

Diabetes y enfermedad aterosclerótica

El espectro de la variabilidad glucémica

Diabetes and atherosclerotic disease

The spectrum of glycemic variability

ALEJANDRO PINZÓN-TOVAR, MAYRA ALEJANDRA GONZÁLEZ-GUZMÁN • NEIVA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4885>

Resumen

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que afecta a millones de personas en todo el mundo y está estrechamente relacionada con la enfermedad cardiovascular. La resistencia a la insulina y la hiperglucemia crónica en personas con diabetes promueven la aterosclerosis a través de procesos inflamatorios y de estrés oxidativo, mientras que la hipoglucemia también agrava el riesgo cardiovascular mediante alteraciones en la coagulación y disfunción endotelial. La gestión de pacientes con diabetes ha evolucionado hacia un manejo interdisciplinario enfocado en reducir la morbilidad cardiovascular. El uso de inhibidores de SGLT2 y agonistas de GLP-1, han mejorado las estrategias para mitigar el riesgo cardiovascular en estos pacientes incluso independiente del valor de HbA1c. La combinación de diabetes y enfermedad aterosclerótica requiere un enfoque integral para la prevención y el tratamiento, con un control óptimo de la glucemia para reducir el riesgo cardiovascular y mejorar la calidad de vida de los pacientes. (*Acta Med Colomb* 2025; 50. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4885>).

Palabras clave: *diabetes mellitus, aterosclerosis, riesgo cardiovascular, hipoglicemia, hiperglicemia.*

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic disease affecting millions of people around the world and is closely related to cardiovascular disease. Insulin resistance and chronic hyperglycemia in people with diabetes promote atherosclerosis through inflammatory and oxidative stress processes, while hypoglycemia also aggravates cardiovascular risk through coagulation disorders and endothelial dysfunction. The management of patients with diabetes has evolved toward interdisciplinary management aimed at reducing cardiovascular morbidity and mortality. The use of SGLT2 inhibitors and GLP-1 agonists has improved cardiovascular risk mitigation strategies in these patients, even regardless of the HbA1c level. The combination of diabetes and atherosclerotic disease requires a comprehensive approach to prevention and treatment, with optimal glycemic control to reduce cardiovascular risk and improve patients' quality of life. (*Acta Med Colomb* 2025; 50. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4885>).

Keywords: *diabetes mellitus, atherosclerosis, cardiovascular risk, hypoglycemia, hyperglycemia.*

Dr. Alejandro Pinzón-Tovar: Internista – Endocrinólogo. Profesor de Pregrado y Postgrado de Medicina Interna, Universidad Surcolombiana. Endocrinólogo, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo; Dra. Mayra Alejandra Gonzalez-Guzman: Residente Tercer año de Postgrado de Medicina Interna, Universidad Surcolombiana. Neiva (Colombia)
Correspondencia: Dr. Alejandro Pinzón-Tovar. Neiva (Colombia).
E-Mail: alepyto@yahoo.com

Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica con potencial multisistémico caracterizada por niveles elevado de glucosa y resistencia a la insulina. Su prevalencia en los últimos años se ha tornado pandémica, afectando millones de personas en todo el mundo. Se reconocen en ellas múltiples espectros de complicaciones asociadas a los diferentes daños macrovasculares y microvasculares que generan la mayor morbilidad a nivel cardiovascular y afectación

en la calidad de vida de la persona que la padece (1). Los últimos reportes sobre prevalencia de enfermedad indican que afecta aproximadamente a 530 millones de personas, es decir, una de cada 10 personas en el mundo sufre de diabetes. Es tan fuerte su asociación con la enfermedad cardiovascular que el riesgo cardiovascular de un paciente con diabetes es similar al de un individuo que ha sufrido un infarto agudo de miocardio sin diabetes, es más, su expectativa de vida estimada se reduce seis años al reconocerlo con diabetes y esta reducción se duplica si el paciente tiene

enfermedad cardiovascular establecida (2). En nuestro país el panorama no es muy distinto a pesar de las limitaciones en el registro y los sistemas de información existen estudios observacionales recientes del 2022 realizados en la ciudad de Bogotá donde una muestra de 2860 pacientes, se estimó una prevalencia de 11% para diabetes tipo 2, así como una prevalencia del 33.9% para síndrome metabólico. Ambas condiciones eran más frecuentes en pacientes de edad avanzada, obesidad abdominal, sexo femenino, pobre condición socioeconómica y bajo nivel educativo (3). Situación que nos reta como clínicos y sociedad a buscar estrategias que permitan impactar de manera eficiente y efectiva en este problema de salud pública.

Impacto de la hiperglucemia y la hipoglucemia en la aterosclerosis

Cuando revisamos la fisiopatología de estos fenómenos reconocemos que la resistencia a la insulina y la hiperglucemia desencadenan una serie de eventos bioquímicos que agravan el desarrollo de la aterosclerosis, la activación de vías metabólicas perjudiciales, como la vía de los polioles y la glucosilación avanzada, que aumentan el estrés oxidativo y la inflamación en el endotelio (4). Además, se ha observado que la hiperglucemia promueve la proliferación y migración de células musculares lisas hacia la íntima arterial, lo que contribuye al engrosamiento de las paredes vasculares y a la rigidez arterial (4, 5). Por otra parte la hipoglucemia, escenario frecuente en pacientes diabéticos produce alteraciones significativas que van desde anomalías de la coagulación con aumento de activación plaquetaria que puede persistir hasta 48 horas después del episodio, alteraciones en la secreción de citocinas proinflamatorias y activación del sistema nervioso simpático que van a promover efectos de inflamación sistémica, disfunción endotelial y anorma-

lidades cardíacas con trastornos del ritmo, propiciando la aparición de arritmias cardíacas hasta siete días después del evento de hipoglucemia (Figura 1) (6). Pero sin lugar a dudas el escenario más relevante en esta condición es que el paciente que presenta episodios de hipoglucemia independientemente del valor de glucemia documentada al momento del evento presenta mayor riesgo de enfermedad coronaria aterosclerótica con un aumento significativo en el grosor de la íntima arterial, configurando una condición que junto con la hiperglucemia va a favorecer el desarrollo de aterosclerosis clínicamente significativa, aumentado aún más el riesgo cardiovascular de los pacientes con diabetes mellitus (7).

Riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos

Todo este panorama ha permitido que el manejo clínico de los pacientes con diabetes mellitus evolucione de manera sustancial en las últimas décadas, centrando la mayoría de los esfuerzos en un enfoque interdisciplinario donde prima el cuidado de la salud cardiovascular, así como la reducción en tasas de morbilidad asociadas a la misma (1). El fundamento práctico se basa en que el paciente con diabetes mellitus nunca tendrá un riesgo cardiovascular bajo (Tabla 1), todo lo anterior fuertemente sustentando en la alta prevalencia de enfermedad aterosclerótica, identificando ese riesgo desde paciente con prediabetes, de hecho, se estima que 75% de los pacientes con enfermedad coronaria establecida presentan algún grado de alteración de la homeostasis de la glucosa (8).

Comprendiendo la variabilidad glucémica: el equilibrio es la clave

La hemoglobina glucosilada (HbA1c) se había considerado por muchos años el patrón de oro para evaluar el control

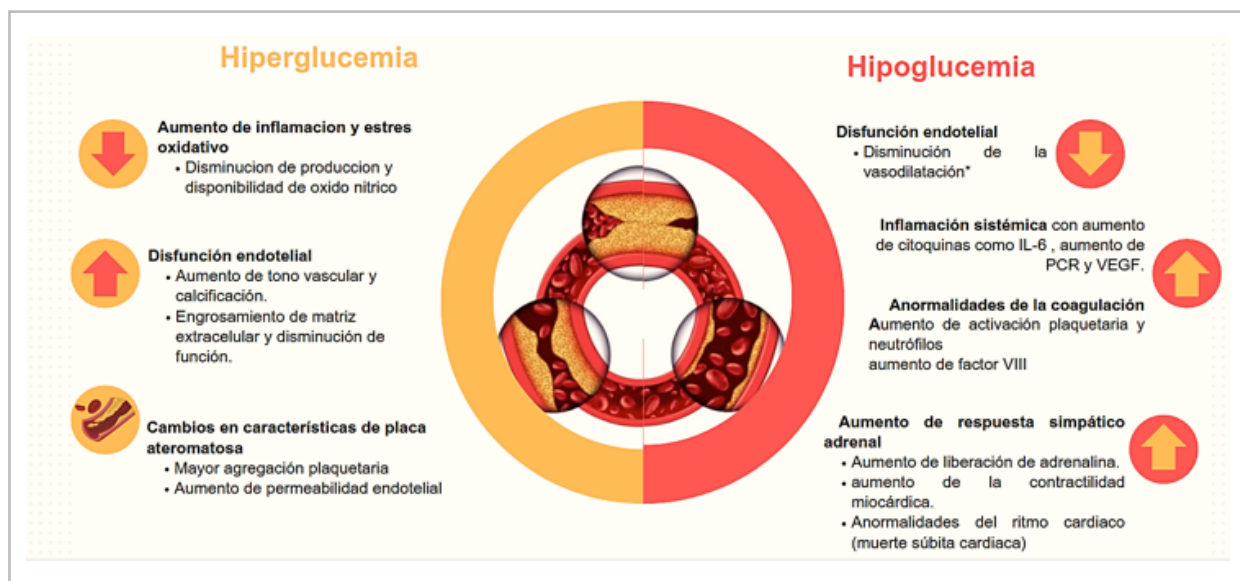


Figura 1. Fisiopatología de la hiperglucemia y la hipoglucemia en el desarrollo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular.

Tabla 1. Riesgo cardiovascular, meta de LDL y diabetes mellitus.

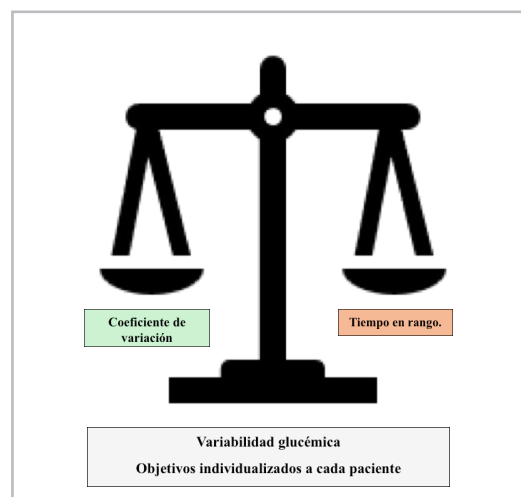
Condición	Muy alto riesgo	Alto riesgo	Riesgo moderado	Riesgo bajo
Enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida (ECVA)	SIEMPRE	-	-	-
Diabetes mellitus	Órgano blanco afectado o > 20 años con DM	No afectación de órgano blanco y >10 años con DM	No factores de riesgo (FR) y <10 años con DM	-
Falla cardíaca	ECVA o factor de riesgo	Sin factor de riesgo	-	-
Enfermedad renal crónica (ERC)	Tasa de filtración glomerular (TFG) <30 mL/min.	Sin FR	-	-
Riesgo cardiovascular (RCV) a 10 años (%)	≥10%	5-10%	1-5%	<1%
Meta de colesterol LDL	<55 mg/dL (<40 recurrencia; enfermedad polivascular)	<70 mg/dL	<100 mg/dL	

DM: diabetes mellitus; FR: factores de riesgo; HF: falla cardíaca; TFG: tasa de filtración glomerular.

glucémico. Sin embargo, su valor no refleja las excursiones glucémicas, las cuales aumentan el riesgo de hipoglucemias e hiperglucemias. Tras el inicio de la implementación de dispositivos de monitoreo continuo de glucosa se extendió la educación sobre el concepto de variabilidad glucémica, la cual es definida como la oscilación de los niveles de glucosa en sangre por debajo o por encima del rango normal en un intervalo de tiempo determinado. Para comprender mejor este concepto deberemos reconocer que en ella existen dos factores importantes, el coeficiente de variación y el tiempo en rango, los cuales según las últimas directrices ADA se recomiendan en valores ≤36% y mayores de 70%, respectivamente. Algunos estudios clínicos asocian la variabilidad glucémica con un mayor riesgo de hipoglucemia, complicaciones microvasculares y macrovasculares y mortalidad en pacientes con diabetes, independientemente del nivel de hemoglobina glucosilada (9). Estas consideraciones posicionan la variabilidad glucémica como un objetivo fundamental del control glucémico en los pacientes con diabetes (Figura 2).

Estrategias de prevención y manejo

El manejo de la diabetes y la enfermedad coronaria aterosclerótica requiere un enfoque integral que abarque tanto el control glucémico reconociendo el espectro de su variabilidad, así como la modificación y control de los factores de riesgo cardiovascular clásicos y no clásicos (Tabla 2). Es reconocido que nueve de cada 10 pacientes con diabetes mellitus tendrá un al menos un factor de riesgo adicional, entre los cuales encontramos; los problemas de salud mental, la pobre higiene bucal, mala calidad del sueño, uso de medicamentos como los glucocorticoides o antidepresivos. Esta descrito el incremento en la incidencia del síndrome metabólico en las mujeres post menopáusicas relacionado principalmente por el estado de hipoestrogenismo que acelera los fenómenos que precipitan el desarrollo de enfermedad cardiovascular (10). Así mismo la

**Figura 2.** Objetivos de control glucémico en pacientes con diabetes mellitus, equilibrando la balanza de la variabilidad glucémica.**Tabla 2.** Factores de riesgo cardiovascular clásicos y no clásicos.

Factores de riesgo Clásicos	Factores de riesgo No clásicos.
- Hipertensión arterial - Dislipidemia - Diabetes mellitus - Tabaquismo	- Salud mental - Salud del sueño - Salud bucal - Medicamentos (Ejemplo: Glucocorticoides) - Menopausia - Uso de sustancias ilícitas - Exposiciones ocupacionales. - Nutrición - Genética y epigenética - Factores ambientales y sociales - Riesgo residual (Ejemplo: Lipoproteína a)

OMS desaconseja el uso de edulcorantes ya que se asociado a un incremento en el riesgo de desarrollo de diabetes mellitus que se traduce en mayor enfermedad cardiovascular y mortalidad sin proporcionar ningún beneficio en la reducción de peso a largo plazo (11, 12).

Dentro del enfoque integral han aparecido diferentes estrategias que nos permiten comprender y abarcar la mayor cantidad de pilares esenciales en el manejo la diabetes, el concepto de “*diabesidad*” parte del hecho de que aproximadamente el 80% de los pacientes diabéticos tiene obesidad y algún grado de disfunción cardio-reno-metabólica. Por ende, todas las estrategias que promuevan el cuidado de la salud cardiovascular, renal y metabólica tendrá la capacidad de tener un impacto multisistémico con profundas repercusiones en morbilidad y mortalidad (Figura 3) (13, 14).

La otra condición que ha sentado una precedente significativo en el manejo de este grupo de pacientes son el creciente número de opciones terapéuticas como el uso de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y agonistas del receptor de proteína similar al glucagón-1 (GLP1), estos medicamentos han demostrado una reducción de eventos cardiovasculares en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida. Por ende, son la primera línea en el arsenal terapéutico de

este tipo de pacientes (Figura 4) (1, 15, 16). Los beneficios cardiovasculares de estos medicamentos esta dado por sus efectos pleiotrópicos como la modulación de los factores de riesgo cardiovascular (control del peso, disminución de presión arterial y niveles de glucosa), además de otros mecanismos donde se incluyen; efectos antiinflamatorios, estabilización de la placa aterosclerótica, disminución de activación plaquetaria, reducción de rigidez arterial, mejoría en la función endotelial y reducción en la demanda de oxígeno miocárdico (17).

Como novedad a nivel farmacológico en los próximos meses tendremos los resultados del estudio SOUL (Semaglutide cardiovascular outcomes trial), un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que contara con la participación de más de 9000 pacientes donde se evaluarán los efectos de la semaglutida oral, el primer agonista del receptor del péptido similar al glucagón-1 oral, en el riesgo de eventos cardiovasculares en individuos con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida y/o enfermedad renal crónica (ERC) (18). Adicionalmente el uso de Tirzepatide, un reciente péptido inyectable con actividad agonista en los receptores GIP y GLP-1 podría convertirse en una gran herramienta en el manejo de la obesidad en pacientes con y sin diabetes mellitus (19).

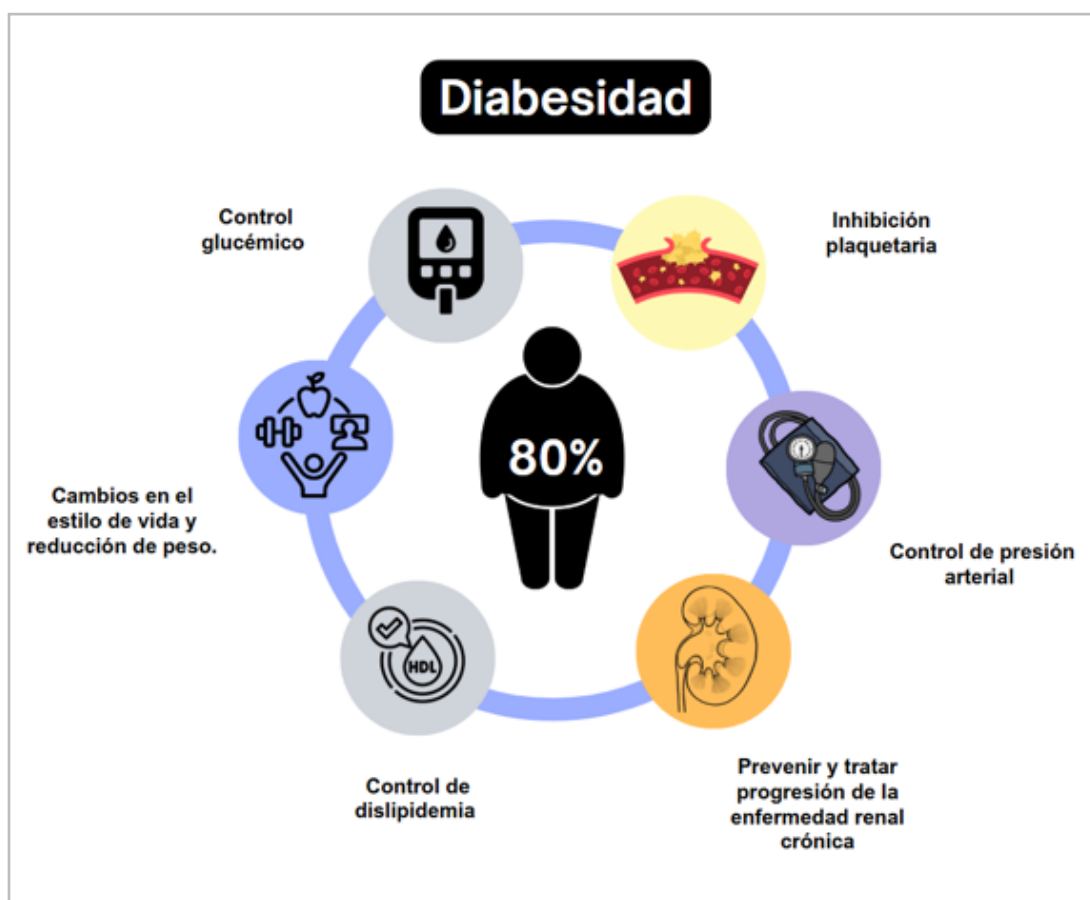


Figura 3. Concepto de “Diabesidad” y estrategia multimodal de manejo.

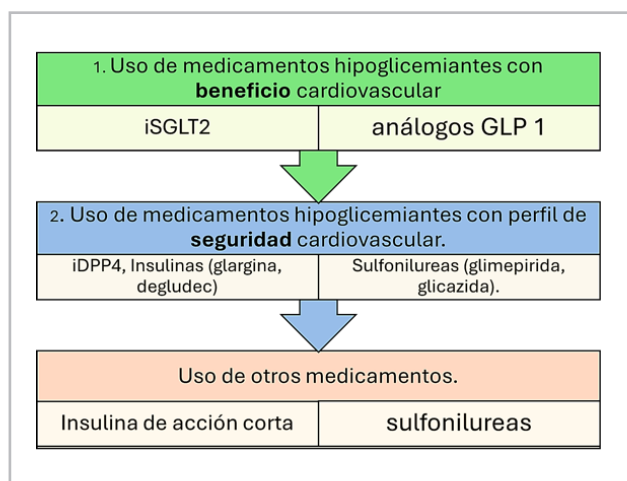


Figura 4. Recomendaciones en uso de terapia hipoglucemiante en el manejo de diabetes. Estas recomendaciones deben ser implementadas independientemente del valor de hemoglobina glucosilada e independientemente del uso de otros medicamentos.

Conclusión

La diabetes y la enfermedad coronaria aterosclerótica representan una combinación letal que requiere un enfoque multidisciplinario y agresivo para la prevención y tratamiento. El control adecuado de la glucemia, el manejo de lípidos y presión arterial, así como la implementación de cambios en el estilo de vida pueden reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares en personas con diabetes. Las nuevas terapias ofrecen esperanza en la reducción del riesgo cardiovascular en estos pacientes, y la investigación continúa avanzando en la búsqueda de intervenciones más efectivas para mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes con diabetes y enfermedad aterosclerótica.

Referencias

- Gami A, Blumenthal RS, McGuire DK, Sarkar S, Kohli P. New Perspectives in Management of Cardiovascular Risk Among People With Diabetes. Vol. 13, Journal of the American Heart Association. American Heart Association Inc.; 2024.
- Zakir M, Ahuja N, Surksha MA, Sachdev R, Kalariya Y, Nasir M, et al. Cardiovascular Complications of Diabetes: From Microvascular to Macrovascular Pathways. Cureus. 2023 Sep 24;
- Arteaga JM, Latorre-Santos C, Ibáñez-Pinilla M, Ballesteros-Cabrera MDP, Barón LY, Velosa SA, et al. Prevalence of Type 2 Diabetes, Overweight, Obesity, and Metabolic Syndrome in Adults in Bogotá, Colombia, 2022-2023: A CrossSectional

Population Survey. Ann Glob Health. 2024;90(1):67.

- Mszar R, Katz ME, Grandhi GR, Osei AD, Gallo A, Blaha MJ. Subclinical Atherosclerosis to Guide Treatment in Dyslipidemia and Diabetes Mellitus. Vol. 26, Current Atherosclerosis Reports. Springer; 2024. p. 217–30.
- Janjusevic M, Fluca AL, Gagno G, Pierri A, Padoan L, Sorrentino A, et al. Old and Novel Therapeutic Approaches in the Management of Hyperglycemia, an Important Risk Factor for Atherosclerosis. Vol. 23, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2022.
- Desouza C V., Bolli GB, Fonseca V. Hypoglycemia, diabetes, and cardiovascular events. Vol. 33, Diabetes Care. 2010. p. 1389–94.
- Magri CJ, Mintoff D, Camilleri L, Xuereb RG, Galea J, Fava S. Relationship of Hyperglycaemia, Hypoglycaemia, and Glucose Variability to Atherosclerotic Disease in Type 2 Diabetes. J Diabetes Res. 2018;2018.
- Stampouloulou PK, Anastasiou A, Bletsas E, Lygkoni S, Chouzouri F, Xenou M, et al. Diabetes Mellitus in Acute Coronary Syndrome. Vol. 13, Life. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
- Martinez M, Santamarina J, Pavesi A, Musso C, Umpierrez GE. Glycemic variability and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. Vol. 9, BMJ Open Diabetes Research and Care. BMJ Publishing Group; 2021.
- Pinzon Tovar A, Celemin C. Menopausia y síndrome metabólico. RFS Revista Facultad de Salud. 2015 Jan 8;7(1):69.
- Figtree GA, Vernon ST, Harmer JA, Gray MP, Arnott C, Bachour E, et al. Clinical Pathway for Coronary Atherosclerosis in Patients Without Conventional Modifiable Risk Factors: JACC State-of-the-Art Review. Vol. 82, Journal of the American College of Cardiology. Elsevier Inc.; 2023. p. 1343–59.
- Kemp BJ, Thompson DR, Coates V, Bond S, Ski CF, Monaghan M, et al. International guideline comparison of lifestyle management for acute coronary syndrome and type 2 diabetes mellitus: A rapid review. Vol. 146, Health Policy. Elsevier Ireland Ltd; 2024.
- Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. Vol. 148, Circulation. Lippincott Williams and Wilkins; 2023. p. 1606–35.
- Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Vol. 41, Diabetes Care. American Diabetes Association Inc.; 2018. p. 2669–701.
- Ji LN, Chen YD. Consensus on glycemic management for patients with coronary heart disease and type 2 diabetes. Journal of Geriatric Cardiology [Internet]. 2024 Jul;21(7):689–702. Available from: <https://www.sciopen.com/article/10.26599/1671-5411.2024.07.007>
- Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J. 2023 Oct 14;44(39):4043–140.
- Standl E, Schnell O, McGuire DK, Ceriello A, Rydén L. Integration of recent evidence into management of patients with atherosclerotic cardiovascular disease and type 2 diabetes. Vol. 5, The Lancet Diabetes and Endocrinology. Lancet Publishing Group; 2017. p. 391–402.
- McGuire DK, Busui RP, Deanfield J, Inzucchi SE, Mann JFE, Marx N, et al. Effects of oral semaglutide on cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease and/or chronic kidney disease: Design and baseline characteristics of SOUL, a randomized trial. Diabetes Obes Metab. 2023 Jul 1;25(7):1932–41.
- Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. New England Journal of Medicine. 2022 Jul 21;387(3):205–16.

