



NOTA TÉCNICA

Síntesis de los procedimientos analíticos recomendados por la evidencia en factores de riesgo cardiovascular



Mariano Lozano-Pasamar^a, Ángela Asensio-Martínez^{b,d,e,*},
Jaime Horno-Delgado^a, Bárbara Olivan-Blázquez^{b,d,e} y Rosa Magallón-Botaya^{a,c,d,e}

^a Servicio Aragonés de Salud, Zaragoza, España

^b Departamento de Psicología y Sociología, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^c Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^d Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS), Zaragoza, España

^e Red de Investigación en Actividades de Prevención y Promoción de la Salud en Atención Primaria (RedIAPP- RD12/0005/0006), Instituto de Salud Carlos III, Barcelona, España

Recibido el 17 de junio de 2016; aceptado el 19 de septiembre de 2016

Disponible en Internet el 26 de noviembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Factores de riesgo cardiovascular;
Hipertensión;
Diabetes mellitus;
Dislipidemias;
Evidencia-científica;
Balanzas analíticas;
Atención Primaria de salud;
Medicina basada en la evidencia

Resumen Los eventos cardiovasculares suponen un importante problema de salud a nivel mundial. Se consideran como factores de riesgo cardiovascular esenciales el tabaquismo, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la diabetes mellitus. Existe una elevada variabilidad en la solicitud de determinaciones de laboratorio en la práctica médica, incluyendo la disparidad de criterio en las determinaciones analíticas para controlar dichas patologías.

El objetivo es sintetizar la evidencia científica disponible sobre los diferentes procedimientos analíticos de rutina recomendados en el diagnóstico y control de la dislipidemia, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.

Se realizó una revisión de la bibliografía existente sobre las recomendaciones de las principales sociedades y organizaciones científicas, nacionales e internacionales, acerca de las determinaciones de laboratorio precisas para el diagnóstico, control y seguimiento de dichas patologías. Se obtuvieron un total de 34 documentos, una vez revisada la evidencia científica y calidad de los mismos, el análisis se centró en seis documentos. Las principales recomendaciones son: a) diabetes: glucemia basal en ayunas, hemoglobina glucosilada, perfil lipídico, creatinina, sistemático de orina, sedimento de orina, microalbuminuria, ionograma; anual. b) Dislipidemia: perfil lipídico completo; periodicidad anual o en función de los niveles de LDL-colesterol. Si hay tratamiento con estatinas: transaminasas, creatina fosfoquinasa. c) Hipertensión arterial: glucosa, colesterol total, creatinina y análisis sistemático de orina; perfil lipídico, ácido úrico, ionograma y microalbuminuria; anual.

Con estas recomendaciones se pretende ayudar en la mejora de los procedimientos de solicitud de analíticas respecto de lo que la evidencia científica recomienda, tratando de reducir la variabilidad.

© 2016 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: angelacasensio@gmail.com (Á. Asensio-Martínez).

KEYWORDS

Risk factors
cardiovascular;
Hypertension;
Diabetes mellitus;
Dyslipidemia;
Scientific evidence;
Analytical balances;
Primary Health care;
Evidence-based
medicine

Summary of analytical procedures recommended by the evidence on cardiovascular risk factors

Abstract Cardiovascular events pose a major health problem worldwide. Smoking, hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus are considered essential cardiovascular risk factors. There is a high variability in laboratory determinations application in medical practice, including the disparity of criteria in analytical determinations to control these diseases.

The aim is to summarize the available scientific evidence on the different routine analytical procedures recommended in the diagnosis and control of dyslipidemia, diabetes and hypertension.

A bibliographic review of the existing literature about recommendations of the main scientific societies and organizations, national and international, about precise laboratory determinations for diagnosis, monitoring and control of these diseases was performed. A total of 34 documents were obtained, once scientific evidence and quality of them revised, the analysis focused on six documents. The main recommendations are: a) diabetes: baseline fasting plasma glucose, glycosylated hemoglobin, lipid profile, creatinine, urinalysis, urine sediment, microalbuminuria, electrolytes; annual. b) Dyslipidemia: complete lipid profile; based on annual or LDL-cholesterol basis. If statin therapy: transaminases, creatine phosphokinase. c) Hypertension: glucose, total cholesterol, creatinine and systematic urinalysis; lipid profile, uric acid, electrolytes and microalbuminuria; annual.

These recommendations are intended to assist in improving the application of analytical procedures on what scientific evidence recommends, trying to reduce variability.

© 2016 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los eventos cardiovasculares suponen un importante problema de salud a nivel mundial. Las enfermedades cardiovasculares en España son la primera causa de muerte¹. Se consideran como factores de riesgo cardiovascular, modificables y esenciales el tabaquismo, la hipertensión arterial (HTA), la dislipidemia y la diabetes mellitus (DM)². Pese a su elevada prevalencia³⁻⁵, se ha observado cómo el control de estos factores de riesgo cardiovascular es insuficiente, desde todo el sistema de salud^{5,6}, siendo necesario realizar una correcta estrategia de detección y control, para lo cual las pruebas de laboratorio son una de las principales herramientas utilizadas².

Numerosos estudios ponen de manifiesto la elevada variabilidad en la solicitud de determinaciones de laboratorio, para controlar procesos como la DM, la HTA y la dislipidemia, entre los médicos de Atención Primaria⁷⁻⁹. En términos clínicos se considera adecuado el uso de las pruebas diagnósticas, si el resultado responde a la pregunta que el clínico se había hecho antes de su solicitud y, si al mismo tiempo, le sirve para decidir alguna acción terapéutica que beneficie al paciente¹⁰. Se ha estimado que entre un 33 y el 50% de las pruebas solicitadas al laboratorio no contribuyen a la resolución de problemas diagnósticos o terapéuticos en pacientes individuales^{8,11,12}. Por lo tanto, se podría afirmar que en todas estas situaciones se está produciendo un uso inadecuado de las pruebas de laboratorio, ya que muchas veces la información que aportan es escasa o nula para la decisión clínica, u otras veces se produce la omisión de otras pruebas cuyo resultado sería relevante para el proceso en cuestión¹³, no cumpliendo las

necesidades de eficiencia y excelencia en la solicitud de las mismas.

El clínico muchas veces actúa influenciado por la inercia o por los facilitadores que aglutinan las peticiones analíticas en bloques, limitando la opción del médico de solicitar determinaciones de forma individualizada a las necesidades de su paciente. No se conoce en profundidad en qué cuantía se está realizando un uso adecuado de analíticas en nuestro medio y en qué sentido el clínico realiza estas peticiones para la valoración del riesgo cardiovascular de su paciente. El objetivo es sintetizar la evidencia científica disponible sobre los diferentes procedimientos analíticos de rutina recomendados por diversos comités de expertos y sociedades, según su efectividad, en relación con el diagnóstico y control de la dislipidemia, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.

Material y métodos

Se realizó una revisión de la bibliografía especializada existente acerca de las determinaciones de laboratorio precisas para el diagnóstico de DM, dislipidemia y HTA, así como de la periodicidad de las mismas en el control y seguimiento de dichas patologías, extrayendo la información de las últimas actualizaciones disponibles. Empleando, dentro de la estrategia, los siguientes términos de búsqueda: diabetes mellitus, dislipidemias, hipertensión, hipercolesterolemia, diagnósticos, screening, seguimiento, control, recomendaciones, guías, pruebas de laboratorio. Se realizó la búsqueda directamente en las bases de datos

Tabla 1 Instituciones y Grupos de trabajo: documentos consultados y seleccionados

Instituciones y Grupos de trabajo consultados	Documento seleccionado
1. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	✓ American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes-2012. Diabetes Care. 2012;35 Suppl 1:S11-63
2. United States Preventive Services Task Force (USPSTF)	✓ Arrieta F, Iglesias P, Pedro-Botet J, Tébar FJ, Ortega E, Nubiola A, et al. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2015). Clínica E Investig En Arterioscler. 2015;27(4):181-92
3. American Diabetes Association (ADA)	✓ Final update summary: Blood pressure in adults (hypertension): Screening 2007. US Preventive Services Task Force [Internet]. [citado 11 Mar 2016]. Disponible en: http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/blood-pressure-in-adults-hypertension-screening
4. European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESH/ESC)	✓ García-Norro Herreros F, López Rodríguez I, Martín Manzano JL, Moldes Calvo C. Guía práctica de dislipidemias. OMC- Mo de Sanidad. Madrid: Ed. International & Communication, SA. 2012. p. 106
5. National Clinical Guideline Centre del Royal College of Physicians (RCP)	✓ Álvarez Cosmea A, Blasco Valle M, Ferreras Amez JM, Lago Deibe F, Navarro Brito E, Párraga Martínez I, et al. Guía práctica de dislipidemias Semfyc. Barcelona: Ed. Semfyc. 2012. p. 128
6. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	✓ Reiner Z, Catapano AL, de Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipidemias. Rev Esp Cardiol. 2011;64(12):1168.e1-e60
7. Sociedad Española de Diabetes (SED)	✓ Lipid modification: Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Guidance and guidelines. NICE; 2008. [Internet]. [citado 11 Mar 2016]. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/cg67
8. Organización Médica Colegial (OMC)	✓ ATP III Update 2004: Implications of recent clinical trials for the ATP III Guidelines. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health. Public Health Service. U.S. Department of health and human services; 2004. [Internet]. [citado 11 Mar 2016]. Disponible en: http://catalog.nlm.nih.gov/catalog/product/ATP-III-Update-2004-Implications-of-Recent-Clinical-Trials-for-the-ATP-III-Guidelines/04-ATPIIIUPDATE
9. Sociedad Española de Medicina Familiar y comunitaria (SEMFYC)	✓ Final update summary: lipid disorders in adults (cholesterol, dyslipidemia): Screening - US Preventive Services Task Force; 2008 [Internet]. [citado 11 Mar 2016]. Disponible en: http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/lipid-disorders-in-adults-cholesterol-dyslipidemia-screening
10. Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos (SANAC)	✓ National Clinical Guideline Centre (UK). Hypertension: the clinical management of primary hypertension in adults: Update of Clinical Guidelines 18 and 34 [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2011 [citado 11 Mar 2016]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83274/
11. Osakidetza del País Vasco	✓ Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. Guía para el manejo de la hipertensión arterial. European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology. Journal of Hypertension. 2007;25:1105-1187
12. Canadian Task Force	✓ Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Villar Álvarez F, Navarro Pérez J, Lobos-Bejarano JM, Ortega Sánchez-Pinilla R, et al. Grupo de Expertos del PAPPs. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. Aten Primaria. 2012;44(Supl.1):3-15

de las principales sociedades y organizaciones científicas, nacionales e internacionales (tabla 1).

Resultados

Se obtuvieron un total de 34 documentos de las instituciones y grupos de trabajo consultados. Se revisó evidencia científica y calidad de los mismos, siguiendo las recomendaciones del «Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group» y del «U.S. Preventive Services Task Force»^{14,15}, seleccionando finalmente nueve documentos de las diferentes instituciones y grupo de trabajo (tabla 1): NICE (nivel A de evidencia), USPSTF (nivel A de evidencia), ADA (nivel B de evidencia), SED (nivel B de evidencia), SEMFYC, OMC (grado A de recomendación), ESH/ESC (nivel c de evidencia), RCP (grado A de recomendación), y NHLBI (grado A de recomendación).

Los principales resultados obtenidos, una vez realizado el análisis de los nuevos documentos seleccionados, agrupados por patologías, fueron:

1. Dislipidemia: parece existir una fuerte polarización para el screening, entre quienes recomiendan realizar el perfil lipídico completo y quienes recomiendan solo CT y HDL-colesterol. En el presente estudio se opta por esta segunda opción reservando la primera a si las cifras obtenidas de CT se encuentran alteradas ($CT > 200$ mg/dl). Si los resultados fuesen normales se deberían repetir a los 3 años (por ser este el intervalo menor de entre las recomendaciones de screening de DM, HTA y dislipidemia aunque otros grupos de consenso e instituciones aumentan el intervalo hasta los 5 años). Si existiesen patologías concomitantes que elevasen el RCV la periodicidad sería anual.

En resumen, perfil lipídico completo (CT, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicéridos [TG]), y la periodicidad de las determinaciones se establecerá de la siguiente forma:

- Si los niveles de LDL-colesterol se encuentran > 160 mg/dl se realizarán modificaciones en los hábitos de vida y se iniciará tratamiento farmacológico. Se revalorará el perfil lipídico a los 3 meses. Si el LDL-colesterol desciende por debajo de 130 mg/dl se llevará a cabo un control mediante perfil lipídico cada 6 meses. En caso contrario se llevarán a cabo controles cada 3 meses hasta alcanzar el objetivo terapéutico.
- Si los niveles de LDL-colesterol se encuentran entre 130 y 160 mg/dl o el HDL-colesterol es < 35 mg/dl o los TG son > 200 se llevará a cabo una reevaluación a las 6 semanas tras introducir modificaciones en los hábitos de vida. Si desciende el LDL por debajo de 130 mg/dl se llevará a cabo nuevo control a los 6 meses. Si no se consigue se reevaluará cada 3 meses hasta lograrlo iniciando tratamiento farmacológico. Cuando se consiga el objetivo de LDL-colesterol < 130 mg/dl la reevaluación pasará a ser semestral.
- Si los niveles de LDL-colesterol son < 130 , el HDL-colesterol es > 40 y TG son < 200 , la periodicidad podrá ser cada 6-12 meses.

La introducción de tratamiento con estatinas aconseja la solicitud de nuevos parámetros (transaminasas, creatina fosfoquinasa [CPK]): transaminasas (por posible hepatotoxicidad inducida por estatinas), solo si existe clínica sugestiva (debilidad, dolores musculares...) se añadirá CPK para valorar posible miopatía asociada a la toma de estatinas. La introducción de tratamiento con estatinas obligará a seguir unas nuevas pautas: a los dos meses de instaurar el tratamiento con estatinas se repetirá el perfil lipídico completo. Se repetirá cada 3 meses hasta obtener el objetivo terapéutico de nivel de CT; posteriormente se repetirá cada 6 meses.

2. Diabetes mellitus: se procederá a la realización de una analítica que incluya: glucemia basal en ayunas, hemoglobina glucosilada (HbA1c), perfil lipídico, creatinina, sistemático de orina, sedimento de orina, microalbuminuria (MAU) (si es > 20 mg/l realizar cociente albúmina/creatinina) e ionograma (Na y K), con periodicidad anual. Además si se realiza un control semestral o intraanual se solicitará únicamente una analítica que incluya: glucemia basal en ayunas y HbA1c. Si se ha diagnosticado la existencia de nefropatía diabética se solicitará además el aclaramiento de creatinina. El control de la glucemia se llevará a cabo por el propio paciente o bien por el personal de Enfermería que realizará un control mensual mediante técnica de glucemia capilar si el objetivo terapéutico se consigue de manera estable.
3. Hipertensión arterial: se realizará una analítica que incluya: glucosa, colesterol total, creatinina, análisis sistemático de orina (proteinuria, hematuria), con una periodicidad que será anual aunque la existencia de otras enfermedades concomitantes que hacen aumentar el RCV, la existencia de repercusiones viscerales y el uso de determinados fármacos aconsejarán añadir otros parámetros: perfil lipídico, ácido úrico, ionograma (K y Na), MAU (si esta es > 20 mg/l se calculará el cociente albúmina/creatinina), y modificar la periodicidad. Algunos autores consideran que la valoración de posibles repercusiones viscerales debe vigilarse siempre por lo cual incluyen parámetros adicionales en el control analítico de la HTA.

Discusión

Según la evidencia científica valorada (tabla 1) podemos llevar a cabo unas recomendaciones acerca de las determinaciones consideradas como «de calidad»:

- Diabetes: glucemia basal en ayunas, HbA1c, perfil lipídico, creatinina, sistemático de orina, sedimento de orina, MAU (si es > 20 mg/l realizar cociente albúmina/creatinina), ionograma (Na y K); periodicidad anual. Si nefropatía diabética: aclaramiento de creatinina.
- Dislipidemia: perfil lipídico completo (CT, HDL-colesterol, LDL-colesterol, TG; periodicidad anual o en función de los niveles de LDL-colesterol. Si hay tratamiento con estatinas: transaminasas, CPK.
- Hipertensión arterial: glucosa, CT, creatinina y análisis sistemático de orina (proteinuria, hematuria); periodicidad

anual. Con o sin presencia de enfermedades concomitantes con incremento del riesgo cardiovascular y/o lesiones viscerales y/o uso de determinados fármacos: perfil lipídico, ácido úrico, ionograma (K/Na) y MAU (si esta es > 20 mg/l se calculará el cociente albúmina/creatinina); periodicidad anual.

En general, el screening universal de estas patologías no es costo-efectivo por lo que las pruebas de detección precoz de las mismas están sujetas a unos límites etarios y a unas determinadas periodicidades en función de los resultados obtenidos.

En general las indicaciones de laboratorio están mucho menos estandarizadas, debido al mayor o menor control de la enfermedad, la existencia o no de complicaciones, el uso o no de fármacos para el control de la enfermedad, etc., lo cual aconseja individualizar mucho más la estrategia de control de laboratorio.

La principal limitación que presenta esta revisión de la bibliografía es que no se ha planteado con metodología de revisión sistemática, a pesar de que, en opinión de los autores, se incluyen los artículos más relevantes sobre el tema en cuestión.

Con el establecimiento de estas recomendaciones se pretende ayudar en la mejora de los procedimientos de solitud de analíticas respecto de lo que la evidencia científica recomienda, con el fin último de reducir la variabilidad en la práctica médica en Atención Primaria.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol.* 2006;6 Supl. G:3–12.
2. Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Villar Álvarez F, Navarro Pérez J, Lobos-Bejarano JM, Ortega Sánchez-Pinilla R, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. *Aten Primaria.* 2014;46 Supl. 4:3–15.
3. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. Diabetes mellitus in Spain: death rates, prevalence, impact, costs and inequalities. *Gac Sanit SESPAS.* 2006;20 Suppl 1:15–24.
4. Saez M, Barceló MA. Coste de la hipertensión arterial en España. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2012;29:145–51.
5. Villar Álvarez F. La Prevención cardiovascular en España: Promoviendo el uso de las recomendaciones. *Rev Esp Salud Pública.* 2004;78:421–34.
6. Álvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, et al. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clínica.* 2005;124:406–10.
7. Salinas M, López-Garrigós M, Díaz J, Ortuño M, Yago M, Laíz B, et al. Regional variations in test requiring patterns of general practitioners in Spain. *Ups J Med Sci.* 2011;116:247–51.
8. van Walraven C, Naylor CD. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits. *JAMA.* 1998;280:550–8.
9. Corral N, Aguillo P, Berraondo I, Latorre K, Rodríguez C, Valdés P. Perfiles de solicitud de analítica de rutina en atención primaria: comparación de recomendaciones y estudio de variabilidad y costes en el País Vasco. Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2000. Informe n.º: Osteba D-00-08. p. 110.
10. Price CP. Application of the principles of evidence-based medicine to laboratory medicine. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* 2003;333:147–54.
11. Larsson A, Palmer M, Hultén G, Tryding N. Large differences in laboratory utilisation between hospitals in Sweden. *Clin Chem Lab Med.* 2000;38:383–9.
12. Hammett RJH, Harris RD. Halting the growth in diagnostic testing. *Med J Aust.* 2002;177:124–5.
13. García Raja A, Martín IC, Marín ÁG. Uso adecuado del laboratorio clínico: necesidad y tendencias. *Rev Lab Clínico.* 2008;1:75–82.
14. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, et al. Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med.* 2001;20 3 Suppl:21–35.
15. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ.* 2001;323:334–6.