



Dra. Elena Rodríguez González.

Médico Especialista de la Unidad de Cardiología No Invasiva.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.



Aterosclerosis y enfermedad coronaria en diabetes

La diabetes mellitus es una de las enfermedades con mayor impacto sociosanitario, no sólo por su elevada prevalencia, sino también por las complicaciones crónicas que produce y por su elevada tasa de mortalidad. La diabetes incrementa de forma muy importante el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovasculares, y está fuertemente asociada con complicaciones macrovasculares como la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica.

La **aterosclerosis coronaria** es la forma más común de enfermedad cardiovascular. Es una **enfermedad inflamatoria crónica** de las grandes arterias, que afecta específicamente a la capa más interna o capa íntima de la pared de las arterias.

Los factores de riesgo tradicionales, como la hipercolesterolemia, la hipertensión, la diabetes y el tabaco, actúan como verdaderos estímulos proinflamatorios capaces de alterar el normal funcionamiento de la pared vascular, facilitando el acúmulo de grasa y de células inflamatorias en la pared arterial.

El colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLC) que se acumula en el espacio subendotelial en forma oxidada, es el agente inicial de agresión que desencadena la reacción inflamatoria. Esa inflamación interviene en varios niveles del proceso aterosclerótico: activación del endotelio y reclutamiento de linfocitos y monocitos, producción local y sistémica de citoquinas proinflamatorias, degradación de las proteínas de la capa fibrosa y desestabilización de la placa, inducción de apoptosis de las células de la placa y formación del núcleo lipídico procoagulante (1). La diabetes puede exacerbar la aterosclerosis amplificando cada una de esas etapas.

Los trastornos metabólicos que caracterizan esta patología, como la hiperglucemia o la acumulación de productos finales de la glicación no enzimática de proteínas, contribuyen a la disfunción endotelial y al aumento de la respuesta inflamatoria a nivel vascular. Las funciones plaquetarias son anormales en el individuo con diabetes, con mayor producción de factores protrombóticos. Además de acentuar el proceso ateromatoso que conduce a la aparición de las lesiones ateroscleróticas, la diabetes favorece la inestabilidad de las placas y desencadena la aparición de eventos clínicos. Las placas ateromatosas de las personas con diabetes son más inflamatorias que las placas de los no diabéticos, y contienen un núcleo lipídico mayor, asociado con la presencia de mayor número de macrófagos y de células musculares lisas en apoptosis, lo que acentúa su **vulnerabilidad** (2).

La enfermedad coronaria es la primera causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes diabéticos, que presentan un riesgo hasta cuatro veces superior con respecto al individuo sin diabetes. La enfermedad cardiovascular es la responsable de la mayor parte del

incremento de mortalidad en los pacientes con diabetes tipo 1 y su primera causa de muerte a partir de los 30 años (3). La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2 (4). La **resistencia a la insulina** y la constelación de alteraciones metabólicas asociadas, como la dislipemia, la hipertensión y la obesidad, influyen en la prematuridad y severidad de la aterosclerosis que desarrollan los pacientes con diabetes mellitus. Además, los pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica tienen peor pronóstico con mayor prevalencia de disfunción ventricular y de insuficiencia cardíaca, en muchas ocasiones agravada con la denominada miocardiopatía diabética (5).

Actualmente existe una gran evidencia de que en el desarrollo y la progresión de la aterosclerosis subyacen mecanismos inmunológicos e inflamatorios (6). Es importante reseñar el papel que desempeña el tejido adiposo y, por tanto, la obesidad, en el mantenimiento de un estado de inflamación crónico.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA ATEROSCLERÓTICA

La enfermedad coronaria aterosclerótica suele mantenerse durante muchos años como una enfermedad silente que no provoca ninguna limitación ni sintomatología en la persona que la padece. Cuando las lesiones ateroscleróticas avanzan, pueden crecer en volumen y llegar a estrechar de forma significativa la luz vascular, impidiendo el normal flujo de sangre en la arteria coronaria afectada, o bien pueden erosionarse o romperse de forma brusca, provocando la formación de un trombo o coágulo que obstruya la luz de la arteria, interrumpiendo el flujo sanguíneo y dejando una parte del músculo cardíaco sin irrigación. De esta manera, la aterosclerosis coronaria se puede manifestar como cuadros de **angina de pecho estable**, o como cuadros inestables de angina, **infarto de miocardio** o muerte súbita.

El diagnóstico de la enfermedad coronaria aterosclerótica clásicamente se basaba en los síntomas, el electrocardiograma, las pruebas de estrés, y en ocasiones, la angiografía coronaria si la sospecha clínica es muy elevada. En esta última década, los continuos avances en tomografía computarizada (TC) han posi- ➤

LA DIABETES
INCREMENTA
DE FORMA MUY
IMPORTANTE
EL RIESGO
DE MORBILIDAD
Y MORTALIDAD
CARDIOVASCULARES,
Y ESTÁ FUERTEMENTE
ASOCIADA CON
COMPLICACIONES
MACROVASCULARES
COMO LA CARDIOPATÍA
ISQUÉMICA
LA ENFERMEDAD
CEREBROVASCULAR
Y LA ENFERMEDAD
ARTERIAL PERIFÉRICA

» bilitado la detección y cuantificación de placas ateromatosas en las arterias coronarias, con una sensibilidad y especificidad prácticamente superponibles a los datos obtenidos tras coronariografía. La **cuantificación total del calcio coronario** (CAC score), indicador inequívoco de arteriosclerosis, permite estratificar el riesgo cardiovascular de los pacientes de manera no invasiva y con mayor fiabilidad que con los métodos habituales.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA ATEROSCLEROSIS CORONARIA

El mejor tratamiento de la enfermedad aterosclerótica es la prevención, actuan-

do tempranamente sobre los factores de riesgo cardiovascular, con el fin de evitar o retrasar en lo posible el desarrollo de las lesiones. Una vez que éstas quedan establecidas, no existe tratamiento específico para eliminar las placas ateroscleróticas. Las **estatinas**, que reducen los niveles de colesterol, pueden reducir la progresión de la enfermedad y disminuir el riesgo de ruptura o erosión de las placas de ateroma ya presentes. El tratamiento antiagregante como el ácido acetil salicílico se prescribe en algunos pacientes para reducir la agregabilidad de las plaquetas y disminuir el riesgo de trombosis dentro de las arterias coronarias en el caso de que alguna lesión aterosclerótica se rompa o se erosione. En

pacientes con lesiones coronarias severas, además de tratamiento farmacológico antianginoso, las lesiones se pueden tratar mediante angioplastia coronaria percutánea o mediante cirugía de revascularización coronaria en casos de enfermedad multivaso.

En pacientes con DM tipo 2, ensayos recientes con dos tipos de fármacos, los **inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2)** y los **análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (aGLP-1)**, han demostrado beneficios cardiovasculares independientes del control de la glucemia y del uso de metformina, lo que ha dado lugar a nuevos algoritmos de tratamiento (7).

»

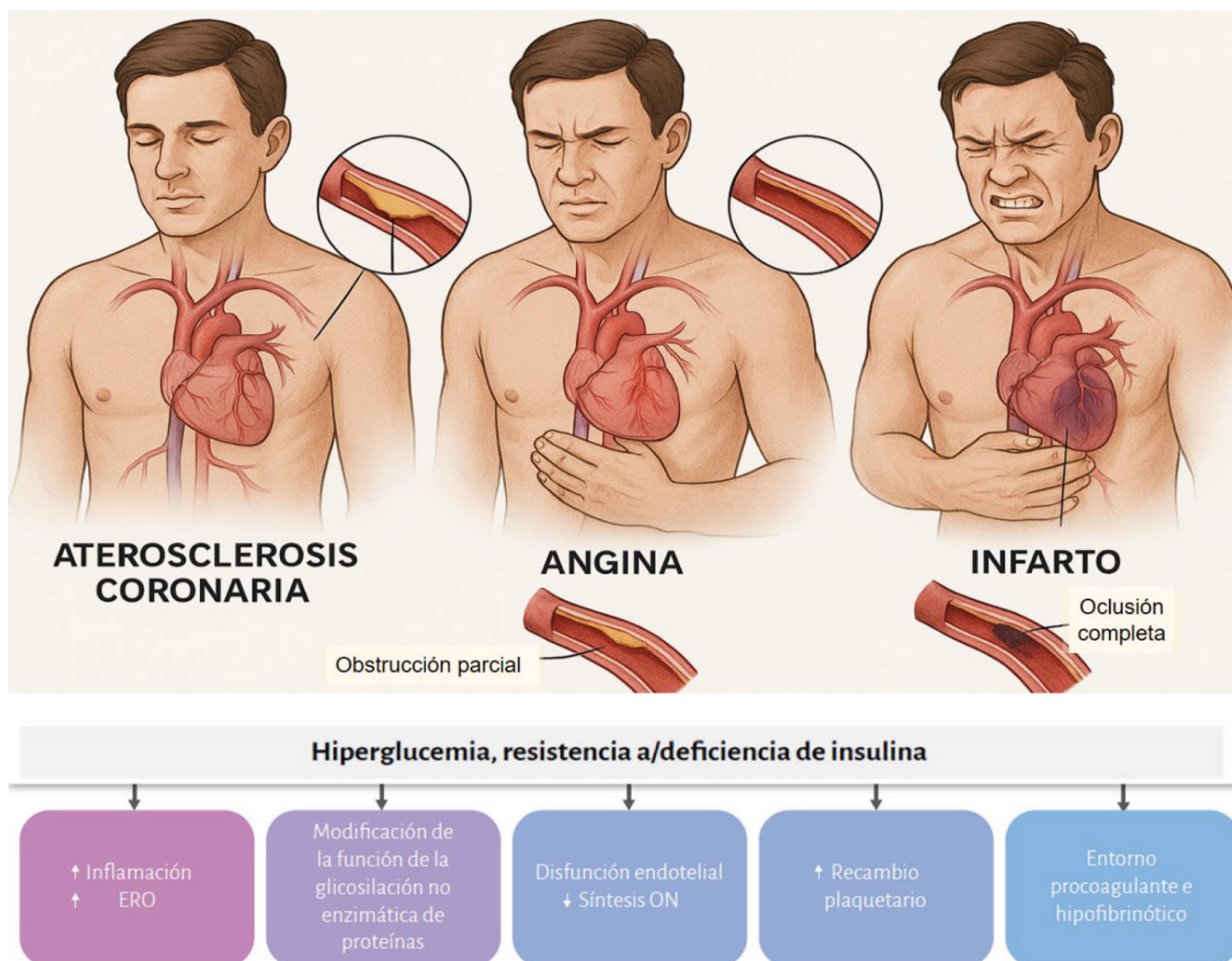


FIGURA 1. Síntomas de la enfermedad coronaria y resumen de los mecanismos fisiopatológicos que aceleran el proceso aterosclerótico en pacientes diabéticos.

» En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, el **control intensivo de la glucemia** con respecto al tratamiento convencional demostró disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares un 42%, y la probabilidad de infarto de miocardio no fatal, ictus o muerte un 57% (8).

Las intervenciones sobre el **estilo de vida** son cruciales en los pacientes con diabetes mellitus. Es importante mantener una dieta equilibrada y pobre en grasas de origen animal, practicar ejercicio físico de forma regular, evitar el sobrepeso y controlar los factores de riesgo modificables como el tabaco, los niveles altos de colesterol y las cifras elevadas de presión arterial (7) (ver recomendaciones basadas en las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el tratamiento de la enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes en la **Tabla 1**). **D**

• Se recomienda adoptar una dieta mediterránea o basada en vegetales con altos contenidos de grasas insaturadas.
• Se recomienda la deshabituación tabáquica para reducir el riesgo cardiovascular.
• Se recomienda realizar actividad física. Los niveles óptimos son 150 minutos de actividad semanal de intensidad moderada o 75 minutos de ejercicio aeróbico vigoroso.
• Se recomienda el tratamiento con antihipertensivos para todas las personas con diabetes cuando la PA en consulta sea $\geq 140/90$.
• Se recomienda un control glucémico estricto ($HbA1c < 7\%$), evitando hipoglucemias. El objetivo de $HbA1c$ debe individualizarse según las comorbilidades, la duración de la diabetes y la esperanza de vida.
• Se recomienda un objetivo de colesterol LDL $< 100\text{mg/dl}$ en pacientes de moderado riesgo CV. En pacientes diabéticos de alto y muy alto riesgo CV, el objetivo es $< 70\text{ mg/dl}$ y $< 55\text{ mg/dl}$, respectivamente.
PA: Presión arterial, $HbA1c$: Hemoglobina glicosilada, CV: cardiovascular

TABLA 1. Recomendaciones sobre el estilo de vida y el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes.

CONCLUSIONES:

- La aterosclerosis coronaria es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a la capa íntima de las arterias, cuyas manifestaciones clínicas más frecuentes son la angina de pecho y el infarto agudo de miocardio, aunque puede permanecer silente durante muchos años.
- La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en los pacientes con diabetes mellitus.
- Además de un adecuado control de la glucemia, es fundamental un control estricto del resto de los factores de riesgo cardiovascular que puedan agravar la enfermedad aterosclerótica coronaria mediante hábitos de vida saludables y tratamiento farmacológico cuando esté indicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ross R and Agius L. The process of atherogenesis--cellular and molecular interaction: from experimental animal models to humans. *Diabetologia*. 1992;35 Suppl 2:S34-40.

2. Moreno PR, Murcia AM, Palacios IF, Leon MN, Bernardi VH, Fuster V and Fallon JT. Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus. *Circulation*. 2000;102:2180-4.

3. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, Smith AW, Hill RD, Bingley PJ, Patterson CC, Qiao Z and Keen H. The British Diabetic Association Cohort Study, II: cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1999;16:466-71.

4. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD and Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993;16:434-44.

5. Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, Butalia S, Green JB, Horton WB, Knight C, Levi M, Rasouli N and Richardson CR. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2022;45:1670-1690.

6. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340:115-26.

7. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B and Sattar N. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44:4043-4140.

8. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, Raskin P and Zinman B. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353:2643-53.