

Algoritmos para el tratamiento de la hiperglucemia en el paciente con cardiopatía

Francisco Javier García Soidán

Médico de familia. Centro de Salud de Porriño (Pontevedra). Miembro de la redGDPS

ALGORITMOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN EL PACIENTE CON CARDIOPATÍA

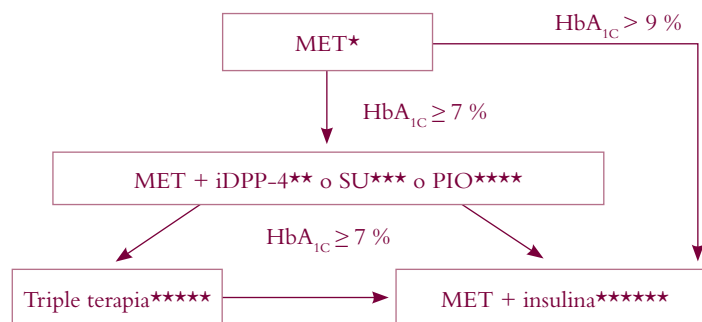
Aunque existen multitud de algoritmos que nos orientan sobre cuál es el tratamiento más adecuado de la hiperglucemia en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), no contamos con demasiadas evidencias y recomendaciones acerca de las terapias más adecuadas en pacientes con cardiopatía, a pesar del elevado número de pacientes que comparten ambos procesos. Por este motivo hemos recogido las más recientes recomendaciones con el fin de actualizar los algoritmos ya publicados en el año 2010 en nuestro país¹⁻⁴.

Debido a que dos de las cardiopatías más frecuentes en pacientes con DM2 son la insuficiencia cardíaca (IC) y la cardiopatía isquémica (CI), presentaremos los algoritmos de tratamiento correspondientes a cada una de ellas.

Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con cardiopatía isquémica

En la figura 1 se detalla el algoritmo de tratamiento de la DM2 en pacientes con CI sin IC. En él podemos observar que el objetivo de control glucémico propuesto es conseguir un valor de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) por debajo del 7 %, en contra de lo que preconizan otros consensos como

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente con cardiopatía isquémica (sin insuficiencia cardíaca)



- *Considerar iDPP-4 o SU en intolerancia o contraindicación a MET. No utilizar MET si el FG < 30 ml/min.
- **Muy bajo riesgo de hipoglucemia, efecto neutro sobre el peso. Considerar el análogo de GLP-1 si el IMC > 30 kg/m².
- ***Gliclazida de liberación modificada o glibenclámda. Evitar glibenclámda por mayor riesgo de hipoglucemia.
- ****Bajo riesgo de hipoglucemia y seguro en cardiopatía isquémica. Contraindicado en IC.
- *****Preferentemente, MET + iDPP-4 + PIO o MET + SU + PIO o MET + iDPP-4 + SU.
- *****Preferiblemente, análogos de insulina (menor riesgo de hipoglucemias).

FG: filtrado glomerular; GLP-1: péptido similar al glucagón 1; HbA_{1c} : hemoglobina glucosilada; IC: insuficiencia cardíaca, iDPP-4: inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4; IMC: índice de masa corporal; MET: metformina; PIO: pioglitazona; SU: sulfonilurea.

Modificado de Alonso et al.¹.

el de la American Diabetes Association (ADA) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD)⁵, en el que se recomienda un objetivo menos estricto de HbA_{1c}, entre el 7 y el 8 % en pacientes que ya han sufrido una complicación. Esto se debe a que, en muchas ocasiones, los pacientes con CI son jóvenes y con una larga esperanza de vida por delante, por lo que se beneficiarán de un control glucémico estricto.

También puede observarse que en el segundo escalón proponemos a los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) como la primera opción en combinación con la metformina, por delante de las sulfonilureas, debido al menor riesgo que tienen de producir hipoglucemias; esto se ve apoyado por los resultados de los recientemente publicados estudios SAVOR y EXAMINE^{6,7}. En este mismo escalón figura la pioglitazona como una opción válida debido a que en el estudio ACCORD consiguió reducir la aparición de nuevas complicaciones en pacientes que ya habían sufrido un evento cardiovascular (el 58 % tenía un diagnóstico previo de CI)⁸.

Para finalizar, cabe resaltar la recomendación de los análogos de insulina en el último escalón terapéutico, ya que presentan un menor riesgo de hipoglucemias y unos resultados contrastados en pacientes con enfermedad cardiovascular, tal y como se pudo comprobar en el estudio ORIGIN, en el que un 59 % de los pacientes tenía un diagnóstico de enfermedad cardiovascular⁹.

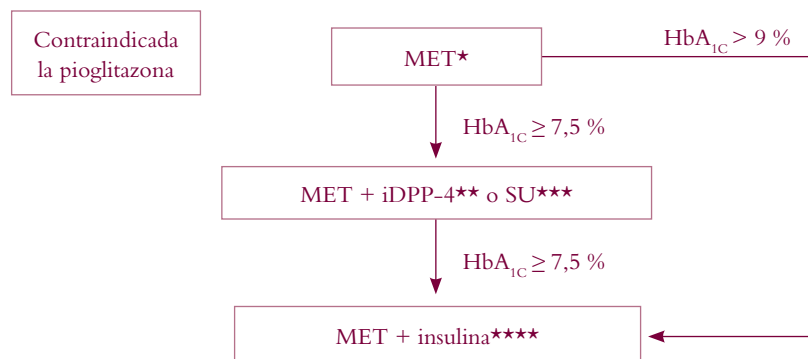
Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con insuficiencia cardíaca

En la figura 2 se encuentra el algoritmo de tratamiento de la DM2 en pacientes con IC estable. En él hallamos que el objetivo de control glucémico que proponemos es conseguir un valor de HbA_{1c} por debajo del 7,5 %, de manera que es menos estricto que en pacientes con CI, debido a que suelen tener mayor edad y, en muchos casos, presencia de otras comorbilidades, por lo que su esperanza de vida es menor y, por lo tanto, obtendrán menos beneficio con un control glucémico más estricto.

Destaca como primera opción terapéutica en monoterapia el uso de la metformina a pesar de figurar en la ficha técnica española su contraindicación en pacientes con IC, ya que existen evidencias que corroboran su seguridad y eficacia en pacientes con IC¹⁰, por lo que en la mayoría de los países figura en la ficha técnica su contraindicación únicamente en caso de IC aguda o inestable, por el mismo motivo por el que también recomiendan la metformina las principales sociedades científicas implicadas en el tratamiento de la diabetes en pacientes con IC^{5,11,12}.

También puede observarse que en el segundo escalón terapéutico se incluyen los inhibidores de la DPP-4 como primera opción debido a su bajo riesgo de producir hipoglucemias, aunque tras los resultados del estudio SAVOR se

Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente con insuficiencia cardíaca estable



*Considerar iDPP-4 o SU en intolerancia o contraindicación a MET. No utilizar MET si el FG < 30 ml/min.
 **Muy bajo riesgo de hipoglucemia, efecto neutro sobre el peso. Utilizar con precaución saxagliptina por posible incremento de ingresos por insuficiencia cardíaca. Considerar el análogo de GLP-1 si el IMC > 30 kg/m².
 ***Gliclazida de liberación modificada o glibepirida. Evitar glibenclamida por mayor riesgo de hipoglucemia.
 ****Preferiblemente, análogos de insulina (menor riesgo hipoglucemias). Alternativamente, considerar triple terapia en casos seleccionados (MET + iDPP-4 + SU).

FG: filtrado glomerular; GLP-1: péptido similar al glucagón 1; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; iDPP-4: inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4; IMC: índice de masa corporal; MET: metformina; SU: sulfonilurea.
 Modificado de Alonso et al.¹.

genera cierta duda acerca de la seguridad de la saxagliptina en pacientes con insuficiencia cardíaca, ya que se produjo un incremento de los ingresos por esta causa⁶, lo cual no se observó en el estudio EXAMINE con alogliptina⁷, por lo que habrá que esperar a los resultados de los estudios en curso con sitagliptina (TECOS) y linagliptina (CAROLINA) para clarificar de una manera definitiva esta cuestión. Un aspecto que se ha de tener en cuenta es la contraindicación del uso de pioglitazona en pacientes con IC, porque produce retención hídrica que puede ocasionar una descompensación de los pacientes¹³.

Por último, queremos resaltar la importancia de considerar la posibilidad de que los pacientes con IC puedan presentar algún grado de deterioro de la función renal, ya que es muy frecuente la coexistencia de IC e insuficiencia renal en un mismo paciente, por lo cual se recomienda estimar el grado de

función renal y evitar el uso de metformina en pacientes con un filtrado glomerular por debajo de 30 ml/min¹⁴.

PUNTOS CLAVE

- La metformina es el tratamiento de primera elección en monoterapia y terapia combinada en pacientes con cardiopatía.
- En aquellos casos en que se precisa la terapia combinada oral, pueden utilizarse los inhibidores de la DPP-4 o las sulfonilureas, teniendo en cuenta su seguridad cardiovascular y su riesgo de producir hipoglucemias.
- La pioglitazona está contraindicada en pacientes con IC por el riesgo de producir retención hídrica y una descompensación secundaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso-García A, García-Soidán J, Lisbona-Gil A. Tratamiento hipoglucemiante en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con insuficiencia cardíaca estable o cardiopatía isquémica sin insuficiencia cardíaca. *Med Clin* 2010;134:596-9.
2. Eurich DT, Weir DL, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Johnson JA, Tjosvold L, et al. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34,000 patients. *Circ Heart Fail* 2013;6:395-402.
3. Gitt AK, Halle M, Hanefeld M, Kellerer M, Marx N, Meier JJ, et al. Should antidiabetic treatment of type 2 diabetes in patients with heart failure differ from that in patients without? *Eur J Heart Fail* 2012;14:1389-400.
4. Davidson MH. Cardiovascular risk factors in a patient with diabetes mellitus and coronary artery disease: therapeutic approaches to improve outcomes: perspectives of a preventive cardiologist. *Am J Cardiol* 2012;110(9 Suppl):43B-49B.
5. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364-79.
6. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2013 Sep 2. [Epub ahead of print]
7. White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL, et al. Alogliptin after Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2013 Sep 2. [Epub ahead of print]
8. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK; 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;366:1279-89.
9. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Díaz R, Jung H, Maggioni AP, et al.; ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012;367:319-28.
10. Eurich DT, McAlister FA, Blackburn DF, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Varney J, et al. Benefits and harms of antidiabetic agents in patients with diabetes and heart failure: systematic review. *BMJ* 2007;335:497-507.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* 2013;36(Suppl 1):S11-66.
12. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787-847.
13. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Thiazolidinediones and heart failure: a teleo-analysis. *Diabetes Care* 2007;30:2148-53.
14. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Sola E, Morillas C, Jover A, Coronel F, et al. A propósito de las discrepancias entre documentos de consenso, guías de práctica clínica y normativa legal en el tratamiento de la diabetes tipo 2. *Nefrología* 2012;32:419-26.