



CURSO

8

**INSUFICIENCIA CARDIACA**  
**PERFIL DE PACIENTE**  
**con DIABETES**

---

**Dra. Regina Dalmau González-Gallarza**

*Servicio de Cardiología*

*Hospital Universitario La Paz. Madrid*

---



CURSO

## **INSUFICIENCIA CARDIACA**

# **PERFIL DE PACIENTE**

## **con DIABETES**

8

---

---

### **PLANTEAMIENTO DEL CASO**

Paciente de 62 años, conductor de autobús. Tiene antecedentes personales de dislipemia y diabetes mellitus tipo 2, diagnosticadas hace 2 años en una revisión rutinaria. Inició tratamiento farmacológico con estatinas y antidiabéticos orales, pero lo suspendió hace un año al parecer “porque se encontraba bien”.

Tabaquismo importante, fumador de 40 cigarrillos al día, se inició a los 14 años. No intentos previos de cese. Tiene además antecedentes de hiperuricemia y de artritis gotosa que trata puntualmente con antiinflamatorios.

El paciente no tiene antecedentes cardiológicos, aunque refiere síntomas de claudicación intermitente desde hace 2 años (dolor gemelar que aparece a los 400 m).

Las dos semanas previas al ingreso, el paciente refiere disnea de esfuerzo progresiva y ortopnea. Consultó en su centro de salud por disnea, tos no productiva y sibilancias, que se trató como infección respiratoria sin obtener mejoría (72 horas antes del ingreso).

El paciente es atendido por una UVI móvil por cuadro de disnea brusca mientras se encontraba trabajando, objetivándose TA 230/120, saturación de oxígeno 72%, importante trabajo respiratorio y crepitantes bilaterales desde campos medios.

El paciente es trasladado a su hospital de referencia donde, por inestabilidad hemodinámica, se procede a intubación orotraqueal y posterior ingreso en UVI.

### Analítica a su ingreso:

- hemoglobina 10,5 mg/dl, hematocrito 31,5%
- plaquetas 221.000 / $\mu$ L
- leucocitos 12.700 / $\mu$ L, 85% neutrófilos
- glucosa 226 mg/dL
- urea 38 mg/dL
- creatinina 1,29 mg/dL
- sodio 138 meq/L
- potasio 3,9 meq/L
- CPK 109 UI/L
- TnT ultrasensible 134  $\mu$ g/L
- Fibrinógeno 637 mg/dL

### ECG al ingreso:

- Ritmo sinusal a 123 lpm, HVI y signos de sobrecarga VI (Figura 1)

Con sospecha inicial de TEP se realiza TAC toracoabdominal con contraste.

En el estudio torácico, no se objetivan defectos de repleción en las arterias pulmonares segmentarias y subsegmentarias. Tampoco hallazgos sugestivos de disección aórtica.

Se objetiva derrame pleural bilateral, con zonas de atelectasia pasiva del parénquima pulmonar adyacente. Adenopatías hiliares y paratraqueales de 10 a 17 mm. Imagen nodular calcificada en lóbulo inferior derecho. Engrosamiento peribroncovascular central de septos iterlobulillares subpleurales en probable relación con la insuficiencia cardíaca. Granulomas calcificados en base pulmonar derecha.

En abdomen: importante patología aterosclerótica de aorta torácica y abdominal, con abundante e irregular trombosis mural, pequeña dilatación aneurismática sacular en la pared posterior de la aorta abdominal infrarrenal, por encima de la bifurcación iliaca, de 12 mm de diámetro.

Figura 1. ECG al ingreso.



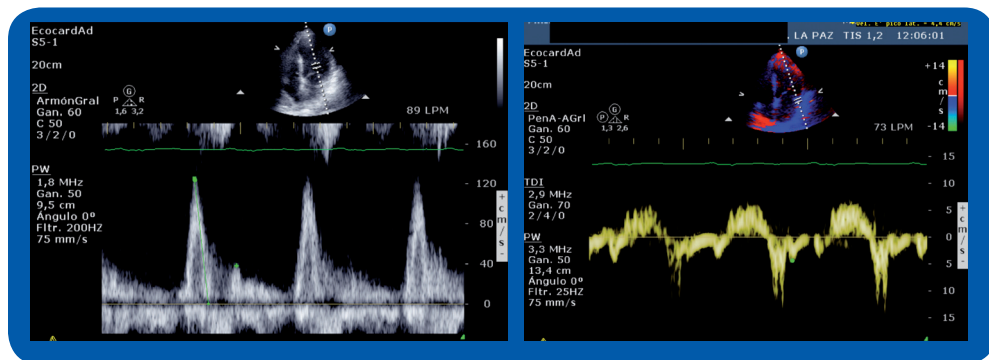


Figura 2. Patrón de llenado mitral con relación E/E' de 28, indicativo de aumento de presión telediastólica de VI.

Estenosis en el origen de ambas arterias renales, principalmente la derecha, sin que se observen anomalías en la perfusión del parénquima renal.

Posteriormente se le realiza un ecocardiograma que evidencia un ventrículo izquierdo ligeramente dilatado, con espesores parietales normales, hipocontractilidad global y disfunción sistólica severa, con FEVI estimada en 30%. Patrón de llenado mitral seudonormalizado con relación E/E' de 28 (Figura 2). Ventrículo derecho de tamaño y función normal. Leve esclerosis valvular aórtica, funcionalmente normal, sin otros hallazgos reseñables.

Ante estos hallazgos, y en el contexto clínico de shock cardiogénico en paciente con disfunción VI severa, el paciente se traslada a la Unidad Coronaria.

Se canaliza catéter de Swan Ganz y se pautan drogas vasoactivas y diuréticos IV, con buena respuesta diurética. El paciente es extubado al día siguiente de su ingreso, con buena evolución posterior desde el punto de vista respiratorio.

Ante los hallazgos del ecocardiograma, se programa una **coronariografía**, que se realiza tras estabilización hemodinámica al 4º día del ingreso mediante acceso por vena femoral derecha. Se objetiva un tronco coronario izquierdo corto sin lesiones, una arteria descendente anterior de buen calibre y desarrollo con ateromatosis difusa y lesiones significativas en segmentos proximal y medio, ramas diagonales sin lesiones. Arteria circunfleja dominante con lesión severa a nivel de la bifurcación con la primera obtusa marginal y lesión significativa en segmento distal. Arteria coronaria derecha hipoplásica sin lesiones.

Ante los hallazgos de la coronariografía y el cuadro clínico del paciente, se procede a angioplastia e implante de 6 *stents* farmacoactivos (zotarolimus) en DA proximal y media, CX distal y CX en bifurcación con OM. El procedimiento se realizó guiado por IVUS, sin complicaciones.

Como consecuencia del uso de contrastes iodados en varios procedimientos (TC, coronariografía) el paciente desarrolla nefropatía que cursa con anuria y

|                                 | Ingreso    | Previa a coronariografía | 24 h post coronariografía | Al alta    |
|---------------------------------|------------|--------------------------|---------------------------|------------|
| Cifras de creatinina            | 1,29 mg/dL | 1,40 mg/dl               | 2,5 mg/dl                 | 1,42 mg/dl |
| MDRD mL/min/1,73 m <sup>2</sup> | 59,9       | 54,6                     | 27,95                     | 53,7       |

requiere hemofiltración veno-venosa continua inicialmente, y nocturna posteriormente, retirándose completamente el dispositivo a los 5 días.

Se produce mejoría progresiva de la función renal y el paciente evoluciona favorablemente desde el punto de vista cardiovascular, iniciándose tratamiento con IECAS y betabloqueantes a dosis bajas.

El paciente es trasladado a planta a los 12 días del ingreso. Durante su estancia en planta la evolución es también favorable, sin nuevas complicaciones.

El paciente es dado de alta con el tratamiento farmacológico siguiente:

- AAS 100 mg/d
- Clopidogrel 75 mg/d
- Eplerenona 25 mg/d
- Bisoprolol 1,25 mg/12h
- Enalapril 5 mg/d
- Atorvastatina 80 mg/d
- Metformina 850 mg/d
- Sulfato ferroso 850 mg/d

### Analítica previa al alta:

- Hemoglobina 9,6 mg/dL, hematocrito 28,4%.
- Fibrinógeno 637 mg/dL
- Glucosa 151 mg/dl
- HA1C 9,7%
- Creatinina 1,42 mg/dl
- Urea 59 mg/dl
- Sodio 134 mEq/L
- Potasio 3,9 mEq/L
- ALT 18 UI/L
- AST 16 UI/L
- GGT 89 UI/L

Tras ser valorado por su cardiólogo de área, el paciente es remitido a una Unidad de Rehabilitación Cardiaca, donde es valorado por primera vez un mes después de su ingreso.

El paciente se encuentra entonces en clase funcional II, refiere ortopnea de 2 almohadas y claudicación intermitente a 400-500m. No refiere angor, pero se encuentra muy asténico. TA 130/70, FC 81 lpm, AC: rítmica sin soplos, con cuarto tono audible. AP: MVC sin crepitantes. Peso 69,5 kg, talla 1,71 m, IMC 23,7.

Con el fin de valorar su situación funcional se realiza una ergometría según protocolo de Bruce.

La prueba se detiene por cansancio y disnea en el minuto 2,45 (4,2 METS), el resultado es clínica y eléctricamente negativa al 79% de la FCMT, no se objetivan arritmias y la respuesta tensional es normal.

El paciente inicia un **programa progresivo de ejercicio**, realizándose entrenamiento aeróbico con bicicleta estática o tapiz limitado por síntomas, fundamentalmente su claudicación intermitente. En las primeras sesiones, se opta por un entrenamiento interválico (alternar periodos de ejercicio intenso con periodos

de recuperación) hasta que la mejoría funcional del paciente permite realizar sesiones de ejercicio continuo.

Tratándose de un paciente diabético, fumador hasta el ingreso, sedentario y con malos hábitos dietéticos, las sesiones educativas tienen un papel esencial en la corrección del estilo de vida. En cuanto al abordaje del tabaquismo, se ofrece al paciente la posibilidad de utilizar terapia farmacológica para afrontar el cese, pero el paciente se mantiene abstinentemente sin dificultad.

Tras completar 8 semanas de rehabilitación cardíaca, se obtiene cierta mejoría funcional, alcanzando 5 METS en la ergometría realizada al final del programa, aunque persiste una sintomatología de claudicación intermitente importante, de predominio derecho, que obliga a detener la ergometría. La tensión arterial al alta es de 120/70 mmHg y la frecuencia cardíaca en reposo de 65 lpm.

En vistas a determinar la indicación de desfibrilador automático implantable (DAI) en prevención primaria de muerte súbita, se realiza un **ecocardiograma de control** a los 3 meses del ingreso, objetivándose una mejoría de la función sistólica (FEVI estimada en 44%) y diastólica, con una relación E/E' de 15, e insuficiencia mitral y aórtica leves, cavidades derechas normales sin signos de hipertensión pulmonar. La evolución ecocardiográfica se describe en la **Tabla 1**.

Ante la mejoría de la FEVI y en ausencia de arritmias ventriculares se desestimó el implante de DAI.

Se monitorizó la función renal durante el programa de rehabilitación cardíaca. A pesar de la mejoría clínica del paciente, de presentar cifras de TA en rango normal y sin signos aparentes de depleción de volumen, se objetiva un deterioro significativo de la función renal (**Tabla 2**). Este deterioro se interpreta como posible efecto adverso a los IECAS en un paciente con aterosclerosis de ambas

Tabla 1. Evolución ecocardiográfica.

|                            | Ecocardiograma al ingreso  | Ecocardiograma a los 3 meses        |
|----------------------------|--|-------------------------------------|
| FEVI                       | 30%  | 44%                                 |
| Contractilidad segmentaria | Acinesia inferior, posterior y septal, hipocontractilidad del resto de segmentos | Acinesia inferior y posterior basal |
| Llenado mitral             | pseudonormal   | pseudonormal                        |
| Relación E/E'              | 28   | 15                                  |
| Pericardio                 | Mínimo derrame   | Sin derrame                         |

Tabla 2. Evolución de función renal.

|                                 | Al alta del hospital | Un mes después | 2 semanas después |
|---------------------------------|----------------------|----------------|-------------------|
| Cifras de creatinina            | 1,42 mg/dL           | 2,1 mg/dl      | 2,7 mg/dl         |
| Potasio                         | 3,9 mEq/L            | 5,3 mEq/L      | 5,6 mEq/L         |
| MDRD mL/min/1,73 m <sup>2</sup> | 53,7                 | 34,2           | 25,6              |

|                | <b>Ingreso</b> | <b>Alta hospital</b> | <b>Un mes después</b> |
|----------------|----------------|----------------------|-----------------------|
| Glucemia basal | 226 mg/dL      | 151 mg/dL            | 215                   |
| HA1C           |                | 9,7%                 | 7,9%                  |

Tabla 3. Evolución del control glucémico.

arterias renales, además de la posible toxicidad por contraste secundaria a una exploración de TAC que quedó programada tras el alta, con el fin de estudiar un nódulo pulmonar solitario. Ante la evolución de las cifras de potasio y creatinina, se decide suspender la eplerenona y el enalapril, con idea de valorar su reintroducción si se objetiva una mejoría de la función renal.

### **Tratamiento antidiabético del paciente**

Estamos ante un paciente con DM tipo 2 diagnosticada 2 años antes, con mal control glucémico por haber abandonado el tratamiento con antidiabéticos orales y por tener una importante alteración del estilo de vida. Durante su ingreso, el control glucémico se realizó con insulino terapia, introduciéndose antes del alta metformina como único tratamiento. Durante el programa de rehabilitación cardiaca se mantuvo la metformina y se hizo especial hincapié en la corrección del estilo de vida (dieta, ejercicio y cese tabáquico) como pieza clave para mejorar el control glucémico.

Ante el deterioro de la función renal, se decidió suspender la metformina y se introdujo linagliptina, un inhibidor de la DPP4 que no precisa ajuste de dosis en insuficiencia renal. Según la evolución de la función renal del paciente, se considerará volver a introducir la metformina si ésta mejora, y si el control glucémico no es óptimo se valorará introducir un segundo antidiabético o una pauta de insulina.

En este paciente con DM tipo 2, a priori de corta evolución pero con importante enfermedad macrovascular establecida, consideramos que un objetivo de HA1C de 7-7,5% sería suficiente (Tabla 3).

El tratamiento farmacológico al alta del programa de rehabilitación cardiaca fue el siguiente:

- AAS 100mg/d
- Clopidogrel 75 mg/d
- Pantoprazol 40 mg/d
- Bisoprolol 2,5 mg/12h
- Atorvastatina 80 mg/d
- Ivabradina 5 mg/12h
- Linagliptina 5 mg/d

Enalapril y eplerenona fueron suspendidos por insuficiencia renal e hipotensión, a la espera de ver la evolución de la función renal.

El paciente permanece bajo seguimiento por parte de cardiología, nefrología y cirugía vascular. Queda pendiente programar una arteriografía de miembros inferiores, previo ingreso para preparación renal, con el fin de valorar las posibilidades de intervención sobre su arteriopatía que, a día de hoy, es su síntoma más relevante e invalidante.

## DISCUSIÓN

La DM incrementa el riesgo de insuficiencia cardiaca, incluso en ausencia de enfermedad coronaria o hipertensión arterial concomitantes. Desde el estudio Framingham<sup>1</sup>, se estableció de forma firme la asociación entre DM e IC, con un riesgo 2,4 veces mayor en varones diabéticos y 5 veces mayor en mujeres diabéticas. Además la presencia de DM tipo 2 empeora el pronóstico de los pacientes con IC. Los factores asociados a la insuficiencia cardiaca en diabéticos son<sup>2,3,4</sup>:

- la edad
- la duración de la DM
- la cardiopatía isquémica
- la arteriopatía periférica
- la insuficiencia renal
- un pobre control glucémico
- la microalbuminuria

En este caso tenemos un paciente de mediana edad, con enfermedad coronaria y arteriopatía periférica (incluida la afectación de arterias renales), pobre control glucémico por haber abandonado el tratamiento antidiabético, e insuficiencia renal estadio 3 (aclaramiento renal estimado por fórmula MDRD 59 mL/min/1,73m<sup>2</sup>).

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca no tiene ningún rasgo diferencial en diabéticos frente a no diabéticos, con la salvedad de las connotaciones inherentes a la elección de un tratamiento hipoglucemiante que sea eficaz y seguro en ese contexto.

Los objetivos del tratamiento de insuficiencia cardiaca son mejorar la sintomatología y la calidad de vida, prevenir las reagudizaciones y los reingresos, y mejorar la supervivencia.

Tanto los IECAS como los betabloqueantes y los antialdosterónicos deben instaurarse desde el principio, salvo contraindicación, en pacientes con disfunción ventricular izquierda (recomendación clase IA según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>5</sup>).

Es importante reseñar que los betabloqueantes no están contraindicados en pacientes diabéticos y que deben pautarse, salvo intolerancia, en todo paciente con insuficiencia cardiaca sistólica, habida cuenta del impacto que tienen en la reducción de la morbimortalidad. En caso de intolerancia a los IECAS los ARA2 son una alternativa. Es importante titular las dosis de estos fármacos según la tolerancia, para acercarse a aquellas dosis que han demostrado ser beneficiosas en los ensayos clínicos.

En el caso de los antialdosterónicos, la presencia de insuficiencia renal o hiperpotasemia puede ser una limitación o contraindicación para su uso. Es por ello necesario monitorizar las cifras de potasio y creatinina.

En pacientes con insuficiencia cardiaca, la frecuencia cardiaca elevada como reflejo de una respuesta simpática elevada, se asocia a un peor pronóstico. Ivabradina es una nueva incorporación en la actualización de las guías de iC de 2012, actúa a nivel del nodo sinusal reduciendo la frecuencia cardiaca en pacientes en



ritmo sinusal, sin afectar la tensión arterial. En el estudio SHIFT<sup>6</sup> ivabradina redujo en 18% ( $p < 0,0001$ ) el objetivo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por IC en pacientes con FEVI  $\leq 35\%$ , en clase funcional II-IV, que se encontraban en ritmo sinusal con frecuencia cardiaca en reposo  $\geq 70$  lpm. Ivabradina mejoró además la FEVI y la calidad de vida.

La tendencia a hipotensión arterial de los pacientes con disfunción VI es, con frecuencia, un factor limitante a la hora de titular los betabloqueantes, e ivabradina tiene la ventaja de actuar estrictamente sobre la FC, sin producir hipotensión arterial.

El tratamiento diurético en pacientes con insuficiencia cardiaca tiene como objetivo reducir los signos y síntomas de IC, como la disnea y los edemas. Los diuréticos tiazídicos suelen ser menos efectivos en los pacientes con insuficiencia renal como el caso que nos ocupa, y en este contexto son preferibles los diuréticos de asa. La dosis debe ajustarse a las necesidades de cada momento, intentando mantener la euolemia y el “peso seco” del paciente, y evitando la deshidratación que podría favorecer la hipotensión y el deterioro renal.

La mayoría de los pacientes pueden ser entrenados a autoajustarse las dosis de diuréticos en función del peso y de los signos y síntomas de congestión venosa. Una vez más, los pacientes con insuficiencia renal requieren una monitorización adecuada de las cifras de creatinina e iones, con el fin de evitar alteraciones electrolíticas potencialmente peligrosas por el riesgo de proarritmia que conllevan.

### Estratificación del riesgo de muerte súbita

Aproximadamente la mitad de las muertes de pacientes con insuficiencia cardiaca ocurren de forma súbita y probablemente la mayoría en el contexto de arritmias ventriculares. Por ello la prevención de la muerte súbita es un objetivo importante en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica.

En el caso que nos ocupa, debe valorarse la indicación de implantar un desfibrilador automático (DAI) en prevención primaria de muerte súbita, dado que el paciente no tiene antecedentes documentados de arritmias ventriculares ni de parada cardiorrespiratoria.

En el ensayo SCD-HeFT el implante de un DAI en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica, FEVI  $\leq 35\%$ , CF II-III, y sin antecedentes de arritmias ventriculares, redujo la mortalidad un 23% frente a placebo y amiodarona (seguimiento medio de 45,5 meses)<sup>7</sup>. Este beneficio fue adicional al del tratamiento farmacológico con IECAS y betabloqueantes. Amiodarona no redujo la mortalidad en estos pacientes.

El implante de un DAI en prevención primaria debería considerarse sólo después de un periodo suficiente de optimización del tratamiento médico (al menos 3 meses según las guías), y sólo si la FEVI persiste deprimida (recomendación IA en las guías).

En el caso que nos ocupa, el paciente mantiene una clase funcional II a los 3 meses del primer episodio de IC, en el ECG tiene un QRS estrecho, y en el ecocardiograma de control una FEVI de 38%, por lo que en principio se desestimó la indicación de ningún dispositivo. Esta decisión puede ser reevaluada en función de la evolución del paciente.

### Nefropatía por contraste

La Nefropatía por contraste es una insuficiencia renal aguda que ocurre a las pocas horas de la administración de un contraste radiológico. Una vez establecida no existe tratamiento específico sino el de cualquier necrosis tubular aguda (fluidoterapia y corrección electrolítica, hemofiltración en casos más graves).

El mejor tratamiento es su prevención, sobre todo en pacientes con cifras de creatinina  $>1,5$  mg/dl, un filtrado glomerular estimado  $< 60$  mL/min/ $1,73m^2$  y en diabéticos. En estos casos las medidas útiles serían<sup>8</sup>:

- Utilizar la menor cantidad posible de contraste y evitar estudios repetidos en un corto espacio de tiempo.
- Utilizar contrastes no iónicos iso-osmolares o de baja osmolaridad.
- Evitar la depleción de volumen, pautar fluidoterapia con suero salino o bicarbonato sódico antes y después del procedimiento.
- Utilizar de forma profiláctica N-acetilcisteína por su efecto antioxidante, aunque la evidencia de su utilidad es controvertida<sup>9</sup>.
- Realizar hemodiálisis profiláctica en pacientes con insuficiencia renal avanzada.

En este caso, tenemos un paciente diabético con insuficiencia renal estadio 3 (aclaramiento renal estimado durante su ingreso por fórmula MDRD  $54,6$  mL/min/ $1,73m^2$ ), sometido a 2 exploraciones con contraste (TC toracoabdominal y coronariografía, en total unos 350 ml de contraste) en un espacio de 72 horas<sup>10</sup>. En la historia no consta que se tomara ninguna medida profiláctica para prevenir la nefropatía por contraste y probablemente la situación hemodinámica contribuyó al deterioro de la función renal. En cualquier caso, siempre es recomendable estimar la función renal más allá de las cifras de creatinina.

### Deterioro de función renal, implicaciones en el manejo

El deterioro de la función renal es un detonante de la aparición de hiperpotasemia durante el tratamiento con antialdosterónicos. En estudios como el RALES se excluyeron pacientes con cifras de creatinina  $> 2,5$  mg/dl<sup>11</sup>.

No obstante, la cifra de creatinina no refleja de forma precisa la tasa de filtrado glomerular, por lo que es preferible utilizar fórmulas que tengan en cuenta variables que influyan en la producción de creatinina como la edad, el IMC, la raza y el sexo. Así, en el estudio EMPHASIS-HF de eplerenona en pacientes con IC sistólica, se excluyeron pacientes con una tasa de filtrado glomerular estimada  $<30$  mL/min/ $1,73m^2$ , por lo que tampoco existe clara evidencia del beneficio y seguridad de estos tratamientos en este contexto<sup>12</sup>.

Además, no todos los pacientes con insuficiencia renal desarrollan hiperpotasemia con el tratamiento antialdosterónico y la decisión de retirar un trata-

miento potencialmente beneficioso puede ser difícil y, en cualquier caso, debería individualizarse.

En el caso que nos ocupa el deterioro progresivo de la función renal y la aparición de hiperpotasemia obligó a suspender la eplerenona.

El tratamiento con IECAS puede deteriorar en algunos casos la función renal, sobre todo, en presencia de nefroangioesclerosis y de afectación de arterias renales. La reducción de la resistencia de la arteriola eferente con IECAS, añadida a la baja perfusión renal en pacientes con IC sistólica puede explicar la disminución del filtrado glomerular. En el caso que nos ocupa, en el seguimiento realizado en el programa de rehabilitación cardíaca se objetivó un nuevo deterioro de función renal, en ausencia de reagudización de la IC, con cifras de TA en rango normal y en ausencia de fármacos potencialmente nefrotóxicos. Este deterioro posiblemente se vió favorecido por el intento de aumentar la dosis de enalapril y por la realización de un nuevo TAC torácico con contraste, que quedó programado para el estudio de un nódulo pulmonar solitario detectado durante el ingreso. Se suspendieron los IECAS por su posible contribución a la reducción del filtrado glomerular.

### **Tratamiento hipoglucemiante y objetivo de control glucémico en pacientes con insuficiencia cardíaca**

Aunque el tratamiento hipoglucemiante tiene un conocido impacto sobre la reducción de complicaciones microvasculares, su papel en la reducción de las complicaciones macrovasculares no parece tan claro. No obstante, existe sobrada evidencia de que un estricto control de los demás factores de riesgo que generalmente se asocian a la DM, sí se traduce en una reducción de la morbimortalidad cardiovascular. Por ello, la intervención sobre el estilo de vida es prioritaria en este contexto y la recomendaciones sobre la práctica de ejercicio, la dieta y el control de peso, la abstención de tabaco y un adecuado control de la TA y de los lípidos deberían ofrecerse a todos los pacientes diabéticos.

Dentro de los fármacos hipoglucemiantes, es importante tener en cuenta que las tiazolidinedionas (TZD) producen retención hidrosalina y edemas, por lo que su uso está desaconsejado en pacientes con insuficiencia cardíaca. Tanto en estudios observacionales como en ensayos randomizados, el uso de TZD se ha asociado a deterioro de los síntomas de IC y a edema pulmonar<sup>13</sup>.

La ganancia de peso y la retención de volumen son más comunes en los pacientes tratados concomitantemente con insulina. En la actualización de las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología de 2012, las TZD aparecen en la lista de tratamientos que pueden causar perjuicio en pacientes con IC sintomática, en clase funcional II-IV de la NYHA (recomendación clase III, nivel de evidencia A).

Las actuales Guías de Prevención Cardiovascular europea y americana sitúan a la metformina como primer escalón farmacológico en todos los pacientes salvo intolerancia o contraindicación, por la reducción de eventos tanto micro como macrovasculares en estudios como el UKPDS<sup>14</sup>.

No obstante, los pacientes con insuficiencia cardíaca, sobre todo aquellos que están en situación inestable, los que tienen insuficiencia hepática, y/o deterioro de

función renal, tienen un riesgo potencial aumentado de desarrollar acidosis láctica con el uso de metformina. Por ello el uso de metformina se desaconseja en pacientes en situación de insuficiencia cardiaca aguda, insuficiencia hepática, y en aquellos con un aclaramiento renal estimado  $<30$  mL/min. Aún en este contexto, la acidosis láctica es una complicación rara, aunque potencialmente grave, del tratamiento con metformina.

Determinar cuál debe ser el objetivo de control glucémico en pacientes con cardiopatía establecida, ha sido un tema controvertido en los últimos años. La enfermedad cardiovascular, que causa más muertes en diabéticos que la microvascular, no se ve afectada con tanta claridad por la intensidad del control glucémico, sino más bien por el adecuado control de los otros factores de riesgo.

Además existen serias dudas sobre la seguridad de buscar objetivos demasiado ambiciosos en pacientes con una aterosclerosis avanzada, suscitada fundamentalmente a raíz de los resultados del estudio ACCORD, interrumpido precozmente por aumento de la mortalidad en la rama intensiva de tratamiento<sup>15</sup>. Los pacientes de la rama intensiva de tratamiento presentaron mayor número de hipoglucemias severas y aunque no se pudo correlacionar directamente este hecho con el aumento de mortalidad, lo que parece claro es que la hipoglucemia es especialmente perjudicial en pacientes con cardiopatía, pudiendo favorecer la isquemia y la aparición de arritmias.

En su reciente actualización, las Guías Europeas de Prevención recomiendan un objetivo general de HA1C  $<7\%$  (recomendación clase I-A)<sup>5</sup>. La recomendación de un objetivo por debajo de  $6,5\%$  aparece como clase IIb-B especificándose que puede ser útil en pacientes con diagnóstico reciente y que podría reducir las complicaciones microvasculares en pacientes con DM de larga evolución basándose en los resultados del estudio ADVANCE. El planteamiento de las guías de prevención secundaria de la AHA en su actualización de 2011 es bien distinto: el objetivo general de HA1C  $<7\%$  aparece como recomendación clase IIb nivel de evidencia C, especificando con el mismo nivel de evidencia que un objetivo menos ambicioso podría ser considerado en pacientes con historia de hipoglucemias, enfermedad macro o microvascular establecida, presencia de otras comorbilidades o en aquellos en los que no se pueda alcanzar el objetivo  $<7\%$  a pesar de un tratamiento intensivo. Las guías americanas priorizan por ello la individualización del objetivo de control glucémico según el perfil del paciente y su riesgo de hipoglucemia.

## **Rehabilitación cardiaca en pacientes diabéticos con insuficiencia cardiaca**

La rehabilitación cardiaca es una herramienta útil para promover el cambio del estilo de vida, la adherencia al tratamiento farmacológico y la mejora del estatus funcional y la calidad de vida de los pacientes con cardiopatía. Tras un ingreso reciente, el paciente se encuentra más receptivo y motivado a la hora de afrontar estos cambios. Por otro lado, la situación de desacondicionamiento físico relativa a la enfermedad de base y al propio ingreso, requiere muchas veces de un abordaje multidisciplinar para mejorar la situación funcional y favorecer la reincorporación

a un ritmo de vida normal. En pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica, los programas de rehabilitación cardiaca permiten, gracias a un contacto repetido con el paciente, la titulación de los fármacos, la estratificación del riesgo y el aprendizaje de las medidas de autocuidado por parte del paciente, como pieza clave para evitar los reingresos y las reagudizaciones de IC. A pesar de todo, estos programas están escasamente implementados en nuestro medio, sobre todo para pacientes con IC sistólica.

### CONCLUSIÓN

La Sociedad Americana de Diabetes considera la diabetes como una enfermedad cardiovascular de origen metabólico. Teniendo en cuenta esta asociación, de alguna manera se puede afirmar que todos los diabéticos son potenciales cardiopatas y todos los cardiopatas potenciales diabéticos. Esta regla existe también entre diabetes e IC.

A diferencia de la enfermedad microvascular, la patología macrovascular precede en muchos casos al diagnóstico de diabetes.

El pronóstico cardiovascular en pacientes diabéticos, depende fundamentalmente del control óptimo de los demás factores de riesgo, muy frecuentemente asociados a la diabetes. A efectos de prevención, la diabetes implica un riesgo equivalente a tener una enfermedad cardiovascular establecida y los objetivos de control deben ser equivalentes.

Existe una amplia investigación en marcha sobre la seguridad cardiovascular de los fármacos antidiabéticos pero, sobre todo, persisten muchas incertidumbres sobre si el control glucémico tiene un impacto favorable sobre la enfermedad macrovascular.

A día de hoy puede afirmarse que los objetivos de control glucémico deben individualizarse en función de la edad, tiempo de evolución de la DM, patología asociada, etc.

La presencia de diabetes tiene un impacto pronóstico en pacientes con IC, pero el tratamiento es esencialmente el mismo.

## Bibliografía

1. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974; 34:29.
2. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care* 2001; 24:1614.
3. Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW, et al. Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:699.
4. Iribarren C, Karter AJ, Go AS, et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation* 2001; 103:2668.
5. *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehs104.
6. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875 – 885.
7. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–237.
8. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M, Alberta Kidney Disease Network. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. *JAMA*. 2006;295(23):2765.
9. Fishbane S. N-acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(1):281.
10. Levey AS, Greene T, Kusek JW, et al. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol*. 11:A0828, 2000 (abstr).
11. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709.)
12. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B, EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364(1):11.
13. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, Skene AM, Tan MH, Lefèbvre PJ, Murray GD, Standl E, Wilcox RG, Wilhelmsen L, Betteridge J, Birkeland K, Golay A, Heine RJ, Korányi L, Laakso M, Mokán M, Norkus A, Pirags V, Podar T, Scheen A, Scherbaum W, Schernthaner G, Schmitz O, Skrha J, Smith U, Taton J, PROactive investigators. Secondary prevention of macrovascular events in

patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9493):1279.

14. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352(9131):837.
15. Gerstein HC, Riddle MC, Kendall DM, Cohen RM, Golland R, Feinglos MN, Kirk JK, Hamilton BP, Ismail-Beigi F, Feeney P, ACCORD Study Group. Glycemia treatment strategies in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Am J Cardiol*. 2007e;99(12A):34i.
16. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poulter N, Rodgers A, Williams B, Bompoint S, de Galan BE, Joshi R, Travert F. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2560 – 2572.