

PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS MICROVASCULARES DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Autor: Jorge Mellado C., Residente Medicina Familiar UC.

Editor: Dra. Isabel Mora M., Docente Departamento Medicina Familiar UC.

Fecha: marzo 2024

Portada:

Las complicaciones crónicas microvasculares (CCM) de la DM2 corresponden a un grupo de patologías con presentaciones altamente heterogéneas de acuerdo con las características de cada paciente. Este artículo ofrece un resumen sobre las recomendaciones actuales de prevención y tamizaje (screening) para las complicaciones más descritas clásicamente.

Palabras Claves: DM2, Screening, Retinopatía Diabética, Nefropatía Diabética, Neuropatía Diabética

INTRODUCCIÓN

Se entiende por complicaciones crónicas microvasculares (CCM) todas aquellas producidas por el daño hacia la circulación de pequeño calibre a lo largo de la evolución de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). Entre ellas podemos mencionar tres cuadros principales: La Retinopatía Diabética (RD), La Nefropatía Diabética, y la Neuropatía Diabética.

EPIDEMIOLOGÍA Y RELEVANCIA ^(1,2,3)

La Retinopatía Diabética:

- Es la principal causa de nuevos casos de ceguera en adultos de 20 a 74 años en países desarrollados.
- Se estima una prevalencia mundial de RD del 27% en diabéticos.
- Al momento del diagnóstico de la DM2, se estima que entre el 6 al 10% de los pacientes ya presentan signos de RD.

La Nefropatía Diabética:

- Puede estar presente desde el diagnóstico de la DM2 y se estima que un 28% de los pacientes desarrolla una VFG < 60 ml/min después de 15 años de evolución de la enfermedad.
- Entre el 30 y 50% de los pacientes con DM2 presenta excreción urinaria de albúmina elevada.
- Constituye la principal causa de enfermedad renal terminal en los Estados Unidos, lo que conlleva un aumento tanto del riesgo cardiovascular como de los gastos asociados a la atención médica en el sistema.

La Neuropatía Diabética:

- Tiene una prevalencia global estimada es del 28,5%.
- Se correlaciona estrechamente con la duración total de la DM2, afectando a cerca del 50% de los pacientes después de 25 años o más de evolución, con un riesgo acumulado de amputación de extremidades inferiores del 11% durante el mismo período.
- Los pacientes con complicaciones por pie diabético (úlceras, infecciones y amputaciones eventuales) requieren un mayor número de días de hospitalización en comparación con cualquier otra complicación crónica de la DM2.

PREVENCIÓN⁽⁴⁾

La guía de Asociación Americana de Diabetes (ADA) en su versión 2024, señala que la educación sobre estilos de vida saludables y diabetes es fundamental para prevenir las complicaciones crónicas asociadas a la DM2. En la misma línea, se identifican cuatro pilares clave de este enfoque preventivo, que incluyen: el control glicémico, el manejo de la presión arterial, el manejo de la dislipidemia y el uso de medicamentos con beneficios cardiovasculares/renales demostrados. El objetivo de trabajar sobre estos cuatro pilares es la reducción global de la incidencia de las complicaciones crónicas microvasculares. La siguiente sección del artículo se enfocará en la descripción de los tres primeros pilares mencionados.

1) CONTROL GLICÉMICO⁽⁵⁾

La hiperglicemia crónica es el factor de riesgo mejor establecido para el desarrollo de complicaciones microvasculares. Esto se explica fisiológicamente, porque las células retinales, renales y nerviosas no requieren de la acción de la insulina para el ingreso de glucosa y, por consiguiente, la exposición prolongada a niveles elevados de glicemia derivará en una disfunción metabólica intracelular, y un incremento en el riesgo de complicaciones.

Los estudios prospectivos de Kumamoto y el UKPDS 33 (1995 y 1998, respectivamente)^(6,7) demostraron que el control glicémico “intensivo” (con metas de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) de 7.0%), produce tasas significativamente menores de CCM, calculándose una reducción de riesgo relativo del 25% en la incidencia de *outcomes* microvasculares, siendo el más significativo entre estos el número de pacientes que requirió tto. con fotocoagulación retiniana.

Las principales recomendaciones de la ADA sobre el control glicémico son⁽⁴⁾:

- a) Para la mayoría de los adultos (no embarazadas) sin hipoglucemias significativas, se establece una meta de HbA1c del 7%. Para personas insulino-requiere se plantea como objetivo tener glicemias en ayunas entre 80 y 130 mg/dl y postprandiales < 180 mg/dl. (A)
- b) Basándose en el criterio clínico y las preferencias del paciente, se considera razonable y beneficioso buscar un objetivo de HbA1c < 7%, siempre y cuando se pueda lograr de forma segura, sin hipoglucemias significativas u otros efectos adversos. (B)
- c) En personas con una expectativa de vida limitada, o en situaciones donde los riesgos del tratamiento superen a los beneficios, se sugiere establecer metas de control menos estrictas. (B)

2) CONTROL DE PRESIÓN ARTERIAL (PA)⁽⁴⁾

El ensayo ADVANCE en 2008⁽⁸⁾ incluyó a un grupo aleatorizado de pacientes portadores de DM2 e Hipertensión Arterial Primaria (HTA) que recibió manejo médico antihipertensivo con una combinación farmacológica de Indapamida asociado a Perindopril, obteniendo una PAS promedio de 135 mm Hg v/s 140 mm Hg del grupo control (Tratado con Placebo). La reducción de riesgo relativo para eventos microvasculares alcanzó el 14% en el grupo que recibió tratamiento intensivo para control de PA, asociado al control glicémico farmacológico.

Las principales recomendaciones de la ADA sobre el control de PA son:

- a) Para personas con presiones >120/80, se deben considerar intervenciones sobre el estilo de vida tales como control del peso, un estilo de alimentación de acuerdo con la dieta DASH, reduciendo la ingesta sodio y alcohol, incrementar la frecuencia de actividad física y el cese del tabaquismo (A).
- b) Para personas con Diabetes e Hipertensión Arterial, las metas de control de PA debiesen ser individualizadas a través de un proceso que considere el cálculo de riesgo CV, potenciales efectos adversos del tto. y las preferencias de cada paciente (B).

- c) Un objetivo de PA <130/80 es recomendable en la medida que pueda mantenerse de forma segura (A).
- d) Un Inhibidor de Enzima Convertidora de la Angiotensiva (IECA) o un Antagonista del Receptor de Angiotensina II (ARA II) en dosis máxima tolerada es el tto. recomendado como primera línea para pacientes con DM2/HTA con relación urinaria de albuminuria/creatininuria (RAC) > 300 mg/g (A).

3) CONTROL LIPÍDICO ⁽⁴⁾

Los cambios en el estilo de vida como la aplicación de una dieta DASH o mediterránea, con reducción de consumo de grasas saturadas y trans, aumento de consumo ácidos grasos Omega-3 y fibras solubles, y el incremento de la actividad física debiesen recomendarse a todo paciente con DM2 para mejorar su perfil lipídico y reducir el riesgo de enfermedad cardiovasculares ateroscleróticas.

Las principales recomendaciones de la ADA sobre el control lipídico son:

- a) Reforzar cambios de estilo de vida y control glicémico en pacientes con trigliceridemia mayor a 150 mg/dl, o niveles bajos de colesterol HDL (<40 mg/dl en hombres o <50 mg/dl mujeres) (C).
- b) Para personas con DM2 entre 40-75 años, sin enfermedad aterosclerótica, se recomienda uso de terapia con estatinas en moderada intensidad y en adición a las medidas de cambio de estilo de vida (A).
- c) Para personas con DM2 entre 40-75 años, con múltiples otros factores de riesgo para enfermedad aterosclerótica, o con enfermedad ya declarada, se recomienda uso de terapia con estatinas en alta intensidad y con metas de LDL <70 mg/dl y <55 mg/dl, respectivamente. (A) y (B).
- d) Para otros grupos de edad la decisión de inicio de estatinas debe de ser individualizada y con análisis previo riesgo/beneficio (C).

SCREENING/TAMIZAJE ^(9, 10)

Principales recomendaciones de screening para Retinopatía diabética según ADA:

- a) Todos los pacientes debiesen contar con un examen de fondo de ojo al momento del diagnóstico de DM2 (B).
- b) De no haber signos de RD se puede repetir screening cada 1-2 años. En el caso de encontrarse cualquier grado de retinopatía debe realizarse el seguimiento al menos una vez por año, o con mayor frecuencia según sea necesario (B).
- c) Ante una retinopatía no proliferativa (RDNP) moderada, o cualquier retinopatía proliferativa (RDP), no debe retrasarse la derivación a la especialidad de Oftalmología (A).
- d) La presencia de RD no constituye contraindicación al uso de AAS para cardioprotección, ya que esta no aumenta el riesgo de sangrado retinal (A).

Principales recomendaciones de screening para Nefropatía Diabética según ADA:

- a) En personas con DM2, independiente de su tratamiento, debiese valorarse al menos una vez por año la velocidad de filtración glomerular (VFG), así como la relación albuminuria/creatininuria (RAC) (B).
- b) En personas con enfermedad renal crónica establecida, tanto la VFG como RAC debiesen ser monitoreadas entre 1 a 4 veces por año, según la etapa de daño renal (B).
- c) Debiesen ser derivados a Nefrología todos aquellos casos con niveles progresivos de RAC, a pesar de recibir tratamiento óptimo, y todos aquellos casos con velocidad de filtración glomerular (VFG) < 30 ml/min/1,73 m² (A).

Principales recomendaciones de screening para Neuropatía Diabética según ADA:

- a) Todas las personas con DM2 debiesen ser pesquiasadas por Neuropatía Periférica al momento del diagnóstico, y al menos una vez por año a posterior (B).
- b) La evaluación de polineuropatía distal simétrica debiera incluir una historia clínica detallada, y la examinación anual con monofilamento, para identificar el riesgo de ulceración o amputación (B).

ENFOQUE CENTRADO EN LA PERSONA ⁽¹¹⁾

Según una revisión Cochrane sobre estrategias para mejorar la calidad del cuidado de la DM, publicada en 2023 e incluyendo 553 ensayos clínicos aleatorizados y más de 400,000 pacientes con DM2, se concluye que la educación al paciente y la promoción del autocuidado son estrategias importantes que tienen un impacto beneficioso en el control de las comorbilidades cardiovasculares. Ambas estrategias demostraron mejorar el control glicémico (con una reducción de entre 0.4 y 0.6% en la HbA1c), el control de la presión arterial sistólica (con una reducción de 2 a 4 mm Hg) y los niveles de colesterol LDL (con una reducción de 5 mg/dl). Además, la educación de los pacientes mejora el tamizaje de complicaciones microvasculares, asociándose con un aumento del 33% en las tasas de tamizaje de retinopatía diabética y del 38% en la neuropatía diabética.

CONCLUSIONES

- El retraso en el diagnóstico de la DM2 implica que las CCM pueden estar presentes desde un comienzo. Si bien esto refuerza el valor del tamizaje, deben considerarse las particularidades de cada caso.
- La educación al paciente con DM2 requiere un enfoque que aborde sus creencias, recursos y posibles barreras para el buen cuidado.
- El control glicémico es el componente más importante en la prevención de CCM, pero las metas siempre debiesen ser definidas en forma consensuada.
- El manejo de otros factores de riesgo como HTA y DLP también debe incorporarse precozmente como parte de la prevención de las CCM.

REFERENCIAS

1. Lee, R., Wong, T.Y. & Sabanayagam, C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye and Vis* 2, 17 (2015). <https://doi.org/10.1186/s40662-015-0026-2>
2. Hoogeveen EK. The Epidemiology of Diabetic Kidney Disease. *Kidney and Dialysis*. 2022; 2(3):433-442. <https://doi.org/10.3390/kidneydial2030038>
3. Eva L Feldman. Epidemiology and classification of diabetic neuropathy. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on January 23, 2024.)
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: *Standards of Care in Diabetes—2024*. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S179–S218. <https://doi.org/10.2337/dc24-S010>
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: *Standards of Care in Diabetes—2024*. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S111–S125. <https://doi.org/10.2337/dc24-S006>
6. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;28:103–117
7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–853

8. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al.; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829–840
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: *Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S231–S243. <https://doi.org/10.2337/dc24-S012>
10. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: *Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S219–S230. <https://doi.org/10.2337/dc24-S011>
11. Konnyu KJ, Yogasingam S, Lépine J, Sullivan K, Alabousi M, Edwards A, Hillmer M, Karunanathan S, Lavis JN, Linklater S, Manns BJ, Moher D, Mortazhejri S, Nazarali S, Paprica PA, Ramsay T, Ryan PM, Sargious P, Shojania KG, Straus SE, Tonelli M, Tricco A, Vachon B, Yu CHY, Zahradnik M, Trikalinos TA, Grimshaw JM, Ivers N. Quality improvement strategies for diabetes care: Effects on outcomes for adults living with diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 5. Art. No.: CD014513. DOI: 10.1002/14651858.CD014513.