

## La insuficiencia cardíaca en el diabético

Esther Gargallo García, Pedro Conthe Gutiérrez

Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

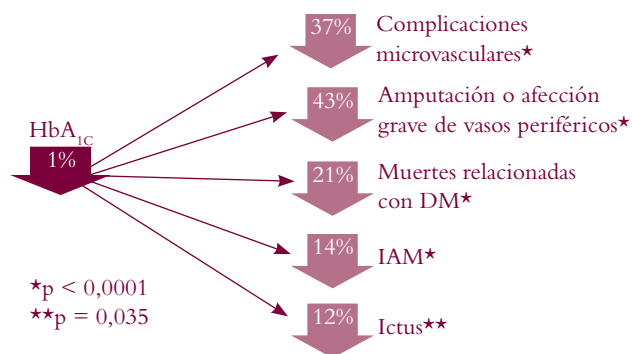
### INTRODUCCIÓN

Podemos definir la diabetes mellitus (DM) como un conjunto de trastornos metabólicos que se caracterizan por hiperglucemia crónica y alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, de las grasas y de las proteínas, que se producen como consecuencia de la presencia de un defecto en la secreción de la insulina, en su acción o en ambas<sup>1</sup>.

La DM se relaciona, de forma estrecha y evidente, con un aumento en el riesgo de desarrollar, tanto a corto como a largo plazo, enfermedades cardiovasculares (entre dos y cinco veces), además de insuficiencia cardíaca (IC). Ésta es la causa principal de morbilidad y hospitalización en los sujetos diabéticos<sup>2</sup>. En la figura 1<sup>3</sup> se representa el riesgo cardiovascular estimado por cada aumento de 1 punto en la hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>).

Hace ya más de veinte años en el estudio Framingham se vio que los sujetos con DM tenían un riesgo mayor de presentar IC a lo largo del tiempo, en comparación con los sujetos no diabéticos, además de que la presencia de DM

**Figura 1.** Control glucémico y riesgo cardiovascular



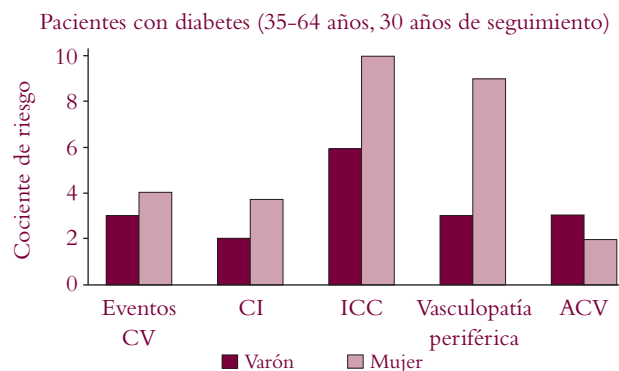
DM: diabetes mellitus; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; IAM: infarto agudo de miocardio.  
Stratton et al.<sup>3</sup>.

triplicaba la tasa de enfermedad cardiovascular ajustada a la edad en las mujeres y la duplicaba en los varones<sup>2</sup>.

Actualmente la DM es considerada un factor de riesgo cardiovascular mayor independiente, quizá el más importante de todos, incluso tras realizar un ajuste para otras variables como la hipertrofia ventricular izquierda, el tabaquismo, la dislipemia y la hipertensión arterial, entre otros. Se considera que el riesgo cardiovascular que tienen los sujetos diabéticos es similar al de aquellos que han sufrido un infarto agudo de miocardio, aunque este punto es objeto de controversia<sup>2</sup>.

El mal control glucémico en los sujetos diabéticos aumenta el riesgo de tener IC y se ha estimado en estudios realizados recientemente que un aumento del 1% en el valor de la HbA<sub>1c</sub> incrementa un 12% el riesgo de tener un episodio de IC. En la figura 2<sup>4</sup> se muestra cómo, dentro del aumento de riesgo cardiovascular inducido por la DM, la mayor aparición de IC es especialmente destacada en términos relativos y sobre todo en las mujeres. Existen autores que consideran y afirman que la DM predispone a la IC, y

**Figura 2.** Diabetes y riesgo cardiovascular



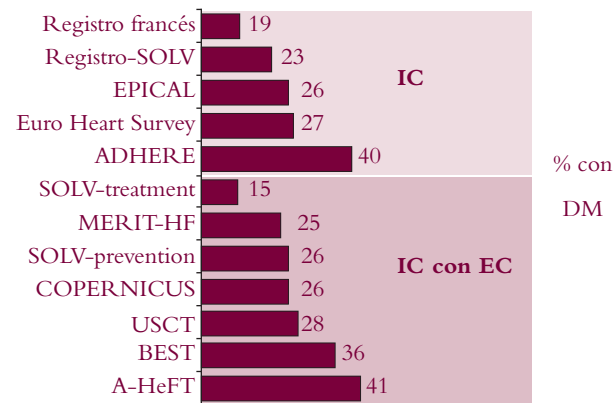
CV: eventos cardiovasculares; CI: cardiopatía isquémica; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; ACV: accidente cerebrovascular agudo.  
Wilson et al.<sup>4</sup>.

la IC a la DM. Sin embargo, la relación existente entre la IC y la DM en la actualidad todavía no está bien establecida<sup>5</sup>.

El porcentaje de diabéticos en los registros de IC clásicos ha sido muy variablemente registrado, desde un 15% hasta un 41% tanto en individuos con enfermedad coronaria demostrada como sin ella (figura 3). En los últimos años se han llevado a cabo varios registros hospitalarios en los que se ha observado que una gran parte de los sujetos diabéticos ancianos tienen IC diastólica y que este tipo de disfunción es más típico y característico de la mujer anciana diabética. Por el contrario, la disfunción ventricular sistólica en los diabéticos es más típica y característica de sujetos más jóvenes con enfermedad valvular evolucionada o diagnóstico previo de cardiopatía isquémica. Se ha estimado que aproximadamente un 40% de los sujetos ingresados en los servicios de medicina interna con el diagnóstico de IC son diabéticos. Es posible que en la DM exista una aceleración de la progresión desde la disfunción ventricular asintomática precoz hasta la disfunción ventricular sistólica. En sujetos ancianos diabéticos, y sobre todo en las mujeres diabéticas, con frecuencia un signo de isquemia coronaria aguda es la aparición de IC<sup>5</sup>.

Merece destacarse la importancia del diagnóstico precoz de la DM y del control de aquellos sujetos que son diabéticos pero no están debidamente diagnosticados (se estima que menos de la mitad de los sujetos diabéticos están correctamente diagnosticados) con el objetivo de reducir su morbimortalidad (aproximadamente un 80% de los sujetos diabéticos fallecerán por enfermedades de origen aterosclerótico), además de mejorar su supervivencia, ya que debido, entre otros factores, al aumento de la obesidad y del sedentarismo en la población se está viendo incrementada de manera progresiva la prevalencia de la DM, que ha llegado a considerarse en el momento actual «la epidemia del siglo XXI»<sup>1</sup>.

**Figura 3.** Población de diabéticos en registros de insuficiencia cardíaca



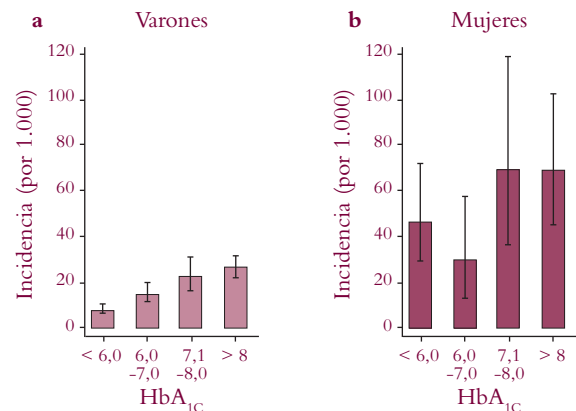
DM: diabetes mellitus; IC: insuficiencia cardíaca; EC: enfermedad coronaria.

**EPIDEMIOLOGÍA**

La DM es una de las enfermedades más comunes y prevalentes en todo el mundo y su prevalencia está en aumento en diversas sociedades con distinto grado de desarrollo<sup>6</sup>. Los factores que más han contribuido al incremento en la prevalencia de la DM son el envejecimiento poblacional (más del 50% de los diabéticos son mayores de 60 años), el sedentarismo y el aumento de la obesidad<sup>1</sup>. Puede estimarse que la presencia de diabetes adelanta en unos diez años la edad media de aparición de IC. El nivel de HbA<sub>1c</sub> también se relaciona con la presencia de IC, dato que resulta de un importante interés clínico. Por cada 1% de HbA<sub>1c</sub> aumenta un 17% el riesgo de aparición de IC (figura 4)<sup>7</sup>.

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) estima la prevalencia mundial de la DM en el año 2010 en torno a un 6,6%, lo cual supone que aproximadamente 284 millones de personas, con edades comprendidas entre los 20 y los 79 años, en el mundo tienen DM. Para el año 2030 se estima que el 7,8% de la población adulta mundial tendrá DM (438 millones de personas). Globalmente, un 85-95% de los casos de DM se dan en países industrializados, de los que la DM tipo 1 representa sólo una pequeña carga total de la enfermedad, aunque parece observarse un aumento en su incidencia. Según la IDF, la mortalidad atribuible a la DM en el año 2010 en sujetos entre 20 y 79 años fue el 6,8% de la mortalidad global<sup>1</sup>. Los resultados del estudio

**Figura 4.** La hemoglobina glucosilada es un factor de riesgo para la insuficiencia cardíaca en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2



Por cada 1% de HbA<sub>1c</sub>, aumenta un 17% el riesgo de IC

HbA <sub>1c</sub> (%)	Riesgo de IC
≤ 6%	Referencia
6,1-7,0%	1,40 (0,93-2,11)
7,1-8,0%	2,36 (1,47-3,77)
≥ 8%	2,65 (1,83-3,84)

HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; IC: insuficiencia cardíaca. Pazin-Filho et al.<sup>7</sup>.

epidemiológico de la DM en España estiman una prevalencia del 13,8%. De ese total, la prevalencia de DM desconocida es del 6,8%. La glucemia basal alterada supone un 3,4% y la intolerancia a la glucosa un 9,2%. Un 2,2% presenta tanto glucemia basal alterada como intolerancia a la glucosa. Los trastornos relacionados con el metabolismo hidrocarbonado suponen alrededor de un 30% de la población estudiada. Se ha observado una mayor prevalencia de DM en los varones en comparación con las mujeres y se mantiene en todas las categorías de trastornos del metabolismo hidrocarbonado<sup>4</sup>.

La prevalencia tanto de cardiopatía isquémica como de IC es mayor en los sujetos diabéticos, en especial en las mujeres diabéticas, en las cuales el cociente de riesgo atribuible a la DM se ve incrementado hasta 10 veces si se compara con las mujeres no diabéticas. Además, la DM empeora el pronóstico de la IC, tanto a corto como a largo plazo, y reduce tanto la esperanza como la calidad de vida<sup>3,5</sup>.

### FISIOPATOLOGÍA DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA DIABETES

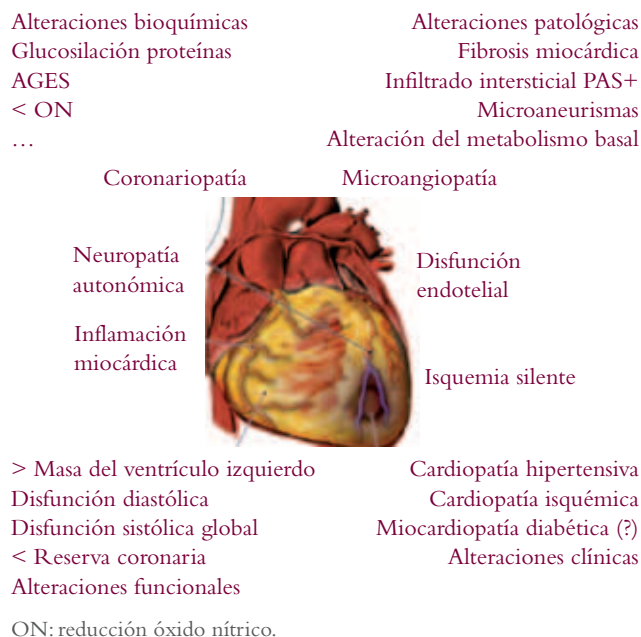
El sedentarismo, la obesidad y la propia carga genética familiar e individual, entre otros factores, favorecen la aparición de la resistencia a la insulina y consecuentemente el daño cardiovascular. Habitualmente la resistencia insulínica precede a la aparición clínica de la DM y se suele asociar con la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular tradicionales (hipertensión arterial, obesidad y dislipemia, entre otros). La resistencia a la insulina acontece como consecuencia de los trastornos en el metabolismo de los ácidos grasos. Una liberación mayor de ácidos grasos libres hacia la circulación sistémica incrementa y estimula la formación de triglicéridos y disminuye la producción de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) a nivel del hígado. Todo ello explica la relación existente entre la obesidad abdominal, la resistencia insulínica y la aparición de DM con el envejecimiento, además de la posibilidad de prevenirlo con la disminución de la ingesta de calorías y la realización de actividad física. A lo largo del tiempo la célula beta pancreática se va agotando y consecuentemente disminuye la secreción de insulina, lo que lleva a hiperglucemia tanto basal como posprandial. La insulina da lugar a una respuesta vasodilatadora de los vasos sanguíneos periféricos y por ello la resistencia insulínica aumenta la resistencia vascular y favorece la aparición de hipertrofia y la vasoconstricción vascular mantenida. La propia hiperglucemia disminuye la respuesta secretora de la célula beta pancreática, de modo que se dificulta el transporte intracelular de glucosa y se autoperpetúa la resistencia a la insulina<sup>2</sup>.

### MIOCARDIOPATÍA DIABÉTICA. MECANISMOS IMPLICADOS

A lo largo de la vida de los sujetos diabéticos es frecuente que éstos desarrollen algún tipo de enfermedad cardíaca como la cardiopatía hipertensiva, la isquémica o alteraciones de la relajación ventricular (disfunción diastólica). Esto es consecuencia en muchas ocasiones del propio proceso de envejecimiento y de la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular tradicionales. El riesgo mayor de los diabéticos de tener IC podría ser debido a la alta prevalencia que presentan comúnmente tanto de hipertensión arterial como de cardiopatía isquémica. Sin embargo, hay autores que hablan acerca de la existencia de una miocardiopatía propia y exclusiva de la DM, con alteraciones y cambios cardíacos específicos, independientemente de la coexistencia o no de otros factores de riesgo cardiovascular asociados, la denominada «miocardiopatía diabética»<sup>2</sup>.

Hay autores que consideran y afirman que la miocardiopatía diabética es un trastorno multifactorial en el que la isquemia, la hipertensión arterial y las alteraciones metabólicas microvasculares y endoteliales características y específicas de la DM juegan un papel fundamental. Existen dificultades para poder diferenciar qué cambios son debidos a la propia DM y cuáles son debidos a la isquemia o la hipertensión arterial<sup>3</sup>. En la figura 5 se esquematizan diversos factores bioquímicos lesivos inductores de daño vascular que están

**Figura 5.** Factores bioquímicos y clínico-analíticos, inductores de daño vascular, que están incrementados en la diabetes mellitus



incrementados en la diabetes, así como factores clínico-anatómicos puestos en evidencia con mayor prevalencia en pacientes con diabetes.

La miocardiopatía diabética se caracteriza por una mayor rigidez del miocardio que da lugar principalmente a un fallo del llenado ventricular (disfunción diastólica) y a lo largo de su evolución en algunos casos (generalmente por coexistencia de isquemia) disfunción ventricular sistólica con reducción de la contractilidad generalizada o local. Tiene un amplio espectro de presentación y cursa desde formas tempranas asintomáticas o silentes hasta cuadros de IC avanzada. Se considera que al menos más de la mitad de los sujetos diabéticos pueden padecer algún grado de disfunción ventricular si se realizan un estudio ecocardiográfico reglado, incluso estando asintomáticos. En la figura 6 se representa gráficamente la posible evolución facilitada en la diabetes por mecanismos multifactoriales para presentar IC con disfunción sistólica (generalmente con cardiopatía isquémica) o con evolución a disfunción diastólica (generalmente en el contexto de cardiopatía hipertensiva). Se debe destacar que con la realización en sujetos jóvenes diabéticos, sanos y asintomáticos de técnicas de ecocardiografía con Doppler se ha observado que hasta un 75% tienen disfunción ventricular asintomática. Puede detectarse la disfunción ventricular silente analizando la respuesta del ventrículo izquierdo al ejercicio. Por tanto, la realización de ecocardiografía con Doppler tisular tanto en reposo como en estrés es un marcador útil y sencillo para el diagnóstico de la miocardiopatía diabética incipiente en sujetos diabéticos que estén asintomáticos. La miocardiopatía diabética puede desarrollarse en el corazón de los sujetos diabéticos como consecuencia de la propia diabetes. Ésta es la causa

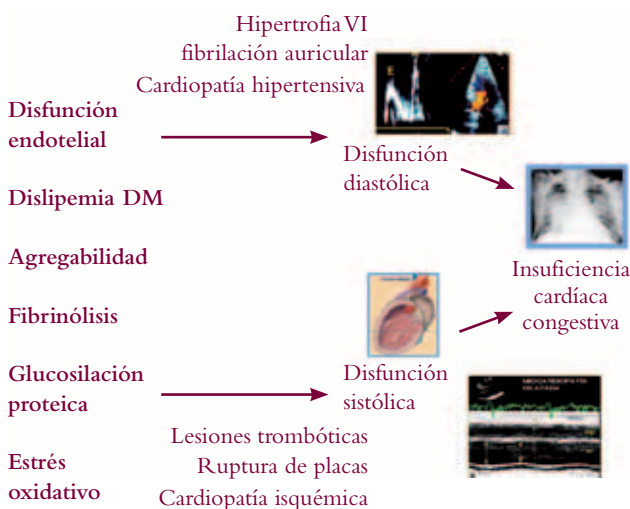
de la aparición de episodios de IC en estos sujetos siempre tras haber descartado la presencia de cardiopatía isquémica coexistente secundaria a enfermedad coronaria o daño miocárdico debido a otras patologías y factores de riesgo cardiovascular concomitantes como la hipertensión arterial o la enfermedad renal crónica, entre otras<sup>2</sup>.

Es frecuente que los diabéticos presenten a lo largo del tiempo como consecuencia del remodelado de las células miocárdicas y las alteraciones del transporte del calcio (secundario al acúmulo de lípidos en la membrana celular) un incremento tanto del grosor y la rigidez como de la masa del ventrículo izquierdo y de la rigidez de las arterias, además de una reducción de la cavidad ventricular y en algunas ocasiones de la función ventricular (disfunción sistólica)<sup>5</sup>.

En las fases más precoces de la miocardiopatía diabética las propias alteraciones metabólicas, es decir, la hiperglucemia crónica, inducen la aparición de dicha miocardiopatía. La hiperglucemia crónica lesiona las células endoteliales y da lugar a disfunción endotelial; con ello, se altera la capacidad vasomotora además de aumentar la síntesis tanto de fibronectina como de colágeno tipo IV. El aumento en la síntesis de colágeno y productos de glucosilación no enzimática produce rigidez en los vasos sanguíneos, secreción de factores de crecimiento producidos por las plaquetas, ligazón de proteínas y reclutamiento de macrófagos. Además se producen alteraciones del metabolismo del calcio, de los ácidos grasos y en las proteínas contráctiles, lo que lleva a una rigidez ventricular mayor. El aumento en la síntesis y acúmulo de productos de glucosilación y de ácidos grasos asociado a la reducción en el empleo de glucosa por una menor secreción de insulina da lugar a que se inhiba el uso que hace el miocardio de la glucosa, se deplecciona de adenosín trifosfato (ATP), aumenta el consumo de oxígeno miocárdico y la oxidación de la glucosa, además de disminuir la betaoxidación. Todas estas alteraciones finalmente dan lugar a un deterioro en la contractilidad y funcionalidad del corazón. La propia hiperglucemia también es capaz de activar la proteínas C, que a su vez inhibe la piruvato deshidrogenasa y produce necrosis y fibrosis miocárdica, además de un incremento de radicales libres y oxidantes. Estos cambios dan lugar a una reducción en la concentración de óxido nítrico y a la aparición de disfunción endotelial e inflamación en el miocardio, lo que acelera el proceso de aterosclerosis. La disfunción endotelial estimula la vasoconstricción, la adhesión de los leucocitos y las plaquetas, la trombogénesis y promueve alteraciones en la agregación de las plaquetas<sup>2</sup>.

En las fases más avanzadas de la miocardiopatía diabética se producen cambios en el miocardio, algunos de ellos irreversibles y otros reversibles, como alteraciones estructurales

**Figura 6.** Diabetes e insuficiencia cardíaca



DM: diabetes mellitus; VI: ventrículo izquierdo.

del colágeno, aumento de la concentración de triglicéridos y colesterol en el miocardio, acúmulo de glucoproteínas, engrosamiento de la membrana basal, afectación y compromiso de la musculatura intramural, fibrosis intersticial y perivascular, edema intersticial, hipertrofia de las células del miocardio, disfunción autonómica y lesiones microvasculares, además de formación de aneurismas<sup>2</sup>.

Las lesiones microvasculares pueden dar lugar a episodios de angina sin evidenciarse alteraciones significativas en las arterias coronarias. Tanto en las arterias como en las arteriolas pequeñas se produce un engrosamiento hialino secundario al engrosamiento de la pared y a cambios proliferativos y pueden formarse microaneurismas. También se ha visto un incremento en la apoptosis de células endoteliales, miocárdicas y de los fibroblastos<sup>2</sup>.

La disfunción o neuropatía autonómica se estima que está presente en aproximadamente un 40% de los sujetos diabéticos dependientes de la insulina en el momento del diagnóstico de la DM. Puede diferirse su aparición realizando un control metabólico estricto e intensivo. Las alteraciones en la regulación del sistema autónomo dan lugar a trastornos en la frecuencia cardíaca frente a estímulos farmacológicos y fisiológicos. Habitualmente las alteraciones del sistema nervioso autónomo parasimpático se manifiestan antes que las del sistema nervioso autónomo simpático. La hiperactividad del sistema nervioso autónomo simpático a nivel cardíaco se asocia con la posible aparición de arritmias ventriculares (fundamentalmente fibrilación ventricular, al reducirse el umbral arritmogénico), ya que favorece la necrosis miocárdica debido al incremento de los niveles de calcio intracelular y el daño producido por los radicales libres. La propia disfunción autonómica también da lugar a la presencia de isquemia silente o con baja expresividad clínica en estos sujetos y aumenta la mortalidad. Ésta es superior en las situaciones de denervación simpática sintomática avanzada (predictiva de muerte súbita) e hipotensión ortostática<sup>2</sup>.

La activación del eje renina-angiotensina-aldosterona mantiene la tonicidad de los vasos sanguíneos y el volumen intravascular, entre otros, con la ayuda del sistema nervioso autónomo simpático, además de interferir con la acción de la insulina en diferentes tejidos del organismo. Cuando tanto el sistema simpático como el eje renina-angiotensina-aldosterona están activados crónicamente, los tejidos se desadaptan a las señales metabólicas y tróficas, lo que da lugar a efectos muy perjudiciales. Por ello, tanto los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) como los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) han demostrado que producen un efecto beneficioso en los sujetos diabéticos y reducen los eventos cardiovasculares<sup>2</sup>.

En conclusión, todos estos factores predisponen al corazón de los sujetos diabéticos a tener episodios de IC, hecho demostrado en diversos estudios epidemiológicos. Algunos de los factores tradicionalmente asociados a la aparición de IC en pacientes adultos con diabetes aparecen reflejados en la tabla 1.

**Tabla 1.** Factores más asociados con el desarrollo de la insuficiencia cardíaca en el diabético adulto

- Edad
- Duración de la diabetes
- Uso de insulina
- Enfermedad coronaria
- Enfermedad arterial periférica
- Fallo renal
- Mal control glucémico (hemoglobina glucosilada > 9%)
- Microalbuminuria

Nesto RW. Correlation between cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Current concepts. Am J Med* 2004;116 Suppl 5A:11S-22S.

### PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO VASCULAR ASOCIADOS A LA DIABETES

Los factores de riesgo que más predisponen a tener DM a lo largo de la vida son la obesidad, la edad, la dieta, el sedentarismo y los antecedentes familiares de DM. Es necesario un abordaje global e intensivo de todos los factores de riesgo cardiovascular habitualmente presentes en los sujetos diabéticos<sup>1</sup>.

- **Obesidad:** se estima que más de un 90% de los sujetos diabéticos tienen un índice de masa corporal superior a 27 kg/m<sup>2</sup>. La adiposidad visceral que acontece con la edad se asocia con un aumento en la prevalencia de DM. Produce daño cardíaco tanto directa como indirectamente a través de la predisposición a cardiopatía hipertensiva e isquémica, además de incrementar de manera considerable el riesgo de tener IC. Tanto la dieta hipocalórica como la realización de ejercicio físico diario son capaces de reducir la adiposidad visceral y con ello prevenir la aparición de DM<sup>2</sup>.
- **Dislipemia:** es el factor de riesgo que más contribuye a acelerar la aterogénesis en los diabéticos y que determina la incidencia elevada de cardiopatía isquémica tanto clínica como subclínica. Las alteraciones propias de la DM incluyen el aumento de los triglicéridos y del colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad (partículas pequeñas, densas y más aterógenas) y el descenso del colesterol HDL. Su corrección, fundamentalmente con estatinas, reduce el número de eventos cardiovasculares<sup>2</sup>.

- **Hipertensión arterial:** se estima que aproximadamente un 80% de los sujetos diabéticos padecerán, a lo largo de su vida, hipertensión arterial y que un 50% de los sujetos hipertensos tienen alguna forma de alteración del metabolismo hidrocarbonado. La hipertensión arterial juega un papel fundamental en la progresión de los trastornos cardiovasculares en los diabéticos: la mortalidad cardiovascular es mayor en los diabéticos en comparación con los sujetos no diabéticos a cualquier nivel de presión arterial sistólica y el exceso de riesgo absoluto se dispara cuando se incrementa la cifra de presión arterial sistólica. La hipertensión arterial genera las principales complicaciones cardiovasculares, microvasculares y renales que marcan el pronóstico de la DM; por ello se obtiene un gran beneficio con la reducción de las cifras de presión arterial. El objetivo de presión arterial que se ha de alcanzar en los sujetos diabéticos debe ser inferior a 130/80 mmHg. Para ello es fundamental la reducción del peso corporal y de la ingesta de sal, además de tratamiento farmacológico (la mayoría de las veces se necesitará terapia combinada)<sup>2</sup>.
- **Tabaquismo:** es el principal factor tóxico vascular modificable. Se ha demostrado su efecto sinérgico con la DM en cuanto a morbimortalidad, pues produce un daño cardiovascular directo<sup>2</sup>.

### TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN LOS SUJETOS DIABÉTICOS

Los principales objetivos en la atención del sujeto diabético son la reducción del número de eventos cardiovasculares y de la mortalidad precoz, además de mantener la máxima funcionalidad y calidad de vida posible. Se ha de destacar la importancia de conseguir un control glucémico óptimo, evitando tanto las hipoglucemias como la hiperglucemia, además de sensibilizar a este grupo de población acerca de la importancia de la prevención cardiovascular con el objetivo de prevenir posibles futuros eventos cardiovasculares. Con los datos disponibles en nuestro medio en la actualidad podemos afirmar que aún existe un amplio margen de mejora en la prevención cardiovascular de los sujetos diabéticos. Éstos obtienen un gran beneficio cardiovascular cuando se realiza un abordaje terapéutico agresivo e integrado donde se incluyan la valoración y el tratamiento de todos los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (sedentarismo, tabaquismo, hipertensión arterial, dislipemia) tanto en las fases establecidas y evolucionadas de la DM como en las fases más precoces<sup>1</sup>.

Hasta el momento no se ha demostrado que existan diferencias en el esquema terapéutico de la IC en sujetos

diabéticos en comparación con sujetos no diabéticos con IC, salvo algunas peculiaridades. Disponemos de un escaso número de trabajos llevados a cabo en pacientes con DM e IC, pero los resultados obtenidos de subgrupos de población muestran una eficacia similar del tratamiento convencional para la IC en ambos grupos poblacionales (diabéticos y no diabéticos). Se recomienda el empleo de IECA, diuréticos, ARA II y betabloqueantes, además de digoxina y espironolactona, entre otros, cuando esté indicado<sup>5</sup>.

Tampoco se ha demostrado que en el paciente diabético con IC un control metabólico estricto y estrecho de la hiperglucemia mejore la evolución clínica y reduzca la morbimortalidad. Sin embargo, sí que se ha demostrado que un control estrecho de la glucemia con cifras de HbA<sub>1c</sub> inferiores al 7% asociado al abordaje integral de los factores de riesgo cardiovascular asociados a la DM podría reducir tanto la incidencia como la prevalencia de IC en estos sujetos. Se ha establecido que el control estricto de la glucemia reduce las complicaciones microvasculares de la diabetes. Además, algunos metaanálisis y diversos estudios prospectivos confirman la presencia de una disminución de las complicaciones macrovasculares en función del descenso de la HbA<sub>1c</sub>. El mayor beneficio se obtiene con la intervención multifactorial de todos los factores de riesgo cardiovascular, y no sólo con el control de las glucemias<sup>3</sup>.

La mayoría de los cambios estructurales y metabólicos que se producen en las fases precoces de la miocardiopatía diabética son reversibles con la administración de un tratamiento intensivo con insulina o con agentes farmacológicos que actúan sobre los ácidos grasos o el metabolismo del calcio<sup>2</sup>.

El empleo de IECA como fármaco antihipertensivo, entre otras acciones, para el inicio del tratamiento de la hipertensión arterial es de elección, salvo que existan contraindicaciones, dado que se ha demostrado ampliamente su eficacia tanto en la prevención de la disfunción ventricular, incluso asintomática, como en su tratamiento. Los IECA son el primer grupo farmacológico que ha demostrado en varios estudios mejorar la supervivencia en sujetos con IC con fracción de eyección disminuida o con disfunción ventricular asintomática o silente. También varios estudios han establecido la eficacia de los IECA en cuanto a reducción de mortalidad y tasa de reingresos en sujetos tanto no diabéticos como diabéticos. Los principales efectos beneficiosos de los IECA en los sujetos diabéticos con IC son la reducción de la presión diastólica del ventrículo izquierdo y del diámetro del ventrículo derecho, así como la prevención y regresión de la hipertrofia del miocardio. Con el empleo de IECA disminuyen los niveles de angiotensina y se produce una mejoría en la función de las células miocárdicas, además

de prevenir la aparición de importantes cambios en la matriz colágena. En pacientes con hipertrofia ventricular izquierda el empleo tanto de los IECA como de los ARA II es una opción terapéutica avalada en la literatura. La mayor parte de los comités de expertos resaltan los resultados favorables del empleo de IECA y ARA II en la población diabética. Los diuréticos en dosis bajas siguen siendo considerados una opción válida en el tratamiento de la hipertensión arterial<sup>2</sup>.

Respecto a los betabloqueantes, su empleo en los sujetos diabéticos ha sido ampliamente cuestionado en la literatura, dado que se sabe que aumentan la probabilidad de desarrollar a lo largo del tiempo DM (aumentan la resistencia a la insulina) y favorecen la presencia de hipoglucemias asintomáticas al enmascarar los síntomas de la hipoglucemia. Sin embargo, algunos betabloqueantes específicos, como carvedilol, son capaces de disminuir los niveles de HbA<sub>1c</sub>, la agregación plaquetaria y la viscosidad de la sangre, además de mejorar el perfil lipídico y reducir la tasa de muerte súbita. Se han llevado a cabo diversos ensayos clínicos en los cuales se ha observado el efecto beneficioso de los betabloqueantes de forma significativa en los sujetos diabéticos, aunque el beneficio de forma global fue algo inferior en los diabéticos en comparación con los no diabéticos, con la excepción de los estudios realizados con carvedilol<sup>3</sup>.

Los diuréticos estimulan la activación neurohormonal, motivo por el cual no se debe exceder en su empleo salvo que sea imprescindible y siempre en la menor dosis eficaz. Si es posible, se recomienda el uso de diuréticos de asa, dado que no alteran el metabolismo hidrocarbonado<sup>5</sup>.

Debe evitarse el empleo de tiazolidindionas en los sujetos diabéticos con cualquier grado de IC, dado que aumentan el riesgo de retención hidrosalina y por ello empeoran la IC<sup>5</sup>.

El tratamiento de la IC y su prevención en los sujetos diabéticos se basa fundamentalmente en el control de la glucemia y del resto de los factores de riesgo cardiovascular y en el empleo de un tratamiento farmacológico (además de unas medidas terapéuticas no farmacológicas) que ha demostrado reducir la morbimortalidad que conlleva esta patología<sup>1</sup>.

## PREVENCIÓN Y PRONÓSTICO

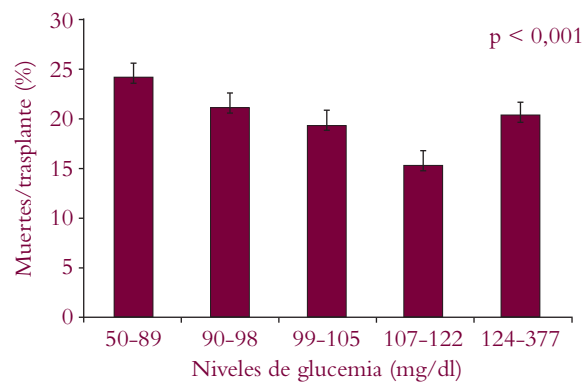
Sin duda, el tratamiento más eficiente de la IC en los sujetos diabéticos es su prevención. Debemos considerar al paciente diabético como un sujeto con mayor predisposición a tener IC y, por ello, habrá que establecer y definir unas medidas generales preventivas. Para prevenir el posible desarrollo de IC en la evolución de la enfermedad diabética es

imprescindible e importante llevar a cabo un control integral y estrecho de todos los factores de riesgo cardiovascular tradicionales modificables, además de insistir en el empleo de IECA, los cuales han demostrado un gran poder preventivo de IC en la DM. Se han descrito casos en los que se ha observado regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, mediante estudios ecocardiográficos, en sujetos diabéticos tras realizar un control global e integral de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales<sup>2</sup>.

El pronóstico de la IC en los diabéticos frecuentemente es desfavorable, incluso si se trata de disfunción diastólica, pues la mortalidad se multiplica hasta por 4 en comparación con sujetos no diabéticos. En los casos de diabéticos con disfunción sistólica, el pronóstico también sigue siendo muy desfavorable, tanto a corto como a largo plazo, fundamentalmente cuando la disfunción es secundaria a cardiopatía isquémica, con una mayor probabilidad y riesgo de desarrollar *shock* cardiogénico y muerte súbita y un incremento de la mortalidad de hasta un 35% al año. Estudios de intervención realizados con IECA y betabloqueantes en sujetos con diagnóstico de IC observan una mortalidad superior en los subgrupos que incluyen pacientes diabéticos<sup>3</sup>.

Por último, respecto al control glucémico del paciente diabético con IC, debe destacarse que en los últimos años se ha puesto en evidencia que aquellos pacientes con glucemias más bajas (y, por supuesto, aquéllos con las glucemias más elevadas) tenían una mortalidad mayor, que describía una curva en U (figuras 7 y 8)<sup>8,9</sup>. Los pacientes ingresados

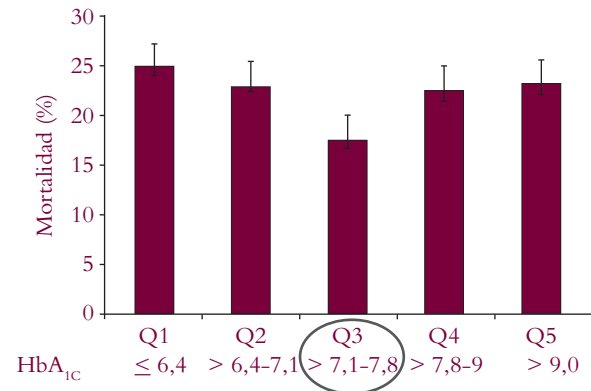
**Figura 7.** Glucemia y pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Subanálisis del estudio aleatorizado a largo plazo prospectivo, con grupo control, que utiliza educación sanitaria repetitiva a intervalos de 6 meses con monitorización de la adherencia terapéutica en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca (el ensayo clínico REMADHE)



Índice de muerte/transplante según los niveles de glucemia

Issa et al.<sup>8</sup>.

**Figura 8.** Mortalidad a los dos años en diabéticos con insuficiencia cardíaca según el nivel de hemoglobina glucosilada

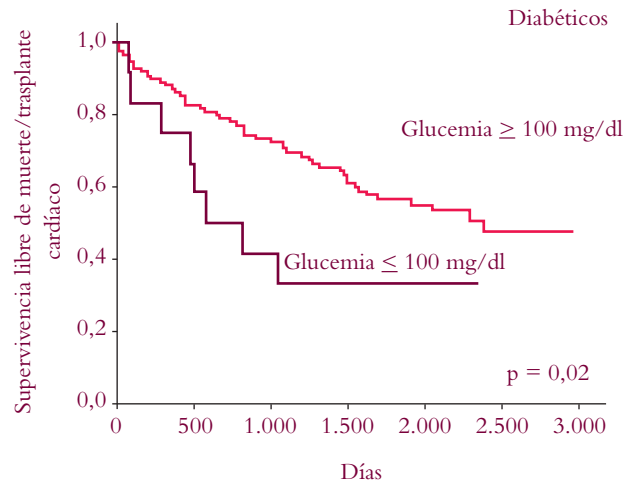


HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada.  
Aguilar et al.<sup>9</sup>.

con IC que muestran una glucemia inferior a 100 tienen un pronóstico peor (figura 9)<sup>8</sup>.

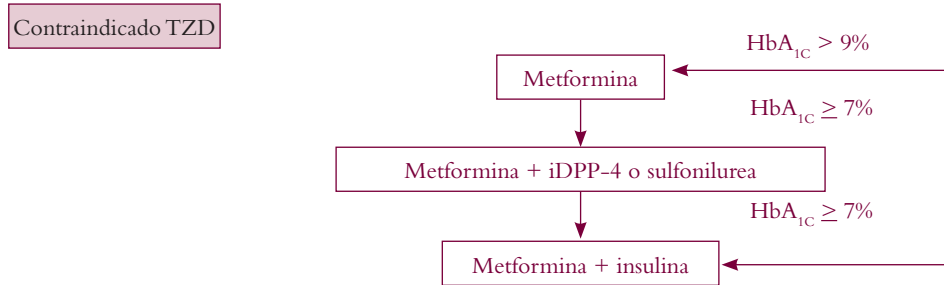
El tratamiento normoglucemiante del paciente con DM e IC merecería una revisión pormenorizada y ha sido recientemente revisado por un grupo multidisciplinario que aporta un algoritmo general que se refleja en la figura 10<sup>10</sup>.

**Figura 9.** Glucemia y pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Subanálisis del estudio aleatorizado a largo plazo prospectivo, con grupo control, que utiliza educación sanitaria repetitiva a intervalos de 6 meses con monitorización de la adherencia terapéutica en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca (el ensayo clínico REMADHE)



Issa et al.<sup>8</sup>.

**Figura 10.** Tratamiento recomendado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia cardíaca estable



iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4;TZD: tiazolidindionas.  
Alonso-García et al.<sup>10</sup>.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
2. Gargallo E. Diabetes mellitus tipo 2 y daño cardíaco: historia natural, diagnóstico y estrategia terapéutica. Factores de riesgo cardiovascular en la diabetes mellitus tipo 2. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas. *SEMI* 2008;41-70.
3. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and

- microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321(7258):405-12.
4. Wilson PWF, Kannel WB. Epidemiology of hyperglycemia and atherosclerosis. *Hyperglycemia, Diabetes and Vascular Disease*. In: Ruderman N, Williamson J, Brownlee M, eds. New York, NY: Oxford University Press; 1992.
5. García C, Lupón J, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, et al. Significado pronóstico de la diabetes mellitus en una población con insuficiencia cardíaca: mortalidad e ingreso por insuficiencia cardíaca al cabo de un año. *Med Clin (Barc)* 2005;125:161-5.



6. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care* 2001;24(9):1614-9.
7. Pazin-Filho A, Kottgen A, Bertoni AG, Russell SD, Selvin E, Rosamond WD, et al. HbA1c as a risk factor for heart failure in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetologia* 2008;51(12):2197-204.
8. Issa VS, Amaral AF, Cruz FD, Ayub-Ferreira SM, Guimarães GV, Chizzola PR, et al. Glycemia and prognosis of patients with chronic heart failure--subanalysis of the Long-term Prospective Randomized Controlled Study Using Repetitive Education at Six Month Intervals and Monitoring for Adherence in Heart Failure Outpatients (REMADHE trail). *Am Heart J* 2010;159(1):90-7.
9. Aguilar D, Bozkurt B, Ramasubbu K, Deswal A. Relationship of hemoglobin A1C and mortality in heart failure patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(5):422-8.
10. Alonso-García A, García-Soidán FJ, Lisbona-Gil A. Treatment guidelines for hyperglycaemia in type 2 diabetes patients with stable chronic heart failure or ischemic cardiomyopathy without heart failure. *Med Clin (Barc)* 2010;134(13):596-9.

### FE DE ERRATAS

En el Volumen 03–Número 1–2012 de *Diabetes Práctica*, artículo «Estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2», apartado «Recomendaciones para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en el paciente con diabetes tipo 2», pág. 15, en el punto 3 debe aparecer el siguiente texto:

3. **Establecer las cifras objetivo de c-LDL** en función del RC del paciente:

- **Diabéticos con un RC  $\geq$  10%:** conseguir un c-LDL < 100 mg/dl.
- **Diabéticos con un RC < 10%:** conseguir un c-LDL < 130 mg/dl.