

# Diabetes Mellitus tipo 2: Control glucémico y riesgo cardiovascular

## Type 2 Diabetes Mellitus: Glycemic Control and Cardiovascular Risk

Adriana Bornacelly Mendoza<sup>1</sup>, Néstor Villarreal Durán<sup>2</sup>,  
Eiman Moreno-Pallares<sup>3</sup>

**Recibido:** 18/01/2022

**Aprobado:** 17/05/2022

<sup>1</sup> Residente de Medicina Interna, Universidad Libre, seccional Barranquilla, orcid.org/0000-0001-7762-6632, adrianap-bornacellym@unilibre.edu.co.

<sup>2</sup> Especialista en Medicina Interna de la Fundación Ser, nestorvidu1@gmail.com.

<sup>3</sup> Especialista en Medicina Interna, IPS Artmédica, Medellín, orcid.org/0000-0002-9231-0182, eimaininternista@gmail.com.

**DOI:** <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.10597>

**Cómo citar:** Bornacelly Mendoza, A., Villarreal Duran, N., Moreno-Pallares, E. (2022). Diabetes Mellitus tipo 2: Control glucémico y riesgo cardiovascular. *Biociencias*, 17(1).

**Open Access**



### Resumen

La diabetes mellitus (DM) contempla un grupo de trastornos metabólicos crónicos y complejos que se caracterizan por hiperglucemia sostenida, resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas. En la DM tipo 2 (DM2) es importante la resistencia a insulina en todos los órganos, especialmente los periféricos; su prevalencia está en ascenso y se proyectan 629 millones de personas afectadas para el año 2045; con el fin de establecer el control global de la afección y reducir la carga que representa para los sistemas de salud, se requieren estrategias multifactoriales que trasciendan el control glucémico; siendo una de ellas el enfoque en metas según la estrategia SMART (específico, medible, alcanzable, realista y en un tiempo limitado). El objetivo de este artículo es actualizar los conocimientos sobre la DM2, especialmente los relacionados con el control glucémico y el abordaje integral que deben recibir estos pacientes.

**Palabras clave:** diabetes mellitus tipo 2, riesgo cardiovascular, control glucémico, Complicaciones de la Diabetes

### Abstract

Diabetes mellitus (DM) encompasses a group of chronic and complex metabolic disorders that are characterized by sustained hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion or action, or both. In type 2 DM (DM2) insulin resistance is important in all organs, especially peripheral ones; its prevalence is on the rise and 629 million people are projected to be affected by the year 2045; In order to establish global control of the condition and reduce the burden it represents for health systems, multifactorial strategies that go beyond glycemic control are required; One of them being the focus on goals according to the SMART strategy (specific, measurable, achievable, realistic and in a limited time). The objective of this article is to update knowledge about DM2, especially those related to glycemic control and the comprehensive approach that these patients should receive.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, Heart Disease Risk Factors, glycemic control, Diabetes Complication.

## Definiciones

### Diabetes mellitus

Trastornos metabólicos crónicos y complejos, que se caracterizan por la hiperglucemia sostenida resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas.

## Riesgo cardiovascular

Probabilidad de un evento adverso cardiovascular a diez años, que se expresa en porcentaje.

Para calcular este riesgo existen diversas escalas, entre las que se encuentran Framingham, SCORE y QRISK (1). La escala Framingham cuenta con validación para Colombia.

Para ponderar este riesgo se tienen en cuenta los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, como edad, sexo, etnicidad, cifras tensionales, dislipidemia, índice de masa corporal, hábito tabáquico, alcoholismo, sedentarismo, consumo de dietas altas en sal y, en general, pobre en frutas y verduras, medicación con efecto proinflamatorio y otras comorbilidades que incrementen el riesgo, como por ejemplo las enfermedades autoinmunes.

La gran mayoría de pacientes con diabetes se ubican en categorías de alto y muy alto riesgo. En la categoría moderada se ubican solo los pacientes con DM2  $\leq$  50 años, con  $\leq$ 10 años de duración de la DM y sin ningún otro factor de riesgo cardiovascular.

## Epidemiología

Estudio de enfermedades que afectan temporalmente a muchas personas y se convierte en un problema de salud pública.

Según datos de la Federación Internacional de la Diabetes, en el año 2015 se estimó que uno de cada 11 adultos entre 20 y 79 años padecía diabetes mellitus, cerca de 415 millones de adultos. Para el año 2040 se espera un incremento a 642 millones (2). En el 2015 se registraron 5 millones de muertes por causa de esta enfermedad, un muerto cada 6 segundos. Entre los factores de mayor riesgo asociados a dicha patología se encuentran la dieta, la obesidad, el sedentarismo, el tabaquismo y la ingesta de alcohol, que aumentan el riesgo de su aparición y el desarrollo de otras enfermedades (2). Más del 90 % de los casos de diabetes mellitus son tipo 2 (3).

La DM2 afectaba en el año 2017 a 425 millones de personas y se espera un incremento del 48 % (629 millones) para el 2045 (4)more pressing in the last few decades with the exponential rise of obesity, and has become one of the leading causes of death worldwide. Recent Findings: Genetic variants have also been a new field of epidemiology research to determine the underlying genetic component of those risk factors and the association of DM with CVD. Summary: In light of its significant prevalence, patients remain unaware of their disease progression that arises from genetic and metabolic risk factors. As compared to non-diabetics, those with type 2 DM carry a higher mortality risk from cardiovascular disease (CVD. Esta preocupación no solo incluye la población adulta sino también la pediátrica, debido al aumento de la obesidad y la resistencia a la insulina infantil.

En Colombia existe una prevalencia estimada de DM2 entre 7,1 y 8,5 %, que puede llegar hasta el 46 %, dependiendo los criterios del estudio (5).

Los pacientes con DM2 asocian un mayor riesgo de aterosclerosis, enfermedades cardiovasculares, nefropatía crónica y cáncer.

## Clasificación

La DM puede clasificarse en cuatro categorías (tabla 1). Tabla 1. Clasificación de la diabetes mellitus (DM)

Categoría	Descripción
DM tipo 1	La destrucción autoinmune de las células b del páncreas conduce a la deficiencia absoluta de insulina. Esta categoría incluye a la DM latente de la adultez.
DM tipo 2	La pérdida de las células b del páncreas es progresiva y se presenta resistencia a la insulina.
Diabetes específica de otras causas	Entre ellas están la neonatal; diabetes de inicio en la madurez, MODY; la DM de causa exocrina debida a pancreatitis y fibrosis quística, y la relacionada con una inducción de origen medicamentoso o químico, como por ejemplo antirretrovirales, glucocorticoides o después de trasplante de órganos.
Diabetes gestacional	Se diagnostica en el segundo o tercer trimestre de gestación.

Fuente: elaboración propia

## Fisiopatología

La patogenia de la DM2 es compleja e implica la interacción de factores genéticos y ambientales.

Diversos aspectos son claves en la fisiopatología de la DM2. Actualmente, la conjunción de estos factores se conoce como el onceno atroz (tabla 2).

**Tabla 2.** Eventos relacionados con la fisiopatología de la DM2

<b>Componentes del onceno atroz</b>
Resistencia a la acción de la insulina en tejidos periféricos, en particular el músculo, el tejido adiposo y el hígado, que constituyen los tejidos clásicos de acción de la insulina.
Incremento de la gluconeogénesis hepática.
Aumento de la reabsorción intestinal de glucosa.
Incremento de la reabsorción de glucosa en los túbulos renales.
Secreción de insulina defectuosa (como respuesta al estímulo de niveles de glucosa elevados).
Alteraciones en la secreción o la acción de las hormonas incretinas.
Reducción de la producción de amilina y aumento del glucagón por el páncreas.
Lipólisis acelerada en las células grasas.
Alteraciones en la regulación del metabolismo del sistema nervioso central (SNC).
Alteraciones en la microbiota intestinal y alteración del eje intestino-SNC.
Estado proinflamatorio permanente, que conduce a endoteliosis y riesgo cardiovascular.

Fuente: elaboración propia

La resistencia a la insulina está muy asociada a la obesidad central, que se relaciona con un aumento en la producción de citoquinas inflamatorias como TNF $\alpha$ , IL-6, PAI-1, por parte del adipocito visceral, así como a la disminución de la adiponectina, que tiene un rol insulino-sensibilizante. Estos fenómenos son esenciales en el inicio de esta enfermedad, en el sentido de que la resistencia a la insulina precede la aparición clínica de los síntomas, incluso puede anteceder hasta 15 años.

El estado proinflamatorio se hace permanente, junto a los cambios en el microbioma intestinal. La reducción en la producción de amilina por las células  $\beta$  del páncreas genera un vaciamiento gástrico acelerado, con aumento en la absorción de la glucosa en el intestino que se refleja en niveles de glucemia posprandial mayores y confluyen en la disfunción del eje intestino-cerebro, aumentando la demanda de insulina.

Los mediadores inflamatorios generados alteran la señal corriente abajo del receptor de la insulina, comprometiendo la vía de señalización y generando resistencia a la acción de la insulina en los tejidos.

Este complejo escenario determina la pérdida de la homeostasis insulina-glucosa, con impacto en los mecanismos contrarreguladores, los cuales en respuesta al estrés epigenético de la nutrición impactan en la producción de insulina por las células  $\beta$  pancreática, ocasionando su disfunción.

Finalmente, el efecto sostenido de estas alteraciones conduce a la disfunción endotelial sistémica y glucotoxicidad de todas las células, lo cual explica las múltiples complicaciones cardiovasculares asociadas a la DM2, convirtiéndola en un importante factor de riesgo cardiovascular, que es el segundo más importante después de la HTA debido a su creciente incidencia, relacionada con los actuales patrones nutricionales y la memoria metabólica generacional de décadas anteriores.

## Criterios diagnósticos y riesgo cardiovascular

Para diagnosticar DM2 es importante considerar los criterios diagnósticos que se muestran a continuación (tabla 3).

**Tabla 3.** Criterios diagnósticos de DM2

<b>Criterios diagnósticos de DM2</b>
Glucosa plasmática al azar $\geq$ 200 mg/dl
Glucosa en ayunas (entre 8-12 horas) $\geq$ 126 mg/dl.
Glucosa medida en una prueba de tolerancia oral a la glucosa (con 75g de glucosa anhidra) a las 2h $\geq$ 200 mg/dl.
Hemoglobina glicosilada o glicada HbA1C $\geq$ 6,5 %.
Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia (polidipsia, polifagia, poliuria) o con síntomas de crisis hiperglucémica y una glucosa al azar $\geq$ 200 mg/dl.
*Cabe aclarar que si el paciente presenta síntomas compatibles con diabetes basta con al menos una prueba con un resultado positivo por encima de los puntos de corte señalados anteriormente para diagnosticar DM2 (ver descripción en el texto).
**Si el paciente es asintomático, se requiere una segunda prueba confirmatoria, tomada con al menos un día de diferencia para hacer el diagnóstico de DM2.

Fuente: elaboración propia

Entre los síntomas asociados a diabetes se encuentran: polidipsia, polifagia, poliuria, nicturia, cefalea, dolor abdominal, mareos, fatiga, cansancio.

El paciente también puede manifestar signos de deterioro metabólico agudo (signos de deshidratación grave, respiración de Kussmaul, vómitos, dolor abdominal, alteración del estado de conciencia y pérdida de peso, entre otros).

Además, el paciente con DM2, especialmente de los grupos poblaciones más vulnerables, puede haber pasado desapercibido y presentarse con signos clínicos de complicaciones crónicas como arteriopatía coronaria, accidente cerebrovascular, nefropatía, pérdida de visión y pie diabético,

hígado graso no alcohólico, de ahí que se deba hacer un tamizaje activo a partir de los 35 años o antes, según factores de riesgo y sospecha clínica del caso en particular.

Los pacientes sintomáticos y los asintomáticos deben valorar los signos que hablan de resistencia a la insulina, como la acantosis nigricans, el aumento del perímetro abdominal, la elevación de las cifras tensionales, que son cada vez más frecuentes en población joven, y en el desarrollo temprano de la enfermedad, las cuales deben generar alertas para identificar oportunamente al paciente con resistencia a la insulina e hiperglicemia intermedia (prediabetes), quienes también tienen alto riesgo de presentar una enfermedad cardiovascular (6).

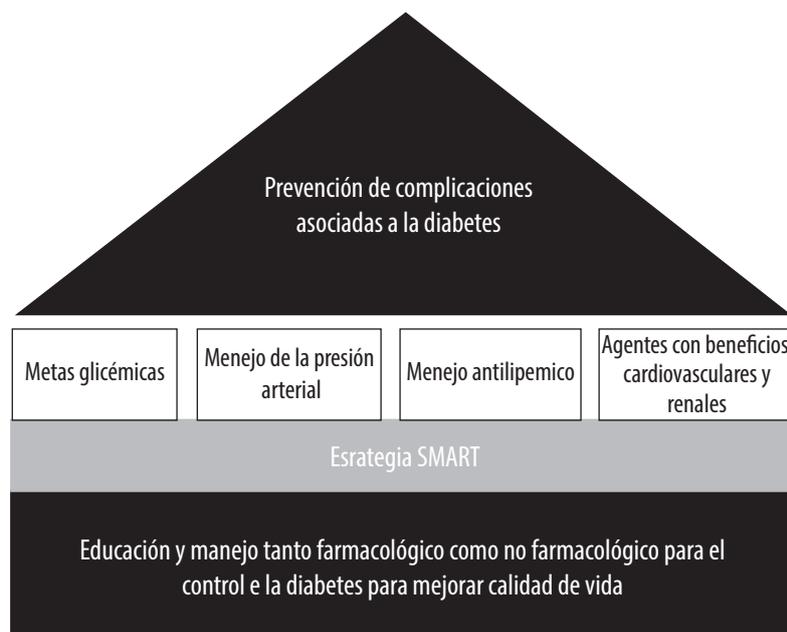
## Manejo del paciente con DM2 y control del riesgo cardiovascular

### Abordaje integral

El manejo de la DM requiere aplicar estrategias multifactoriales que van más allá del solo control glucémico.

El propósito del manejo de la DM es retrasar la aparición de complicaciones y optimizar la calidad de vida de los pacientes, siguiendo la estrategia SMART (específico, medible, alcanzable, realista y en un tiempo limitado) (figura 1).

**Figura 1.** Manejo multifactorial de la diabetes mellitus guiado por estrategia SMART para la prevención de las complicaciones asociadas a la DM2, evitar la hipoglucemia y optimizar la calidad de vida de los pacientes.



Fuente: Adaptado de: American Diabetes Association Professional Practice Committee (7)

En este sentido, la autoeducación es fundamental en el abordaje terapéutico de pacientes con DM2.

Entre las estrategias de tratamiento se encuentran las intervenciones en los estilos de vida, el control estricto de las cifras tensionales, el manejo de la dislipidemia, la obesidad, la enfermedad renal o la enfermedad hepática en caso de existir, la suspensión del hábito tabáquico y el consumo de cualquier medicamento o sustancia química que contribuya a aumentar o perpetuar la resistencia a la insulina.

## La educación y la motivación del paciente

Es importante alcanzar las metas en el control glucémico, el manejo de la obesidad a través del establecimiento de dietas con restricción o disminución calórica, consejería médico-nutricional que implique la ingesta de alimentos más saludables y con mejor contenido proteico, actividad física (moderada intensidad) de al menos 150 minutos/semana, que generen una pérdida sostenida de peso de mínimo 7 %.

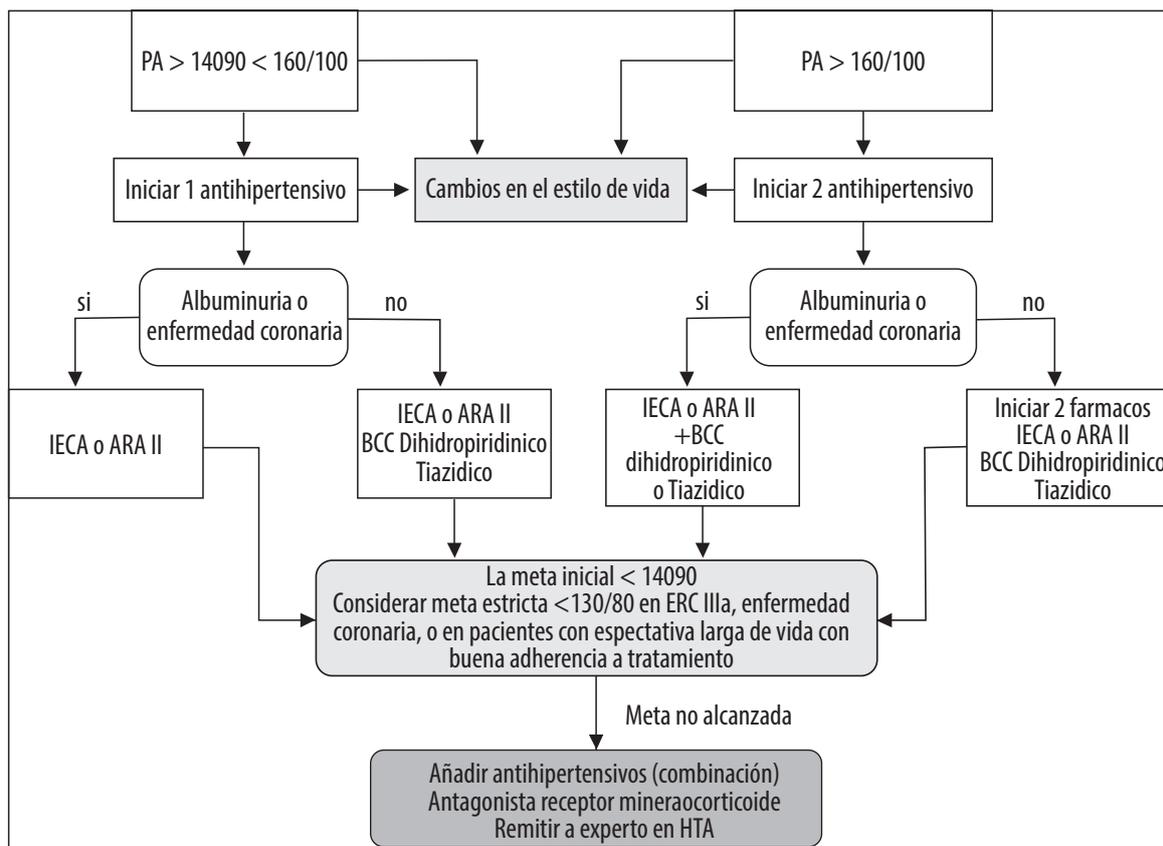
## Control de cifras tensionales

La HTA debe estar controlada, con TA  $\leq$  130/80 mmHg si el paciente tiene un riesgo ASCVD a 10 años  $\geq$  15 % y una meta TA < 140/90 si el riesgo ASCVD a 10 años es < 15 %.

En mujeres embarazadas la meta debe ser de 110-135/85 mmHg (7) general treatment goals and guidelines, and tools to evaluate quality of care. Members of the ADA Professional Practice Committee, a multidisciplinary expert committee (<https://doi.org/10.2337/dc22-SPPC>). La figura 2 ilustra el abordaje de la HTA en el paciente diabético. En el abordaje farmacológico es importante tener en cuenta que se debe hacer con los medicamentos que han demostrado impactar los desenlaces cardiovasculares en pacientes diabéticos, como IECAS (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina), ARAs (bloqueadores de los receptores de angiotensina II), calcio antagonistas dihidropiridínicos y diuréticos tipo tiazida (clortalidona/indapamida).

Se recomienda la adición de un IECA o ARA para retrasar la progresión de la enfermedad renal diabética si existe albuminuria >30 mg/g. Aun cuando el paciente alcance un deterioro de su función renal expresado como una TFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> usando alguno de estos medicamentos se recomienda su continuación, ya que la suspensión de la terapia se relaciona con un riesgo mayor de mortalidad.

Los betabloqueadores se recomiendan en desenlaces cardiovasculares previos, como infarto miocárdico, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida y angina.

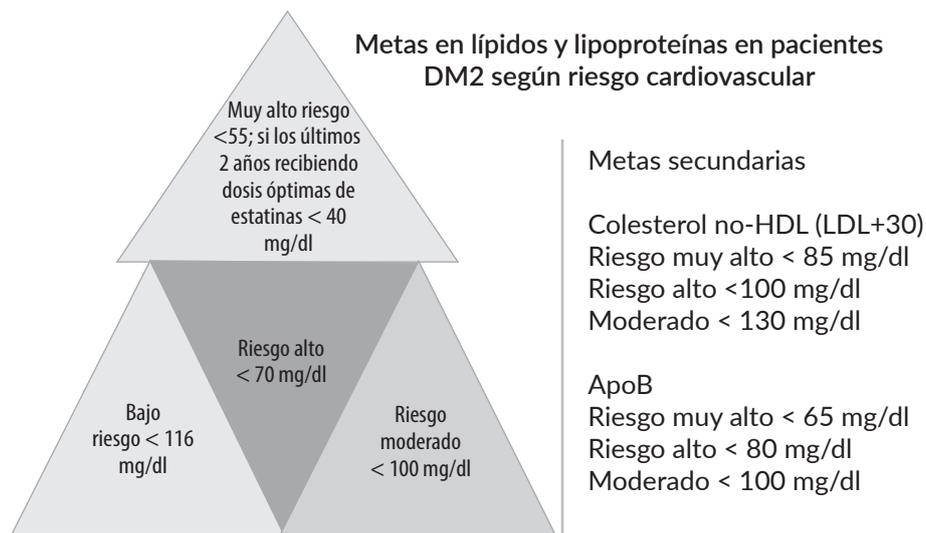
**Figura 2.** Recomendaciones para manejar la HTA en paciente diabéticos.

Fuente: Adaptado de American Diabetes Association Professional Practice Committee (7)

## Control de la dislipidemia

La meta es llevar un HDL >40 mg/dl para hombres y >50 para mujeres, junto a niveles de triglicéridos menor de 150 mg/dl. Las metas en LDL se establecen de acuerdo con la estratificación del riesgo del paciente (figura 3). En general, se recomiendan dosis de alta intensidad de estatinas.

Las dosis de alta intensidad para las estatinas son rosuvastatina 20-40 mg/día y atorvastatina 40-80 mg/día.

**Figura 3.** Metas en lípidos y lipoproteínas en pacientes con DM2, según riesgo cardiovascular.

Fuente: Adaptado a partir de American Diabetes Association Professional Practice Committee (7)

En pacientes cuyo nivel de riesgo cardiovascular requiera dosis altas de estatinas pero no la toleren se recomienda la adición de ezetimibe para alcanzar las metas de reducción en LDL.

Las dosis de estatinas de moderada intensidad solo se recomiendan en prevención primaria en los mayores  $\geq 75$  años. Tanto en prevención primaria como secundaria debe emplearse la dosis de alta intensidad máxima tolerable (7).

Para pacientes con hipertrigliceridemia (139-499 mg/dl) con LDL controlada se recomienda un tratamiento con etilo icosapento (7).

El uso de los inhibidores de PCSK9 es efectivo en los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria que no han respondido a terapia con estatinas de alta intensidad y ezetimibe (7).

## Control de la obesidad

En el abordaje integral con manejo farmacológico y no farmacológico debe mantenerse una pérdida de peso sostenida de mínimo  $\geq 5\%$ . Entre los medicamentos autorizados y recomendados para alcanzar la pérdida se encuentran los análogos GLP-1 (liraglutida y semaglutida), el orlistat, la fentermina-topiramato y el naltrexano-bupropion. El manejo quirúrgico se recomienda si el IMC  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  o si IMC 35-39  $\text{kg/m}^2$ , a pesar de manejo médico óptimo (9).

## Control glucémico

La individualización del manejo de la hiperglucemia debe tener en cuenta el riesgo de hipoglucemia, los efectos adversos de la terapia, la duración de la enfermedad, la expectativa de vida, las comorbilidades, las complicaciones vasculares establecidas y los recursos disponibles de soporte al paciente.

Entre las herramientas para monitorizar el control glucémico del paciente diabético se encuentran los niveles de HbA1C, los niveles de glucosa en sangre manual o automatizada, de manera que permita determinar un perfil ambulatorio de glucosa, y el tiempo en rango (10). La equivalencia entre los niveles de las dos primeras se presenta más adelante (tabla 4).

El control glucémico debe realizarse al menos cada seis meses en pacientes que han cumplido sus metas y cada tres meses, o más frecuentemente, para quienes no han alcanzado los objetivos de su control glucémico particular.

**Tabla 4.** Equivalencia entre niveles de HbA1C y glucosa

HbA1C (%)	Glucosa mg/dl Promedio (95 % IC)
5	97 (76-120)
6	126 (100-152)
7	154 (123-185)
8	183 (147-217)
9	212 (170-249)
10	240 (193-282)
11	269 (217-314)
12	298 (240-347)

Fuente: Adaptado de American Diabetes Association Professional Practice Committee. (10)

De manera general, las metas glucémicas para un paciente diabético deben mostrar una variabilidad glucémica menor al 36 % (10). Los objetivos para cada prueba empleada, según grupo de interés, se muestra en la tabla 5.

Una meta de HbA1C más laxa (<8%) se puede considerar para pacientes con una expectativa de vida corta, o en quienes el riesgo de hipoglicemias sea mayor que el beneficio.

**Tabla 5.** Metas glucémicas para pacientes con DM2

<b>Variable</b>	<b>Meta</b>
<b>Pacientes de 18 a 65 años</b>	
HbA1C	<7%
Tiempo en rango (70-180 mg/dl)	70%
Tiempo debajo del rango (<70 mg/dl)	4%
Tiempo muy por debajo del rango (<54 mg/dl)	1%
Tiempo por encima del rango (>180 mg/dl)	<25%
Glucosa preprandial (mg/dl)	80-130
Glucosa posprandial (mg/dl)	<180
<b>Pacientes &gt;65 años</b>	
Buena capacidad funcional	
HbA1C	<7-7,5%
Glucosa preprandial (mg/dl)	80-130
Glucosa a la hora de dormir (mg/dl)	80-180
Dependencia funcional, alteración cognitiva leve a moderada, múltiples comorbilidades	
HbA1C	<8%
Glucosa preprandial (mg/dl)	90-150
Glucosa a la hora de dormir (mg/dl)	100-180
Muy mal estado general, anciano frágil con enfermedades terminales y alteración cognitiva de moderada a severa	
HbA1C	
Glucosa preprandial (mg/dl)	100-180
Glucosa a la hora de dormir (mg/dl)	110-200
<b>Embarazadas</b>	
HbA1C	<6-7%
Glucosa ayunas (mg/dl)	70-95
Glucosa 1h posprandial(mg/dl)	110-140
Glucosa 2h posprandial(mg/dl)	100-120
<b>Hospitalizados</b>	
Nivel de glucosa en rango (mg/dl)	140-180
<b>Perioperatorio</b>	
Nivel de glucosa en rango (mg/dl)	80-180

Fuente: Elaborado a partir de American Diabetes Association Professional Practice Committee (10)

La terapia de partida se realiza con dosis bajas de metformina, titulando al alza hasta alcanzar la dosis máxima requerida (2000 mg/día, aunque algunos autores recomiendan 2500 mg/d). Esta terapia se debe continuar en todo momento, excepto en pacientes con TFG < 30ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, con insuficiencia cardíaca descompensada o que estén hospitalizados. La metformina tiene la ventaja de presentar bajo efecto hipoglicemiante y sostenido en el tiempo.

En los últimos años los inhibidores del SGLT2 y los análogos GLP1 se han incorporado con un nivel de evidencia grado A al manejo del paciente diabético con enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo, debido a su efecto positivo en la disminución de MACE y MARE (11).

Respecto al efecto glucémico para los GLP1, se tiene un efecto neto de disminución en los niveles de HbA1C de -0,55 % en promedio para todos los exponentes; sin embargo, este efecto puede llegar hasta -1,05 % con la dosis de 1 mg de semaglutida, que en sus presentaciones (subcutánea y oral) presenta el mejor perfil glucémico/cardiovascular; además, es el medicamento de esta familia que más disminuye la progresión de la enfermedad renal diabética (7).

En cuanto a los inhibidores de SGLT2, aunque tienen un efecto global glucémico menor, con una disminución en promedio de -0,42 % en los niveles de HbA1C, tienen un perfil cardiovascular mejor en MACE, MARE, hospitalizaciones y disminución de progresión de la enfermedad renal (7).

Los aspectos más relevantes de estos medicamentos se ilustran en la tabla 6.

Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa tipo IV DPP4 se aplican en tercera línea o cuando no puede usarse un análogo de GLP-1 o un iSGLT-2. También son importantes por su baja tasa de eventos adversos en falla renal y en pacientes ancianos.

Finalmente, están las insulinas, que son los medicamentos más potentes para controlar la glucemia, cuya ventaja es que no tienen una dosis techo para alcanzar metas de HbA1c. No obstante, presentan un alto potencial de hipoglucemias. Según su farmacocinética, las insulinas se pueden clasificar en ultralentas (Glargina, Detemir, Glargina U300 y Degludec), lentas (NPH), rápidas (cristalina o regular) o ultrarrápidas (Lispro, Aspart y Glulisina).

Además, existen insulinas nuevas como la Icodec, que se combina con semaglutida y se administra semanalmente. Es una gran estrategia para mejorar la adherencia de los pacientes con peor control metabólico.

## **Control y manejo de enfermedad cardio y cerebrovascular**

Se debe valorar la sintomatología neurocognitiva por el riesgo de demencias vasculares (73 %) y tipo Alzheimer (56 %) en la población con DM2 (12–14).

Para la prevención secundaria en pacientes con enfermedad aterosclerótica se recomienda aspirina en dosis de 75 a 162 mg/día, como monoterapia. En caso de alergia, se sugiere el uso de clopidogrel 75 mg como monoagente.

Adicionalmente, la terapia doble agregante plaquetaria, con ASA + un inhibidor del receptor P2Y12 se recomienda en el caso de síndrome coronario agudo durante un año, podría extenderse en pacientes con alto riesgo isquémico y bajo riesgo de sangrado después del juicio clínico y de la discusión del balance beneficio con el paciente (7).

La combinación ASA + dosis bajas (2,5 mg cada 12 horas) de rivaroxabán se sugiere para pacientes con enfermedad arterial periférica y enfermedad coronaria estable con bajo riesgo de sangrado, según el resultado de los estudios Compass y Voyager Pad, para prevenir desenlaces adversos como amputaciones y MACE.

### **Control de cardiopatías**

Las arritmias se deben tratar apropiadamente, así como la insuficiencia cardiaca, que si es de fracción de eyección reducida se recomienda el uso de inhibidores del receptor SGLT2 y análogos GLP1.

Los beta-bloqueadores deben usarse en los casos de insuficiencia cardiaca por su efecto positivo al disminuir la remodelación cardiaca y prolongarse por tres años en caso de infarto de miocardio (7).

### **Control ERC**

Es importante realizar un adecuado seguimiento para disminuir la progresión hacia enfermedad renal terminal. El manejo debe ser integral, controlando la HTA, la hiperglucemia, la anemia y las alteraciones mineral-óseas, utilizando las opciones farmacológicas revisadas en apartados anteriores. Es importante destacar que la evidencia actual permite el uso de los iSGLT2 hasta tasas de filtración glomerular de 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### **Control de EHGNA**

Se caracteriza por la acumulación excesiva de grasa hepática, que se asocia a una resistencia a la insulina y se define por la presencia de esteatosis en >5 % de los hepatocitos. Abarca un amplio espectro de gravedad de la enfermedad del que forman parte la fibrosis, la cirrosis y el carcinoma hepatocelular. Constituye un factor de riesgo cardiovascular adicional en los pacientes con DM2, por lo que se recomienda su diagnóstico temprano por medio de escalas no invasivas y una elastografía.

## Tiempo y calidad del sueño

Es importante que los pacientes con DM2 duerman al menos cinco horas/noche y que dicho sueño sea de la mejor calidad posible, ya que una calidad baja y un tiempo reducido se asocian con niveles de HbA1C y glucosa en ayunas mayores (15).

## Conclusiones

La DM2 es una enfermedad compleja multifactorial con una alta carga cardiovascular, por lo cual se requiere el máximo esfuerzo médico para su diagnóstico temprano y su abordaje integral.

Todo paciente debería tener un seguimiento continuo para prevenir y detectar tempranamente complicaciones, con el fin de impactar su calidad de vida y en la carga en salud por enfermedad cardiovascular.

**Tabla 6.** Medicamentos para manejo cardiovascular en pacientes con DM2

Grupo farmacológico	Exponente	Mecanismo de acción	Ventajas	Desventajas	Estudios evidencia en riesgo cardiovascular
Inhibidores de SGLT2 (cotransportador sodio-glucosa tipo 2)	Dapagliflozina	Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) ↓ Glucosa en sangre ↑ Excreción urinaria de glucosa ↓ TFG - consumo de ATP ↓ Tono simpático arteriola aferente ↓ Presión intraglomerular	Una dosis diaria Beneficio en pacientes con insuficiencia cardiaca (ICC)	Aumenta la recurrencia de infecciones genitourinarias Contraindicación en cetoacidosis previa No utilizar en ERC IV-V	DAPA-HF DAPA-CKD
	Sotagliflozina				SOLOIST-WHF
	Empagliflozina				EMPAREG EMPEROR HF
Análogos GLP-1 (péptido similar al glucagón)	Liraglutida	Agonista del péptido similar a glucagón	Pérdida de peso Disminuye el riesgo de recurrencia de ACV	Síntomas gastrointestinales frecuentes.	LEADER
	Semaglutida				Dosis semanal
Inhibidores de la DPP4 (dipeptidil peptidasa tipo IV)	Linagliptina	Inhibición de la DPP4, alargando la vida media de las incretinas GLP1 y GIP (polipéptido inhibitorio gástrico o péptido insulínotropicodependiente de glucosa), cuya vida media normalmente es de pocos segundos	Una dosis diaria No producen hipoglucemia	Sin efecto en riesgo cardiovascular  Mayor riesgo de hospitalización por ICC	TECOS
	Vildagliptina				CARMELINA
	Saxagliptina				SAVOR TIMI 53
Biguanidas	Metformina	Inhibe la gluconeogénesis hepática ↓ Absorción intestinal de glucosa ↑ Sensibilidad periférica a la insulina Efecto sobre la microbiota intestinal Efecto inmunomodulador	Beneficio en ICC, insuficiencia hepática, ERC. Bajo riesgo de hipoglucemia. Bajo costo	Monitorización de vitamina B12 por deficiencia con uso crónico Riesgo de acidosis láctica.	Revisión sistemática Crowley MJ et al. Ann Intern Med 2017;166:191
Estatinas	Atorvastatina Rosuvastatina Simvastatina	Inhibición de HMG CoA, disminuyendo síntesis de colesterol	Disminuye riesgo cardiovascular (MACE)	Riesgo de transaminitis, lesión muscular y renal.	JUPITER LIPID 5 ASCOT LLA

Fuente: Elaborado con base en American Diabetes Association Professional Practice Committee (7)

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Referencias

1. Payne RA. Cardiovascular risk. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;74(3):396–410.
2. Zheng Y, Ley SH y Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88–98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>
3. Holman N, Young B y Gadsby R. Current prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes in adults and children in the UK. *Diabet Med*. 2015;32(9):1119–20. DOI: 10.1111/dme.12791
4. Glovaci D, Fan W y Wong ND. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(4). DOI: 10.1007/s11886-019-1107-y
5. Vargas-Uricoechea H y Casas-Figueroa LÁ. An Epidemiologic Analysis of Diabetes in Colombia. *Ann Glob Heal* [Internet]. 2015;81(6):742–53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aogh.2015.11.001>.
6. Cai X, Zhang Y, Li M, Wu JHY, Mai L y Li J et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: Updated meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:848–9. doi: 10.1136/bmj.m2297
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45(January):S144–S174. <https://doi.org/10.2337/dc22-S010>
8. Qiao Y, Shin JI, Chen TK, Inker LA, Coresh J y Alexander GC et al. Association between Renin-Angiotensin System Blockade Discontinuation and All-Cause Mortality among Persons with Low Estimated Glomerular Filtration Rate. *JAMA Intern Med*. 2020;180(5):718–26.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee.. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45(January):S113–S24. <https://doi.org/10.2337/dc22-S008>
10. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2022;42(January):S83–S96. | <https://doi.org/10.2337/dc22-S006>
11. Prischl FC, Rossing P, Bakris G, Mayer G y Wanner C. Major adverse renal events (MARE): A proposal to unify renal endpoints. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(3):491–7. DOI: 10.1093/ndt/gfz212

12. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45(January):S46–S59. DOI: 10.2337/dc22-S004
13. Gudala K, Bansal D, Schifano F y Bhansali A. Diabetes mellitus and risk of dementia: A meta-analysis of prospective observational studies. *J Diabetes Investig*. 2013;4(6):640–50. doi: 10.1111/jdi.12087
14. Biessels GJ y Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2018;14(10):591–604. <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-018-0048-7>.
15. Lee SWH, Ng KY y Chin WK. The impact of sleep amount and sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2017;31:91–101. <http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2016.02.001>.