo de rama izquierda y aquellos con enfermedades que pudieran provocar cardiopatía isquémica no aterosclerótica.

Los casos fueron pacientes con diagnóstico de DM, que sufrieron cardiopatía isquémica en algunas de las formas clínicas siguientes: infarto de miocardio y angina de pecho.

Los controles fueron pacientes con diagnóstico de DM sin cardiopatía isquémica.

Para el diagnóstico del infarto de miocardio se utilizaron los criterios de la cuarta definición universal sobre esta afección.(6) Para la angina de pecho se tuvo en cuenta la definición publicada en la guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos.(7)

**Variables**

Se delimitó como variable dependiente a la cardiopatía isquémica: se midió como presente o ausente.

Como variables independientes se consideraron: edad, sexo, tiempo de DM, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, tabaquismo, sedentarismo, hipertensión arterial (HTA), enfermedad cerebrovascular isquémica, enfermedad arterial periférica, obesidad, obesidad abdominal, hipertrofia ventricular izquierda, retinopatía diabética, así como los marcadores biológicos: colesterol, triglicéridos, HDL-colesterol, cociente colesterol/HDL, hemoglobina glicosilada (HbA1c), ácido úrico y microalbuminuria.

Los puntos de corte empleados para transformar cada una de las variables cuantitativas en variables dicotómicas, con su posterior utilización en el análisis multivariado, se estimaron de acuerdo con el método punto de corte óptimo o valor mínimo de p. Se establecieron como puntos de para definir a los expuestos, a los siguientes valores: edad ≥ 60 años, tiempo de DM ≥ 11 años, HbA1c ≥ 10 %, colesterol ≥ 5,2 mmol/L, triglicéridos ≥ 1,9 mmol/L, HDL-colesterol ≤ 1,75 mmol/L, cociente colesterol/HDL ≥ 3, microalbuminuria ≥ 30 mg/g y ácido úrico ≥ 300.

**Procesamiento**

Se obtuvieron distribuciones de frecuencia (números absolutos y porcentajes) de la variable cualitativas (sexo), la media y la desviación estándar para la edad.

Para el análisis de los factores predictivos de cardiopatía isquémica se utilizó una estrategia multivariada que se basó en el ajuste de un modelo de regresión logística binario mediante el método “introducción”. De esta manera, se evaluó la influencia independiente de cada variable en la probabilidad de desarrollar cardiopatía isquémica, a la vez que se controlaban todas las demás. Se aplicó también el estadístico de bondad de ajuste *ji* cuadrado de Hosmer y Lemeshow. Si la probabilidad asociada al estadígrafo de prueba es mayor de 0,05, se consideró que los modelos ajustan con los datos. Una vez identificados los factores predictores con influencia independiente en el desarrollo de la cardiopatía isquémica se procedió a la creación del índice predictivo.

**Construcción del índice**

Se estimó que el índice debería estar formado por ítems que se integrarán en un índice global que tomaría la forma de una combinación lineal entre los ítems: I= W1X1+W2X2+……+ WKXK.

Donde Xi es la i-ésima variable que constituyera factor de riesgo en cada análisis estadístico y Wi es el “peso” escogido para dicha variable. La fase de construcción se basó en la selección de los ítems que conformarían el indicador y la búsqueda de las ponderaciones que debería llevar cada ítem en la combinación lineal.

El índice se derivó del análisis de regresión logística binaria, se consideraron los puntos de corte que otorgaran mayor aporte al índice y que a su vez fueran clínicamente significativos. A cada variable retenida por el modelo se le asignó como puntaje mediante el valor del coeficiente de regresión y se aproximó a números enteros. Posteriormente, se procedió a clasificar el riesgo en una escala ordinal, al dividir la distribución del índice en 4 zonas enmarcadas por los percentiles 10, 50 y 90. Así se llegó a la propuesta de un índice de riesgo, que puede clasificarse como una variable ordinal, con 4 categorías, de menor a mayor riesgo:

* Categoría I (bajo): 0 a 2 puntos
* Categoría II (moderado): 3 a 4 puntos
* Categoría III (alto): 5 a 9 puntos
* Categoría IV (muy alto): 10 a 14 puntos

**Regulaciones éticas**

En la ejecución de este estudio se tuvieron en consideración los principios éticos recomendados en la declaración de Helsinki, para la realización de las investigaciones en el ámbito clínico-epidemiológico. La dirección del Hospital “Carlos Manuel de Céspedes” y el Comité de Ética del centro, dieron su aprobación para realizar el estudio.

**RESULTADOS**

De los 330 pacientes estudiados, 168 (50,9 %), correspondieron al sexo femenino, mientras 162 (49,1 %) al masculino. La edad media de los pacientes fue de 59,1 años y como promedio tenían un tiempo de evolución de la DM de 10,8 años.

El análisis multivariado (tabla 1) exhibió 9 factores predictores, con influencia independiente en el desarrollo de la cardiopatía isquémica; resaltan: la enfermedad arterial periférica (OR= 15,74; IC95 %= 5,35-46,30; p= 0,000); la hipertrofia ventricular izquierda (OR= 7,86; IC95 %= 3,24-19,08; p= 0,000); el tiempo de diabetes (OR= 5,23; IC95 %= 2,17-12,59; p= 0,000) y la HTA (OR= 4,96; IC95 %= 1,60-15,37; p= 0,006). La prueba de Hosmer y Lemeshow demostró que los datos se ajustan al modelo (p= 0,115).

**Tabla 1 -** Análisis multivariado de los factores de riesgo cardiovasculares



Prueba de Hosmer y Lemeshow χ2= 12,92; p= 0,115

EAP: Enfermedad arterial periférica.HTA: Hipertensión arterial. HVI: Hipertrofia ventricular izquierda. HbA1c: Hemoglobina glicosilada. HDLc: Colesterol HDL. OA: Obesidad abdominal.

La construcción del índice se realizó mediante el proceso de selección de las variables y su puntuación a partir de los resultados de la regresión logística. Con este fin se utilizó el valor del coeficiente. En la tabla 2 se muestra el índice con cada uno de los ítems y sus ponderaciones. Asimismo, se representan las 4 categorías de riesgo. Se aprecia una elevada morbilidad en las categorías de riesgo alto (48,9 %) y riesgo muy alto (100 %).

**Tabla 2 -** Índice para predecir el riesgo de cardiopatía isquémica



HbA1c. Hemoglobina glicosilada; HDLc. Colesterol HDL.

Como se evidencia en la tabla 3, los valores promedio del índice propuesto fueron significativamente mayores en los pacientes con cardiopatía isquémica que en aquellos que no la desarrollaron (7,98 x 3,67; p= 0,000).

**Tabla 3 -** Valores promedios alcanzados en el índice, en los pacientes con cardiopatía isquémica y sin ella



En la figura 1 se observa que el área bajo la curva COR es de 0,902 (p= 0,000), lo cual traduce que el índice propuesto tiene una buena capacidad para discriminar los pacientes que tendrán una cardiopatía isquémica de los que no.

****

**Fig. 1 -** Capacidad discriminativa del índice propuesto según la curva COR.

**DISCUSIÓN**

Varios autores(4,8) plantean que las escalas de predicción de riesgo cardiovascular en pacientes con DM deberían ser contemporáneas, basadas en estudios poblacionales y desarrolladas para cada población, o en su defecto, validarlas externamente en la población en la que se pretenden usar.

El índice que propone el presente estudio está en correspondencia con esta idea, ya que está basado en población con DM y adaptado a las características de la población objeto de estudio. Del mismo modo, se seleccionaron puntos de corte de mayor sensibilidad y especificidad de las variables biológicas, lo que le da mayor originalidad y novedad.

Un aspecto importante de la presente investigación es que se utilizó un número significativo de variables, sustentado en los conocimientos fisiopatológicos actuales y en los factores de riesgo de cardiopatía isquémica emergentes. En ese sentido, el índice incluye condiciones dependientes de la diabetes, como el control glucémico y la duración de la enfermedad.

Hay estudios(1,3,9) que han demostrado que el control glucémico temprano se asocia con beneficios cardiovasculares a largo plazo; es que la hiperglucemia crónica se relaciona con un aumento de la formación de productos avanzados de la glicosilación, hiperactividad del complejo aldosa reductasa-proteína quinasa C y aumento de flujo en la vía de la hexosamina, lo cual provoca disfunción endotelial y acelera el proceso aterosclerótico.

En cuanto al tiempo de evolución de la DM, la mayoría de los autores(1,3,8,10) coincide en que a mayor tiempo de DM existe mayor probabilidad de aparición de complicaciones microvasculares y macrovasculares; no obstante, en la DM tipo 2 las complicaciones vasculares pueden aparecer desde el diagnóstico clínico de la enfermedad.

El índice propuesto en el presente trabajo evalúa factores de riesgo tradicionales, como la HTA, el hábito de fumar, la obesidad abdominal y el HDLc. La asociación de HTA, obesidad abdominal, dislipidemia y DM tipo 2 es muy frecuente y forma parte del llamado síndrome metabólico. El interés por este síndrome radica fundamentalmente en que se relaciona con una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular en general, y de enfermedad coronaria en particular. La presencia de síndrome metabólico en pacientes con DM tipo 2 multiplica por 5 el riesgo cardiovascular y coronario.(11)

En relación con el hábito de fumar, la literatura revisada(12) señala que los fumadores con DM tienen un incremento significativo del riesgo cardiovascular, mortalidad, e infarto de miocardio, comparado con los no fumadores; lo que coincide con los resultados del presente estudio. Se le ha atribuido a la conexión fisiopatológica el hecho de que en el fumador hay disminución del colesterol-HDL y está incrementado el daño endotelial, la oxidación lipídica y la viscosidad sanguínea, factores involucrados en el desarrollo de aterosclerosis.

Los resultados de la presente investigación respaldan que para estimar el riesgo de cardiopatía isquémica en las personas con DM, no bastan los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, sino que hay que tener en cuenta también factores emergentes, como la microalbuminuria, la enfermedad arterial periférica y la hipertrofia ventricular izquierda.

Otros autores han encontrado resultados similares. Así, *Minutolo* y otros,(13) en un estudio en pacientes con DM y enfermedad renal crónica, observaron que el riesgo de mortalidad por todas las causas, eventos cardiovasculares fatales y no fatales fue mayor en pacientes con albuminuria. Por su parte, *Félix-Redondo FJ* y otros,(14) en una cohorte de 2 665 sujetos observan que el índice tobillo brazo bajo (diagnóstico de enfermedad arterial periférica) se asocia con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica (*hazard ratio* (HR) 2,60 IC95 %= 1,15-5,91). Del mismo modo, en el estudio multiétnico de la aterosclerosis (MESA),(15) una cohorte de 6 814 participantes, la hipertrofia ventricular izquierda fue un predictor independiente de enfermedad coronaria grave HR: 2,7; IC95 %: 1,9-3,8; infarto del miocardio HR 2,8; IC95 %: 1,8-4,0 y muerte por enfermedad coronaria HR: 4,3; IC95 %: 2,5-7,3.

Al analizar los datos derivados del presente estudio se observa que la mayor morbilidad estuvo representada en los sujetos clasificados con riesgo alto y muy alto, lo cual indica que el índice propuesto clasifica con exactitud el riesgo de desarrollar la cardiopatía isquémica en pacientes con DM. También es meritorio señalar que los pacientes clasificados con categorías de menor riesgo tuvieron menos probabilidad de enfermar. Los autores de la investigación son del criterio de que estos aspectos están muy relacionados con el valor patogénico de los factores identificados.

A nivel internacional, existen varios modelos y escalas basadas en población general, que evalúan el riesgo cardiovascular y el de cardiopatía isquémica en particular. Sin embargo, la capacidad discriminativa de estos instrumentos en personas con DM es inferior a la del índice propuesto en esta investigación. Así, la función Framingham(16) en 4 estudios de validación en población con DM, el *C-statistic* fue entre 0,59 y 0,65; mientras SCORE,(17) en 2 estudios, el *C-statistic* fue de 0,74 y 0,77, respectivamente. Estos resultados pudieran estar en relación con los elementos siguientes:

En el caso del estudio *Framingham*(16) incluyó a relativamente pocas personas con DM, no evalúa condiciones propias de esta enfermedad, como el control glucémico y el tiempo de diabetes; y no tiene en cuenta la presencia de complicaciones de la DM, como la albuminuria.

Por su parte, la función SCORE,(17) propuesta por diversas sociedades europeas, por limitaciones metodológicas no contempla la DM entre sus variables, sino que la considera de forma sistemática como de riesgo alto o muy alto.

En los últimos años se han desarrollado modelos de predicción de riesgo cardiovascular específicos para la población con DM, no obstante tienen una discriminación inadecuada en otras poblaciones distintas a las que se elaboraron. *Chowdhury* y otros(4) observaron que la capacidad discriminativa de 7 modelos validados externamente en diferentes poblaciones con DM fue modesta, con *C-statistic*= 0,67. En otra revisión(18) realizada por estos autores, evaluaron 34 modelos, de los cuales 17 estaban validados externamente. La capacidad discriminativa también fue baja, con *C-statistic*= 0,68.

A todo lo anterior hay que agregar que el UKPDS Risk Engine(19) y el ADVANCE riskengine,(20) los más comúnmente utilizados son estudios de intervención terapéutica, por lo que los pacientes no son representativos de la población general y no incluyen la albuminuria entre sus variables.

El alcance del estudio puede ir más allá de la población objeto de investigación y generalizarse a todo el país, ya que el índice es original y está adaptado a las características de la población cubana. Asimismo, constituye un valioso instrumento para que los profesionales de la salud identifiquen a sujetos con alto riesgo de cardiopatía isquémica en los diferentes niveles de atención.

El estudio tiene como principales limitaciones un tamaño de muestra relativamente pequeño y no evaluar factores de riesgo de cardiopatía isquémica emergentes, como la arteriosclerosis subclínica y la hiperhomocisteinemia. Tampoco se tuvieron en cuenta factores psicosociales, los cuales pudieran evaluarse en próximas investigaciones.

El índice que se propone es capaz de predecir el desarrollo de cardiopatía isquémica en sujetos con DM.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Ruiz-Garcíaa A, Arranz-Martínez E, Morón-Merchantec I, Pascual-Fusterd V, Tamarite J, Trias-Villagut F, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) para la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular en la diabetes mellitus tipo 2. Clin Investig Arterioscler. 2018 [acceso: 11/05/2022]; 30(S1):1-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.06.006>

2. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, y Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. Diabetologia.2019 [acceso: 15/02/2022]; 62(1): 3–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30171279/>

3. Cosentino FJ, Grant P, Aboyans VJ, Bailey C, Ceriello A, Delgado V, et al. Guía ESC 2019 sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la European Association for the Study of Diabetes (EASD). Rev Esp Cardiol. 2020 [acceso: 22/07/2022]; 73(5):404.e1–404.e59. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.11.011>

4. Chowdhury MZ, Yeasmin F, Rabi DM, Ronksley PE, Turin TC. Prognostic tools for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of C-statistics. Journal of Diabetes and its Complications. 2019; 33(1):98-111. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2018.10.010

5. Morales-Pérez C, León-Regal M, Álvarez-Hernández R, Brito-Pérez-de-Corcho Y, de-Armas-García J, Muñoz-Morales A. Valor predictivo del cálculo de riesgo cardiovascular global. Revista Finlay. 2017 [acceso: 28/08/2022]; 7(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/466>

6. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Chaitman B, Bax J, Morrow DA, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. Rev Esp Cardiol. 2019 [acceso: 15/02/2022]; 72(1):72.e1-72.e27. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893218306365>

7. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. Rev Esp Cardiol. 2020 [acceso: 15/02/2022]; 73(6): 495.e1–495.e61. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893220301007>

8. Arrieta F, Iglesias P, Botet J P, Becerra A, Ortega E, Obaya JC, et al. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular. Actualización de las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Diabetes y Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2018). Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 2018 [acceso: 15/02/2022]; 30(3):137–53. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-articulo-diabetes-mellitus-riesgo-cardiovascular-actualizacion-S0214916818300330>

9. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, Karter AJ. The legacy effect in type 2 diabetes: impact of early glycemic control on future complications (the Diabetes & Aging Study). Diabetes Care. 2019 [acceso: 15/02/2022]; 42(3):416–26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6385699/>

10. Kosiborod M, Gomes M B, Nicolucci A, Pocock S, Rathmann W, Shestakova M V, et al. Vascular complications in patients with type 2 diabetes: prevalence and associated factors in 38 countries (the DISCOVER study program). Cardiovascular Diabetology. 2018; 17(1):150. DOI: 10.1186/s12933-018-0787-8

11. Gurka MJ, Guo Y, Filipp SL, DeBoer MD. Metabolic syndrome severity is significantly associated with future coronary heart disease in Type 2 diabetes. Cardiovasc Diabetol. 2018; 17(1):17. DOI: 10.1186/s12933-017-0647-y

12. Śliwińska-Mossoń M, Milnerowicz H. The impact of smoking on the development of diabetes and its complications. Diab Vasc Dis Res. 2017 [acceso: 15/02/2022]; 14(4):265-76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28393534/>

13. Minutolo R, Gabbai FB, Provenzano M, Chiodini P, Borrelli S, Garofalo C, et al. Cardiorenal prognosis by residual proteinuria level in diabetic chronic kidney disease: pooled analysis of four cohort studies. Nephrol Dial Transplant. 2018 [acceso: 15/02/2022]; 33(11): 1942–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29509925/>

14. Félix-Redondo FJ, Subirana I, Baena-Diez JM, Ramos R, Cancho B, Fernández Bergés D, et al. Importancia pronóstica de la enfermedad arterial periférica diagnosticada mediante el índice tobillo-brazo en población general española. Aten Primaria. 2020 [acceso: 15/02/2022]; 52(9):627-36. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656720301062>

15. Kawel-Boehm N, Kronmal R, Eng J, Folsom A, Burke G, Carr JJ, et al. Left Ventricular Mass at MRI and Long-Term Risk of Cardiovascular Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Radiology. 2019 [acceso: 15/02/2022]; 293(1):107-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6776886/>

16. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement por Health professionals. Circulation. 1991; 83:356-62. DOI: 10.1161/01.cir.83.1.356

17. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, de Bac-ker G, et al. SCORE project group. Estimation of ten-year riskof fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. Eur Heart J. 2003; 24:987-1003. DOI: 10.1016/s0195-668x(03)00114-3

18. Chowdhury M Z I, Yeasmin F, Rabi D M, Ronksley P, Turin T. Predicting the risk of stroke among patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of C-statistics. BMJ Open. 2019; 9(8):e025579. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-025579

19. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Straton IM, Holman RR. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKDPS risk engine: A model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). Clin Sci (Lon). 2001 [acceso: 22/07/2022]; 101:617-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1042/cs1010671>

20. Kengne AP, Patel A, Marre M, Travert F, Lievre M, Zoungas S, et al. Contemporary model for cardiovascular risk prediction in people with type 2 diabetes. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. 2011; 18(3):393-98. DOI: 10.1177/1741826710394270

**Conflictos de interés**

Los autores no declaran conflictos de intereses.

**Contribuciones de los autores**

Conceptualización: *Eduardo R. Valdés Ramos.*

Curación de datos: *Eduardo R. Valdés Ramos.*

Análisis formal: *Eduardo R. Valdés Ramos.*

Investigación: *Eduardo R. Valdés Ramos.*

Metodología: *Alexis Álvarez Aliaga, Eduardo R. Valdés Ramos.*

Software: *Eduardo R. Valdés Ramos.*

Supervisión: *Alexis Álvarez Aliaga.*

Validación: *Alexis Álvarez Aliaga.*

Visualización: *Eduardo R. Valdés Ramos.*

Redacción – borrador original: *Eduardo R. Valdés Ramos, Alexis Álvarez Aliaga.*

Redacción – revisión y edición: *Eduardo R. Valdés Ramos.*