



Alta prevalencia de complicaciones cardiovasculares y renales en personas con diabetes tipo 2 en Argentina

En Argentina alrededor de 4 de cada 10 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen enfermedad cardiovascular y/o renal.

Documento conjunto: Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA), Sociedad Argentina de Lípidos (SAL), Federación Argentina de Cardiología (FAC), Sociedad Argentina de Nefrología (SAN).

La epidemia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y sus consecuencias cardiovasculares (CV) son alarmantes. Es tarea de todos los involucrados en su manejo, afrontar sistemáticamente la evaluación y tratamiento para reducir la carga de enfermedad. ¹

La prevalencia de complicaciones relacionadas a la diabetes es elevada. De acuerdo con estudios observacionales realizados en Argentina, aproximadamente 4 de cada 10 pacientes con DM2 presentan enfermedad cardiovascular (ECV), principalmente de tipo aterosclerótica y enfermedad renal crónica. A pesar del alto riesgo de estos pacientes, solo la mitad alcanza un óptimo control metabólico y menos del 20% logra un adecuado control de todos los factores de riesgo CV en forma conjunta ²⁻⁶.

A su vez, aun cuando las guías de tratamiento actuales recomiendan con un alto nivel de evidencia el uso de medicación con beneficio cardiovascular demostrado para el control glucémico de estos pacientes, solo alrededor de un 10% de ellos son tratados con fármacos cardioprotectores como los agonistas del receptor GLP1 (arGLP-1) y los inhibidores de SGLT-2 (iSGLT-2) (**Tabla 1**) ^{2-7, 9,10}.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN DM2

Permite definir grupos más vulnerables y asignar los recursos terapéuticos de mayor eficacia.

1. Calculadora de Riesgo CV de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)- HEARTS en las Américas:

Estima el riesgo a 10 años de presentar un infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV) o muerte CV. Incluye las 6 regiones de América de acuerdo con las tablas publicadas en 2019 por la OMS. ⁸



Escanear el código QR para ingresar a la Calculadora de Riesgo

2. Categoría de riesgo y recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre prevención CV en la práctica clínica 2021.⁹

Subgrupos	Categoría de riesgo
DM2 de < 10 años, bien controlada, sin evidencia de daño de órgano blanco ni factores de riesgo CV adicionales*.	Riesgo moderado
DM2 sin ECV ni daño de órgano blanco, que no cumplen los criterios para riesgo moderado (>10 años + factor de riesgo CV) *	Riesgo alto [#]
DM2 con ECV establecida y/o daño de órgano blanco: <ul style="list-style-type: none"> - TFGe < 45 ml/min/m², independientemente de la albuminuria. - TFGe 45-59 ml/min/m² + albuminuria con RAC 30-300 mg/g. - Albuminuria con RAC ≥ 300 mg/g. - Enfermedad microvascular en al menos 3 sitios (microalbuminuria+ retinopatía+ neuropatía). 	Riesgo muy alto [#]

* Edad > 50 años, Hipertensión, dislipemia, tabaquismo, obesidad. [#]La mayoría de las personas con DM2 presentan riesgo cardiovascular alto o muy alto⁹

Para establecer el riesgo CV se sugiere complementar la anamnesis y examen clínico con los siguientes estudios: ^{1, 9, 10, 11}
<ol style="list-style-type: none"> 1. HbA_{1c}. 2. Función renal (Creatinina, Tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe), calculada preferentemente con la ecuación CKD-EPI, Relación Albuminuria/creatininuria (RAC), orina completa y sedimento urinario). 3. Perfil lipídico. 4. Electrocardiograma. 5. Ecocardiograma.

OBJETIVOS Y RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

En todo paciente con DM2 debe efectuarse una intervención integral sobre los diferentes factores de riesgo, no solo sobre la glucemia, a fin de reducir el riesgo de complicaciones macrovasculares y microvasculares.

Hiper glucemia ^{1,9, 10}
<p><i>Metas de control:</i> Individualizar según edad y comorbilidades, expectativa de vida, minimizando el riesgo de hipoglucemia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • HbA_{1c} < 7 % (con una meta entre 6,5-8 % según corresponda) • Glucemia en ayunas: 80-130 mg/dl; glucemia posprandial < 180 mg/dl.
<p><i>Tratamiento farmacológico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin ECV/renal establecida ni indicadores de alto riesgo CV: Cambio en el estilo de vida + metformina (500-2000mg/d). Minimizar hipoglucemia y considerar descenso de peso corporal al elegir el hipoglucemiante. • Con ECV/renal establecida y/o indicadores de alto riesgo CV, ERC o IC: Cambio en el estilo de vida + considerar la elección de fármacos con protección CV independientemente de la HbA_{1c}, o uso de metformina. <ul style="list-style-type: none"> - arGLP-1 (Liraglutida 1,8mg/d, Semaglutida 0,5/ 1mg/d, Dulaglutida 1,5mg/d) -iSGLT-2 (empagliflozina 10/25mg/d, dapagliflozina 10mg/d, canagliflozina 100-300mg/d.)

*Considerar ajuste posológico de los fármacos acorde a la función renal.

Hipertensión arterial
El control de la tensión arterial (TA) en pacientes con DM disminuye el riesgo de eventos CV. ^{1,9,10}
Objetivos de tratamiento <ul style="list-style-type: none"> • TA < 140/90 mmHg. • Idealmente: TA < 130/80 mmHg. en pacientes no frágiles[#]
Terapia no farmacológica: descenso del peso corporal si tiene sobrepeso/obesidad, dieta DASH y actividad física. Tratamiento farmacológico: IECA*o ARA II*+ antagonistas cálcicos dihidropiridínicos y/o diurético (tiazidas o simil-tiazídicos ^o) según situación clínica (cv/renal). Para alcanzar las metas, la mayoría de los pacientes requerirán combinaciones de 2 o + fármacos.

*de elección, pero no en combinación, deberán monitorearse la función renal y los niveles de potasio, # Paciente frágil: Se define por la presencia de tres o más de los siguientes criterios: pérdida de peso involuntaria, agotamiento autoinformado, debilidad (medida por la fuerza de agarre), velocidad de marcha lenta y poca actividad física.
^o clortalidona, indapamida.

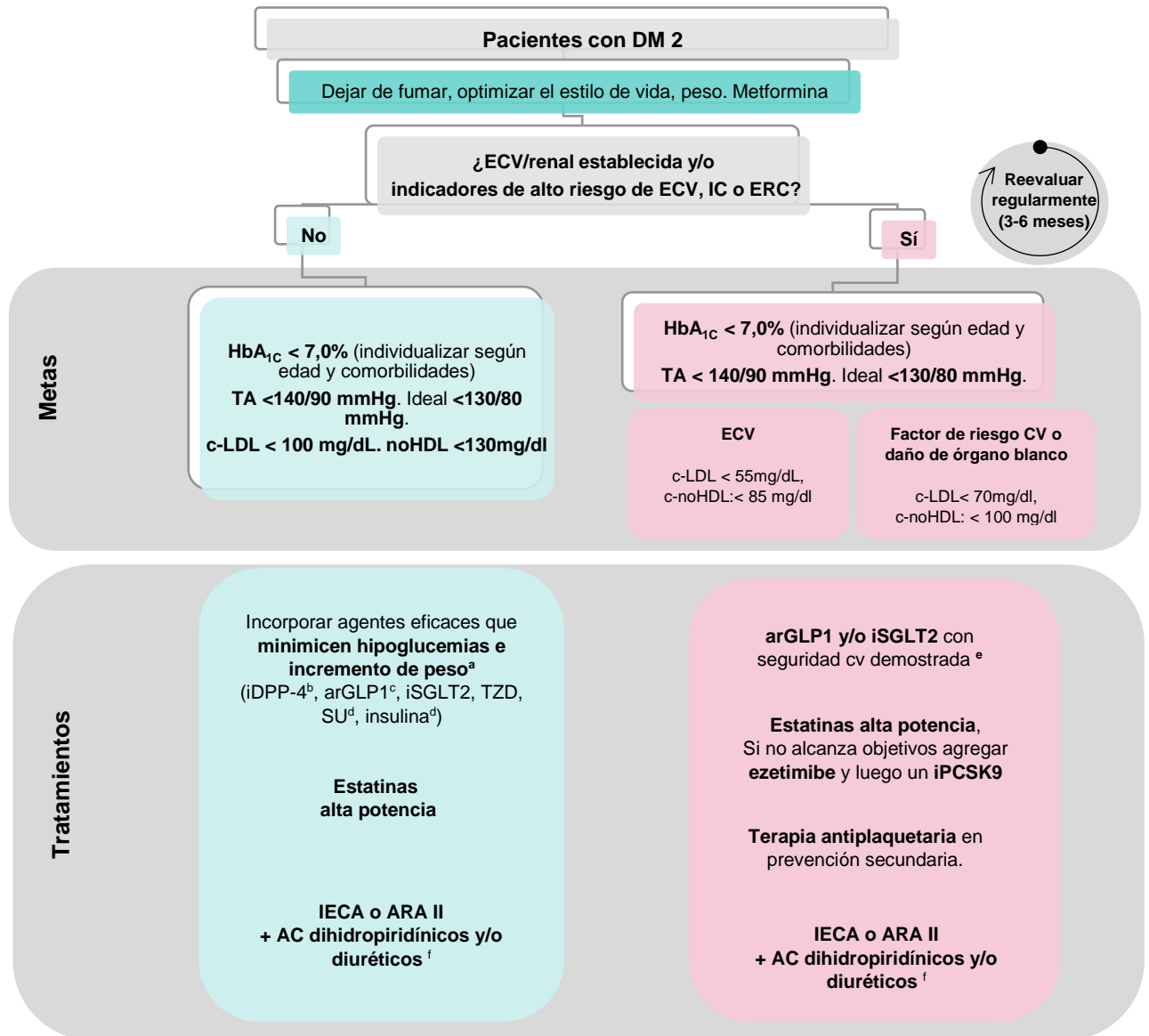
Dislipidemia		
Objetivos del tratamiento ^{1, 9, 10}		
	Meta ideal c-LDL	Meta c-noHDL
DM sin otros factores de riesgo CV ni daño de órgano blanco	< 100 mg/dl y reducción ≥50% del basal	< 130 mg/dl
DM + otros factores de riesgo CV o daño de órgano blanco	< 70 mg/dl y reducción ≥50% del basal	< 100 mg/dl
DM + ECV	< 55 mg/dl y reducción ≥ 50% del basal	< 85 mg/dl
Tratamiento farmacológico <ul style="list-style-type: none"> • Primera línea: Tratamiento estatinas de alta potencia: Atorvastatina 40-80mg, Rosuvastatina 20-40mg.* • ECV establecida: si no se alcanza objetivo c-LDL con estatinas: agregar ezetimibe y luego un iPCSK9. • Fibratos: indicados en hipertrigliceridemia > 500 mg/L para prevenir pancreatitis. 		

*Considerar ajuste posológico de los fármacos acorde a la función renal.

Sobrepeso/obesidad ^{1, 9, 10}
<ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda reducción del 5-10% del peso corporal. • Dieta Mediterránea o similar. Considerar reducción calórica. (acorde al valor calórico total) • 30-45gr de fibra diarios, preferiblemente de granos enteros. • Restricción de grasas saturadas, colesterol dietario y ácidos grasos trans, proporciones adecuadas de grasas mono/poliinsaturadas. Estanoles y esteroles vegetales (1,6 a 3 gr/d). • Proteínas: Acorde con la función renal (0,8- 1 gr/kg peso teórico en TFGe normal) Consulta con nutricionista para evaluar calidad proteica. • Reducir consumo de sodio (< 2300 mg/día)
<ul style="list-style-type: none"> • Actividad física: según posibilidad individual y presencia o ausencia de complicaciones. Se recomienda grado moderada a vigorosa, en combinación de ejercicio aeróbico y resistencia, ≥150 minutos por semana. Monitorear glucosa antes y después del ejercicio especialmente si el paciente está en tratamiento con SU o insulina. Evaluación cardiovascular.
<ul style="list-style-type: none"> • Considerar indicar medicación aprobada para descenso de peso: <ul style="list-style-type: none"> - Liraglutida 3mg/d, Orlistat 120mg/d, naltrexona/bupropión 8/90mg (Dosis Max: (32 mg/360 mg)).
<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía bariátrica si IMC ≥ 40 kg/m² (considerar si IMC 35-39 kg/m² con hiperglucemia mal controlada pese a terapia óptima).

Terapia antiplaquetaria ^{1,9}	
•	En pacientes con ECV establecida (prevención secundaria) está indicado aspirina en bajas dosis (rango de 75 a 162 mg/día)
•	En prevención primaria considerar el uso de aspirina en pacientes de alto riesgo CV con bajo riesgo de sangrado.

Algoritmo sugerido de manejo de los pacientes con DM2 y riesgo cardiovascular ^{1, 9, 10}



^a Basado en las comorbilidades, factores y necesidades centradas en el paciente. ^b iDPP-4 si no están en tratamiento con arGLP1. ^c Al iniciar con un arGLP1 suspender el iDPP-4 y considerar reducir dosis de otros hipoglucemiantes e insulinas. ^d Para SU e Insulinas basal considerar agentes con el menor riesgo de hipoglucemia. ^e Si la HbA_{1c} continúa fuera de objetivos, considerar tratamientos basados en las comorbilidades, factores y necesidades centradas en el paciente. ^f Tiazidas, simil-tiazídicos según situación clínica.

Tabla 1. Principales estudios observacionales que evaluaron prevalencia de complicaciones y metas metabólicas con datos de cohortes de Argentina

	<i>DISCOVER</i> ⁴	<i>FRADYC II</i> ³	<i>IDMPS</i> ⁵	<i>SAC</i> ⁶	<i>CAPTURE</i> ²
<i>Población</i>	DM2 no controlada con monoterapia	DM2 en seguimiento por especialistas.	DM en seguimiento por especialistas o médicos de atención primaria.	DM evaluados en consultorio de cardiología.	DM en seguimiento por especialistas o médicos de atención primaria.
<i>Año de registro</i>	2014-2016	2016	2006-2012	2019	2018-2019
<i>N</i>	299	1491	2551	694	834
<i>Edad (años)</i>	59.9	64.1 (± 11.3)	63-66	64.7 (±10.5)	64
<i>Tiempo de evolución de DM (años)</i>	6.49	9,8 (± 7.8)	8.2-15.4	10.7 (±9.3)	10.7
<i>Tratamiento con Insulina (%)</i>	6.7	28,4	22	22,2	43,6
Complicaciones					
<i>Enfermedad cardiovascular (%)</i>	11.6 ^a	40.2	S/D	48,1	41.5
<i>Cardiopatía isquémica (%)</i>	7.5 ^a	16.7	S/D	34	20.7
<i>Insuficiencia cardíaca (%)</i>	2,7 ^a	S/D	S/D	27	5,7
<i>Nefropatía (%)</i>	6,5 ^a	20.7	S/D	31,4	41,5
Control metabólico					
<i>Meta de HbA1c < 7% (%)</i>	≈ 17 ^b	56.8	31.3-61.6	55.9	40
<i>Triple meta de control (%) ***</i>	≈ 20 ^c	S/D	1.5-5.5 ^d	14.2-18.8 ^e	S/D
<i>Tratamiento con estatinas (%)</i>	52	S/D	S/D	79,5 [*]	63,2
<i>Medicación antidiabética cardioprotectora</i>	4,3%	2%	S/D	12,5%	12,8%
	(i-SGLT2 exclusivamente)	(arGLP1 exclusivamente)		(iSGLT-2 + arGLP1)	(iSGLT-2 + arGLP1)

^a DISCOVER tomando de Kosiborod et al. región Américas. ^b DISCOVER tomando de Khunti et al para Argentina. ^c DISCOVER. Datos tomando de Patel et al. para Argentina. Meta definida como: TA < 140/90 mmHg, uso de estatinas, uso de fármacos antagonistas del sistema renina angiotensina aldosterona y aspirina en ECV previa. ^d Meta definida como: HbA1c < 7%, TA < 130/80 mmHg y LDL-c < 100 mg/dL. ^e Meta definida como: HbA1c < 7%, TA < 140/90 mmHg y LDL-c < 100 mg/dL en pacientes sin ECV previa. HbA1c < 7%, TA < 140/90 mmHg y LDL-c < 70 mg/dL en pacientes con ECV previa. * Hipolipemiantes (estatinas, fibratos, etc.)

En la actualidad existen fuertes evidencias que apoyan la necesidad de modificar el concepto glucocéntrico a una mirada centrada en el paciente según sus factores de riesgo cardio metabólico, los datos de los estudios descriptos nos coloca en una situación de alarma para reflexionar sobre la necesidad de tomar acciones e incluir los cambios para mejorar la evolución de nuestros pacientes en la clínica práctica.

Abreviaturas:

DM2: Diabetes mellitus tipo 2; ECV: enfermedad cardiovascular; arGLP-1: agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1; iSGLT2: inhibidor del cotransportador de sodio/glucosa tipo 2; IAM: Infarto agudo de miocardio; ACV: accidente cerebrovascular; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada; RAC: relación albúmina-creatinina en orina; HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada; FRCV: factor de riesgo cardiovascular; ERC: Enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; TA: tensión arterial; DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA-II: antagonista del receptor de angiotensina 2; AC: Antagonistas Cálculo; c-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; No-HDL: colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad; iPCSK9: inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9; SU: sulfonilureas; TZD: Tiazolidinedionas; iDPP-4: inhibidores de la enzima dipeptidyl-peptidasa 4; IMC: índice de masa corporal; OMS: Organización Mundial de la Salud; S/D: sin datos.

Referencias

1. Giorgi, MA, Litwak LE, Sanabria H, y col. Consenso de Manejo del paciente con Diabetes Mellitus y Patología Cardiovascular. Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2020;88:1-58.
2. Dieuzeide G, Waitman J, Pugnaloni Rodríguez N. y col. Estudio CAPTURE: resultados argentinos sobre prevalencia de enfermedad cardiovascular en diabetes mellitus tipo 2. Medicina (Buenos Aires) 2022.
3. Luongo AM, Milrad SA, Ruiz-Morosini ML. Tratamiento y adherencia en diabetes mellitus tipo 2 ¿Cuántos logran el objetivo glucémico en Argentina? Rev. ALAD. 2016;6: 111-20.
4. Walter D, Frechtel G., Gorbán de Lapertosa S. y col. Estudio DISCOVER en la población argentina. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2020; Vol. 54 (31-38).
5. Chan JC, Gagliardino JJ, Baik SH, y col. Multifaceted determinants for achieving glycemic control: the International Diabetes Management Practice Study (IDMPS). Diabetes Care. 2009 Feb;32(2):227-33.
6. Forte EH, Buso CJ, Duczynski P. y col. Características clínicas y control cardiometabólico de personas con diabetes en el consultorio de cardiología en la República Argentina. Rev Argent Cardiol 2020; 88:496-502.
7. Giménez y. col. Toma de posición sobre los agonistas del receptor de GLP-1. Rev Fed Arg Cardiol. 2021; 50 (Suplemento 2): 4-10.
8. Cómo optimizar la evaluación del riesgo de cardiovascular, HEARTS en las Américas. <https://www.paho.org/cardioapp/web/#/description>. Consultado el 10 de mayo, 2022.
9. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM. Y col. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021; 42: 3227-3337.
10. Standards of Medical Care in Diabetes—2022. American Diabetes Association. Diabetes Care December 2021, Vol.45, S1-S2.
11. Elbert, A. y col. Diabetes mellitus y riñón - Enfoque transdisciplinario. 2022/01/01, 978-987-8452-20-3.