

# Prevención del Riesgo Cardiovascular en la Diabetes

Resumen objetivo elaborado  
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

**Diabetes: How to Manage Cardiovascular Risk in Secondary Prevention Patients**

de

**Anderson S, Marrs J**

integrantes de

Clinic Care Options, Reston; Billings Clinic, Billings, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 12 páginas, fue editado por

**Drugs in Context**

11(2021-10-1):1-12, Jun 2022



**Los nuevos antihiperoglucemiantes agonistas del receptor del GLP-1 e inhibidores del SGLT-2 son agentes efectivos para el control glucémico y para la prevención cardiovascular en pacientes con diabetes y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.**

## Introducción y objetivos

Los pacientes con diabetes tipo 2 (DBT2) tienen riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular (ECV), en comparación con individuos sin DBT2. La ECV es la causa de muerte en más de la mitad de las personas con DBT2, por lo que los expertos sostienen la necesidad de enfocarse en la prevención primaria y secundaria de la ECV en los pacientes diabéticos. La prevención primaria es la reducción del riesgo de ECV aterosclerótica (enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica). Los factores clave cuyo control disminuye las tasas de ECV aterosclerótica incluyen los eventos isquémicos, la hipertensión arterial (HTA), la hipercolesterolemia y los hábitos de vida poco saludables.

Los hipoglucemiantes no han sido un objetivo central en los estudios de reducción del riesgo cardiovascular. En la última década, sin embargo, estos agentes han sido objeto de mayor atención para las estrategias de prevención.

En esta revisión narrativa, los autores discuten las recomendaciones para disminuir el riesgo de ECV aterosclerótica en pacientes con DBT2, con un análisis específico del papel de los nuevos hipoglucemiantes.

## Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática de publicaciones en idioma inglés en las bases de datos PubMed, Google Scholar y *Cochrane Library*, entre 1996 y 2021. Se seleccionaron para el análisis ensayos clínicos, estudios de observación, metanálisis, guías clínicas, revisiones y referencias cruzadas de artículos de relevancia.

## Antiagregantes plaquetarios

La aspirina es una medicación efectiva para prevenir la morbimortalidad en pacientes con alto riesgo cardiovascular, pero la evidencia del papel de los antiagregantes plaquetarios en la prevención primaria en sujetos con DBT2 es más débil. El estudio ASCEND comparó el beneficio de la aspirina

(100 mg/día) con un placebo en 15 840 pacientes  $\geq 40$  años con DBT2 y sin ECV aterosclerótica. Los resultados mostraron una reducción de 12% en el criterio principal de valoración (muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) en los pacientes tratados con aspirina, frente al placebo (8.5% frente a 9.6%,  $p = 0.01$ ), pero con un incremento significativo del riesgo de hemorragia en los individuos del primer grupo (4.2% frente a 3.2%,  $p = 0.003$ ). Actualmente se recomienda la aspirina como prevención primaria en pacientes diabéticos  $\geq 50$  años, con riesgo cardiovascular aumentado y sin riesgo de hemorragia.

## Antihipertensivos

La HTA es un factor de riesgo importante para la ECV aterosclerótica y para las complicaciones microvasculares. Muchos estudios clínicos han mostrado que valores de presión arterial (PA)  $< 140/90$  mm Hg reducen los eventos cardiovasculares. Además, múltiples metanálisis han concluido que, en pacientes con DBT2, lograr valores tensionales  $< 130/80$  mm Hg reduce aún más el riesgo de ECV. La recomendación es iniciar el tratamiento antihipertensivo con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o con un bloqueante del receptor de angiotensina en pacientes con DBT2 y ECV aterosclerótica establecida.

## Hipolipemiantes

Las estatinas constituyen los agentes hipolipemiantes de primera elección en pacientes con ECV aterosclerótica, para prevenir un futuro evento cardiovascular. La evidencia disponible para el individuo con DBT2 apoya estas conclusiones. Los expertos recomiendan un tratamiento de alta intensidad con estatinas en los pacientes con DBT2 y ECV aterosclerótica establecida, para lograr valores de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) menores de 70 mg/dl. La superioridad del tratamiento de alta intensidad sobre el de moderada intensidad ha sido establecida en estudios

clínicos. Está indicado el agregado de ezetimibe o de un inhibidor de la PCSK9 en los pacientes con intolerancia a las dosis máximas de estatinas.

### Modificaciones del estilo de vida

Existe evidencia sustancial del beneficio de las modificaciones del estilo de vida, en adición a los otros tratamientos. Las modificaciones incluyen medidas dietarias (reducción de la ingesta de sodio, aumento de la ingesta de potasio, reducción del consumo de alcohol, aumento del consumo de ácidos grasos omega-3, aumento de alimentos con alto contenido de fibra, aumento de consumo de vegetales ricos en estanoles y esteroides), aumento de la actividad física (150 min/semana de actividad física moderada) y reducción del peso en caso de sobrepeso u obesidad.

### Hipoglucemiantes

En los estudios de riesgo cardiovascular, la reducción de los valores de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) y el descenso del peso son de magnitud modesta, por lo que los expertos piensan que el beneficio de los hipoglucemiantes es independiente del control glucémico y de la pérdida de peso. Más bien, los efectos protectores cardiovasculares de los hipoglucemiantes parecen ser específicos de cada clase farmacológica.

### Metformina

Los posibles mecanismos de la metformina para la reducción del riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos son múltiples, e incluyen reducción de la inflamación, efectos beneficiosos sobre los lípidos, efectos antitrombóticos y antiateroscleróticos, mejoría de la microbiota intestinal, alteración del metabolismo cardíaco y normalización de la función endotelial.

### Tiazolidindionas

La rosiglitazona y la pioglitazona tienen diferentes efectos en pacientes con DBT2 y ECV aterosclerótica. Mientras se ha reportado que la rosiglitazona aumenta el riesgo de infarto de miocardio en estos pacientes, la pioglitazona tiene efectos favorables. El beneficio de este último fármaco parece provenir de la mejoría del perfil metabólico, de propiedades antiinflamatorias y de efectos vasculares beneficiosos.

### Insulina

A pesar del amplio uso de la insulina en pacientes con diabetes tipo 1 (DBT1) y DBT2, los mecanismos de reducción del riesgo cardiovascular son, en gran medida, desconocidos, y el efecto protector cardiovascular en sí no ha sido probado de forma inequívoca. Los datos experimentales sugieren efectos antitrombóticos y antiateroscleróticos.

### Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4

Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) tienen efectos beneficiosos sobre parámetros metabólicos en el paciente con DBT2 (descenso de peso, reducción de lípidos, normalización de la PA), así como efectos de reducción de la inflamación y del estrés oxidativo, y mejoría de la función endotelial. Sin embargo, la mayoría de los estudios controlados

sobre los inhibidores de la DPP-4 no han podido demostrar una reducción de eventos cardiovasculares graves, incluida la mortalidad. La saxagliptina, incluso, se ha asociado con aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca.

### Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) ejercen diversos efectos beneficiosos cardiovasculares y renales. Producen liberación del péptido natriurético auricular, lo que promueve la diuresis y tiene efectos cardiovasculares positivos. Además de natriuresis, los agonistas del GLP-1 mejoran la función endotelial, producen descenso del peso corporal, reducen la PA y disminuyen la inflamación. La *Food and Drug Administration* (FDA) ha aprobado el uso de los agonistas del GLP-1 dulaglutide, liraglutide y semaglutide (estos dos últimos por vía subcutánea) para la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos con ECV aterosclerótica.

### Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa de tipo 2

Los efectos cardiovasculares beneficiosos de los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa de tipo 2 (SGLT-2) se deben a sus acciones hemodinámicas, similares a las de los agonistas del GLP-1, e incluyen natriuresis, reducción de la precarga (diuresis), reducción de la poscarga (disminución de la rigidez arterial) y mejoría energética de los miocitos cardíacos (inhibición de los intercambiadores sodio/hidrógeno, aumento del calcio intramitocondrial). Los inhibidores del SGLT-2 también reducen el ácido úrico, aumentan la oxidación de los ácidos grasos libres y favorecen la utilización metabólica de las cetonas. Tres inhibidores del SGLT-2 (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina) han sido aprobados por la FDA para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con DBT2 y ECV aterosclerótica.

### Recomendaciones actuales

La *American Diabetes Association* (ADA) y otras sociedades científicas estadounidenses y europeas recomiendan la indicación de un inhibidor del SGLT-2 o de un agonista del GLP-1 en pacientes con DBT2 y ECV aterosclerótica establecida. La selección de un agente específico debe hacerse tomando en consideración las características clínicas del paciente. Varios estudios clínicos en curso analizan los efectos del uso combinado de ambas clases de fármacos.

### Conclusiones

Los pacientes con DBT2 y ECV aterosclerótica establecida tienen mayor riesgo de morbimortalidad por nuevos eventos cardiovasculares. Los tratamientos para reducción del riesgo incluyen agentes no dirigidos al control de la glucemia (antiagregantes plaquetarios, hipolipemiantes, antihipertensivos) y agentes hipoglucemiantes, entre ellos los fármacos de desarrollo reciente (agonistas del GLP-1 e inhibidores del SGLT-2), que, además de su efecto estabilizador de la glucemia, presentan características de protección cardiovascular. Los agentes con acciones beneficiosas sobre la función renal tienen una relación directa con el efecto protector cardiovascular.



Investigación+Documentación S.A. publica los contenidos científicos con procedimientos editoriales y técnicos propios. Los documentos que integran su base de datos Salud Pública son provistos por la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), centros de investigación acreditados, fuentes científicas internacionalmente reconocidas y expertos que se desempeñan en prestigiosas instituciones académicas de América Latina y el mundo.

