

Consenso costarricense para el manejo integral de la diabetes mellitus, abordaje metabólico cardiorrenal

Costa Rican consensus for the comprehensive management of diabetes mellitus: a cardiorrenal metabolic approach

Daniel Quesada-Chaves^{1*} , Marta Avellán-Boza² , Alejandro Callau-Briceño³ , Gabriela Castillo⁴ , Ernesto Castro-Aguilar⁵ , Javier Estrada-Zeledón² , Melissa Francis⁶ , Jose Obando-Romero⁷ , Francisco Javier Ortiz-Vargas⁸ , Berny Roldán-Abellán⁹ , Francis Ruiz-Salazar¹⁰ , Carla Sevilla-Leiva¹¹ 

¹Servicio de Cardiología, Hospital San Vicente de Paul, Caja Costarricense del Seguro Social, Heredia, Costa Rica

²Servicio de Nefrología, Hospital Enrique Baltodano Briceño, Caja Costarricense del Seguro Social, Liberia, Costa Rica

³Servicio de Nefrología, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica

⁴Servicio de Cardiología, Hospital Dr. Max Peralta Jiménez, Caja Costarricense del Seguro Social, Cartago, Costa Rica

⁵Servicio de Nefrología, Hospital Dr. Maximiliano Peralta Jiménez, Caja Costarricense del Seguro Social, Cartago, Costa Rica

⁶Servicio de Cardiología, Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica

⁷Servicio de Medicina Familiar, Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica

⁸Servicio de Medicina Familiar, Área de Salud Siquirres, Caja Costarricense del Seguro Social, Siquirres, Costa Rica

⁹Servicio de Endocrinología, Hospital San Vicente de Paul, Caja Costarricense del Seguro Social, Heredia, Costa Rica

¹⁰Servicio de Endocrinología, Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica

¹¹Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica

Recepción: 14 Agosto 2025

Aceptación: 1 Septiembre 2025

Publicación: 9 Octubre 2025

*Correspondencia: Daniel Quesada Chaves. drdanielquesada@gmail.com

Resumen

La diabetes mellitus sigue siendo una de las principales causas de morbilidad dentro de la población costarricense y a nivel mundial. El documento pretende actualizar la información más actualizada disponible sobre el tratamiento de la diabetes mellitus con la participación y recomendaciones consensuadas de cuatro especialidades que forman parte del equipo multidisciplinario que debe abordar esta condición.

Palabras clave: Diabetes mellitus. Morbilidad. Costa Rica. Equipo multidisciplinario. Manejo de la enfermedad.

Abstract

Diabetes mellitus remains one of the leading causes of morbidity in the Costa Rican population and worldwide. This paper aims to update the most recent information available on the management of diabetes mellitus, with the participation and consensus recommendations of four specialties that are part of the multidisciplinary team required to address this condition.

Keywords: Diabetes mellitus. Morbidity. Costa Rica. Multidisciplinary team. Disease management.

Rev. Costarric. Cardiol. 2025; Vol. 27 (1): 4–22

<https://doi.org/10.63885/rcc.v27n1.001>

www.revistacardiologiacr.com

Introducción

La IC representa un continuo de anomalías y disfunciones estructurales cardíacas y riesgo cardiovascular (RCV) asociado; es una de las manifestaciones iniciales más comunes de enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) [1], con una prevalencia de 22% en pacientes con diabetes y tasas de incidencia crecientes [2].

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como alteraciones en la estructura o funcionamiento renal con implicaciones para la salud en un período mayor de 3 meses y se clasifica según la causa, la categoría de tasa de filtración glomerular (TFG G1-G5) y la categoría de albuminuria (CGA A1-A3) [3].

La ERC atribuida a la diabetes en adultos, ocurre en el 20-40% de las personas con diabetes y puede estar presente en el momento del diagnóstico de DMT2 y puede progresar a insuficiencia renal que requiere diálisis o trasplante de riñón y es la principal causa de enfermedad renal en etapa terminal en los EE. UU [4].

El síndrome cardiorrenal (SCR) se define como una disfunción cardíaca y renal combinada que agrava progresivamente la insuficiencia de ambos órganos y se clasifica en 5 tipos de acuerdo con la etiología y curso de la enfermedad [5]:

1. SCR tipo I: insuficiencia cardíaca (IC) aguda que conduce a enfermedad renal aguda.
2. SCR tipo II: IC crónica que conduce a enfermedad renal crónica.
3. SCR tipo III: lesión renal aguda que agrava la IC.

4. SCR tipo IV: enfermedad renal crónica que agrava la IC

5. SCR tipo V: insuficiencia o lesión cardíaca y renal aguda o crónica concurrente, causada principalmente por diabetes mellitus o sepsis.

Los pacientes con SCR, suelen tener múltiples comorbilidades que afectan negativamente su pronóstico [6].

Metodología

Para la elaboración de este consenso de recomendaciones de expertos se trabajó en 3 etapas, con la participación de 12 médicos de diferentes especialidades (cardiología, endocrinología, nefrología y medicina familiar). En la primera etapa se trabajó de forma virtual, en la que cada participante respondió una serie de preguntas sobre el manejo de la diabetes en diferentes circunstancias, desde el punto de vista de su especialidad. La segunda etapa fue de manera presencial, en la que se discutió las respuestas a cada pregunta y se llegó a un común acuerdo sobre los diferentes temas a desarrollar, dejando un primer borrador de las recomendaciones propuestas con la evidencia científica respectiva para cada recomendación. Como resultado de esta actividad, se consolidaron 32 recomendaciones.

Posteriormente, se editó el documento final, el cual se sometió a revisión de los 12 participantes.

A continuación, se sometió a votación de los expertos las 32 recomendaciones por medio de un Delphi Panel modificado, para lograr obtener un consenso.

Tabla 1. Características clínicas de la enfermedad renal crónica y de insuficiencia cardíaca crónica.

	Enfermedad renal crónica (KDIGO G4-G5_{no D})	Insuficiencia Cardíaca crónica (NYHA III-IV)
Edema periférico	+	+
Congestión venosa pulmonar	(+)	+
Edema pulmonar intersticial	(+)	(+)
Activación simpática	+	+
Activación renina-angiotensina-aldosterona	+	+
Hipoalbuminemia	(+)	(+)
Paradoja del colesterol	+	+
Anemia	+	+
Microinflamación	+	+

Fuente: Adaptado de Pliquett RU [78].

En la votación se utilizó una escala de 1 a 6 (1. Completamente de acuerdo, 2. De acuerdo con reservas menores, 3. De acuerdo con reservas mayores, 4. En desacuerdo con reservas menores, 5. En desacuerdo con reservas mayores y 6. Completamente en desacuerdo. Se definió que hay consenso cuando se obtiene por lo menos un 75% de votos a favor (completamente de acuerdo, de acuerdo con reservas menores y de acuerdo con reservas mayores).

En la primera votación se obtuvo respuesta de los 12 participantes y todas de las recomendaciones alcanzaron el consenso acordado. De 32 recomendaciones, 31 alcanzaron un 100% de acuerdo, y solo una obtuvo un 91,67% de acuerdo.

Diagnóstico

¿Cuáles deberían ser las pruebas de diagnóstico para diabetes, enfermedad cardiorenal y metabólicas?

El SCR, comprende las interacciones de varias enfermedades cuyas pruebas diagnósticas son validadas individuales y no exclusivas para estos pacientes.

Recomendaciones:

1. Para el diagnóstico de diabetes, deben realizarse las pruebas de glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, glicemia postprandial a 2 horas.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 83,33%; de acuerdo con reservas menores: 16,67%.

2. Para el diagnóstico de IC, se debe realizar pruebas de electrocardiograma, ecocardiograma, además de NT-ProBNP como la primera opción de biomarcador.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 75,0%; de acuerdo con reservas menores: 16,67%; en desacuerdo con reservas menores 8,33%.

3. Para evaluar la función renal, realizar pruebas de creatinina, nitrógeno uréico, relación albúmina-creatinina (RAC) y cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe).

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 83,33 %; de acuerdo con reservas menores: 16,67%.

4. En el contexto metabólico se debe realizar perfil de lípidos, pruebas de función hepática pensando en enfermedad esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD por sus siglas en inglés) como hemograma y transaminasas y la aplicación de una calculadora no invasiva como FIB-4.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 100,0 %.

El diagnóstico de diabetes en enfermedad cardiorenal es igual al de pacientes regulares y se basa en 3 parámetros en ausencia de síntomas [7]:

- **Hemoglobina glicosilada (HbA1C)** $\geq 6,5$ %. La prueba es considerada como un biomarcador clave para el control glicémico a largo plazo y debe realizarse en un laboratorio utilizando un método certificado y estandarizado.
- **Glucosa plasmática en ayunas (GPA)** 126 mg/dl. El ayuno se define como la ausencia de ingesta calórica durante al menos 8 horas.
- **Glucosa plasmática a las 2 h (PG 2 h)** 200 mg/dl durante la prueba de tolerancia a la glucosa oral. La prueba debe realizarse según lo descrito por la OMS, utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

En una persona con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica, se diagnostica diabetes en caso de una medición aleatoria de la glucosa plasmática, en cualquier momento del día, sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la comida anterior ≥ 200 mg/dl [7].

La IC es un síndrome clínico secundario a una alteración funcional o estructural cardíaca que da como resultado elevadas presiones de llenado y/o inadecuado gasto cardíaco en reposo o durante esfuerzo y se clasifica de acuerdo al valor de fracción de eyección del ventrículo izquierdo [9].

La IC se confirma con la elevación de los péptidos natriuréticos y/o la evidencia objetiva de congestión pulmonar o sistémica cardiogénica por medio de imágenes o las mediciones hemodinámicas invasivas [1].

En personas con DMT2 con enfermedad cardíaca, la medición de péptidos natriuréticos, incluido el péptido natriurético tipo B (BNP) o el pro-BNP N-terminal (NT-proBNP), identifica a las personas en riesgo de desarrollar IC, progresión de los síntomas y mortalidad relacionada con la IC en diabetes tipo 1 (DT1); también se han demostrado valores pronósticos de aumento de NT-pro BNP con aumento de mortalidad CV y por todas las causas [10]. NT-pro BNP se considera como primera opción de péptidos, por ser más indicados para los pacientes que están en tratamiento con sacubitril/valsartán y para determinar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). En caso de no estar disponible, puede utilizarse BNP como segunda opción.

Otras pruebas que deben realizarse en caso de presentarse un nivel anormal de péptido natriurético en

Tabla 2. Clasificación de insuficiencia cardíaca por fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Tipo de IC de acuerdo con FEVI	Criterio
ICFEr	• FEVI $\leq 40\%$
ICFEm	• FEVI previa $\leq 40\%$ y medición de seguimiento de FEVI $> 40\%$
ICFEIr	• FEVI 41% - 49% • Evidencia de aumento espontáneo o provocable de las presiones de llenado del VI (p. ej., péptido natriurético elevado, medición hemodinámica invasiva y no invasiva)
ICFEp	• FEVI $\leq 50\%$ • Evidencia de aumento espontáneo o provocable de las presiones de llenado del VI (p. ej., péptido natriurético elevado, medición hemodinámica no invasiva e invasiva)

IC, insuficiencia cardíaca; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICFEr, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; ICFEm, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección mejorada; ICFEIr, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida; ICFEp, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.

Fuente: Adaptado de Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. [79].

pacientes diabéticos son: la ecocardiografía, que permitiría detectar la enfermedad cardíaca estructural, y los índices Doppler ecocardiográficos para detectar disfunción diastólica y aumento de las presiones de llenado [10]. También se recomiendan Rayos X para investigar otras causas de disnea (como enfermedad pulmonar) y para proporcionar evidencia de apoyo de IC (como cardiomegalia, congestión pulmonar y derrame pleural) [1].

La ERC se diagnostica por la elevación persistente de la excreción urinaria de albúmina (albuminuria), una TFG baja ($<60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$, ERC G3a-5) u otras manifestaciones funcionales o estructurales de daño renal [4]. Dentro de los marcadores de daño renal se pueden mencionar: RAC $\geq 30\text{mg}/\text{g}$ (marcador

de albuminuria), alteraciones en sedimento urinario, hematuria persistente de origen glomerular, alteraciones electrolíticas persistentes asociadas a trastornos tubulares renales, alteraciones histológicas, alteraciones estructurales detectadas por imágenes, antecedente de trasplante renal [3].

La ERC en personas con diabetes es generalmente un diagnóstico clínico realizado con base en la presencia de albuminuria y/o TFG reducido, en ausencia de signos o síntomas de otras causas primarias de daño renal [4].

En cuanto a enfermedad metabólica, la diabetes suele acompañarse de anomalías lipídicas y apolipoproteínas que se asocian también a un mayor riesgo de

Tabla 3. Categorías de tasa de filtración glomerular en enfermedad renal crónica.

Categoría TFG	TFG ($\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)	Términos
G1	≥ 90	Normal o alta
G2	60-89	Levemente disminuida ^a
G3a	45-59	Levemente a moderadamente disminuida
G3b	30-44	Moderadamente a severamente disminuida
G4	15-29	Severamente disminuida
G5	<15	Falla renal

TFG, tasa de filtración glomerular.

^aEn relación con el nivel de adulto joven. En ausencia de evidencia de daño renal, ni G1 ni G2 cumplen los criterios de ERC.

Fuente: Adaptado de Kidney Disease [80].

Tabla 4. Categorías de albuminuria en enfermedad renal crónica.

Categoría	TEA (mg/24 h)	RAC (aproximadamente equivalente)		Término
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	<30	<3	<30	Normal a levemente aumentada
A2	30-300	3-30	30-300	Moderadamente aumentada ^a
A3	>300	>30	>300	Severamente aumentada

TEA, tasa de excreción de albúmina; RAC, relación albúmina creatinina.

^aRelacionado con el nivel de adultos jóvenes.

Fuente: Adaptado de Kidney Disease [80].

eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con y sin diabetes [1].

Además de las pruebas regulares de perfil lipídico, deben realizarse pruebas de función hepática como medida de las enzimas hepáticas: alanina transaminasa (ALT), aspartato transaminasa (AST), fosfatasa alcalina (FA) y gamma-glutamyl-transferasa (GGT) y pruebas de imagen como elastografía hepática, en busca de signos de esteatosis hepática para detección de fibrosis [11].

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (EHE-ADM), anteriormente conocida como enfermedad por hígado graso no alcohólico, se define como la presencia de enfermedad hepática esteatósica (EHE) en pacientes con uno o más factores de riesgo cardiometabólicos y en ausencia de consumo nocivo de alcohol. Esta entidad abarca un espectro que incluye la esteatosis, la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica, la fibrosis, la cirrosis y el carcinoma hepatocelular relacionado con esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica. En adultos con EHEADM se debe utilizar la el índice de fibrosis 4 (FIB-4) que es la herramienta más ampliamente disponible para detectar fibrosis [11].

Adicionalmente, debe considerarse otras medidas como parte integral de la evaluación de la persona con SCR y diabetes, como lo son: hemograma completo, electrolitos séricos y examen general de orina (sedimento).

Prevención

¿Cómo prevenir el daño a órgano blanco en el paciente con DMT2?

Recomendaciones:

5. Para prevención de deterioro a órgano blanco en paciente con DMT2 se recomienda un abordaje multifactorial individualizado que incluye:

modificación del estilo de vida, control glicémico, control hipertensivo y control lipídico.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 91,67%; de acuerdo con reservas menores: 8,33%.

6. La modificación del estilo de vida incluye:
- Abordaje nutricional (reducción de consumo de sodio <2g/día de Na⁺ y menos de 5g/día de NaCl - proteínas) .
 - Ejercicio de moderada intensidad al menos 150 minutos semanales, que incluya resistencia y fuerza o ajustado al nivel de las capacidades del paciente por lo menos 2 veces a la semana.
 - Incentivar la pérdida de peso para mejorar el control glicémico, nivel de lípidos y presión arterial (PA)

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 91,67%; de acuerdo con reservas menores: 8,33%.

7. Optimizar y mantener un control glicémico acorde a su meta específica (HbA1c < 7,0%) y tamizaje a paciente diabético por enfermedad renal y seguimiento de la evolución del daño renal con TFG y albuminuria cada año (según guías ADA).

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 91,67%; de acuerdo con reservas menores: 8,33%.

8. En personas diabéticas que reciben tratamiento antihipertensivo farmacológico, el objetivo de presión arterial sistólica (PAS) es de 130 mmHg y < 130 mmHg si es bien tolerado, pero no < 120 mmHg.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 75,0%; de acuerdo con reservas menores: 25,0%.

9. Realizar tamizaje a paciente diabético por enfermedad renal, cada año.

- a. Utilizar IECA/ARA2 (sobre todo en pacientes con albuminuria moderada a severa, A2 y A3) para prevenir la progresión de la enfermedad renal y reducir el riesgo de eventos CV.
- b. Si persiste albuminuria posterior al uso de iECA/ARA2 e iSGLT2, asociar antagonista de los receptores de mineralocorticoides no esterooidal (MRA-ne), finerenona, a dosis máxima tolerable para reducir RCV y evitar progresión de la ERC.
- c. Manejar las complicaciones asociadas a ERC según estadios.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 83,33%; de acuerdo con reservas menores: 16,67%.

10. Para el control lipídico se recomienda el uso de estatinas como medicamentos modificadores de riesgo y procurar el valor meta en cada caso. Otros medicamentos hipolipemiantes pueden ser considerados como ezetimiba e inhibidores de PCSK-9 o inclisiran.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 91,67%; de acuerdo con reservas menores: 8,33%.

11. Manejo metabólico: como estrategia de control glicémico, utilizar medicamentos que modifiquen el curso de la enfermedad, como iSGLT2 y agonistas de los péptidos similares a glucagón tipo 1 (GLP1) de larga duración.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 83,33%; de acuerdo con reservas menores: 16,67%.

En pacientes diabéticos, la interrelación de factores de riesgo cardiometabólicos conduce a resultados adversos cardiovasculares y renales como son ECVAS, IC y ERC (conocido como enfermedad metabólica cardiorenal) y la incidencia de estas 3 condiciones es mayor con el aumento de HbA1c [10]. Además, el riesgo de resultados adversos de ECV aumenta de forma logarítmica con aumentos constantes de PAS y presión arterial diastólica (PAD) [12]. De ahí la importancia de considerar como parte del tratamiento y, además de las terapias medicamentosas, las modificaciones en el estilo de vida.

Modificación de estilo de vida

Las guías internacionales recomiendan los cambios en el estilo de vida y la implementación de un plan alimenticio individualizado con reducción en la ingesta calórica como medidas básicas y eficaces para mejorar factores de riesgo cardiometabólicos, como la presión arterial y los lípidos, en pacientes

con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) [1,13]. Asimismo, diversos estudios han demostrado que una intervención intensiva en el estilo de vida puede reducir el riesgo de aparición de DMT2 hasta en un 58% a 3 años, con una reducción sostenida de la incidencia de hasta un 43% [14,15].

La **pérdida de peso** es el factor más importante para reducir el riesgo de diabetes [13]. Se ha demostrado que una pérdida de peso > 5% mejora el control glicémico, nivel de lípidos, PA en adultos diabéticos obesos y con sobrepeso [16,17].

Cambios en la dieta también han demostrado mejoras en control glicémico, nivel de lípidos y PA [1].

- La dieta mediterránea sin restricción en la ingesta de grasa puede reducir la incidencia de eventos CV y DMT2 [18].
- Evitar el consumo de azúcares.
- Moderar la ingesta de alcohol.
- Una dieta alta en proteínas podría ser más eficaz para reducción de factores de riesgo cardiometabólicos (HbA1c, colesterol, triglicéridos y PA) [19].
- Reducir la ingesta de sal se asocia con un menor riesgo de ECV, mortalidad por todas las causas y enfermedad renal [20]. Adicionalmente, se ha demostrado en estudios doble ciego que en pacientes hipertensos con tratamiento farmacológico, la reducción de la ingesta de sal produjo una reducción adicional de la PA y una reducción de la ingesta de sal en 2,5 g/d ha demostrado reducción relativa del 20% de los eventos de ECVA [20]. En personas diabéticas se recomienda un consumo <2,300mg/día y para cumplir la meta, debe limitarse el consumo de alimentos procesados [17].

El **aumento de la actividad física** también ha demostrado efectos favorables en el control metabólico y factores de RCV en pacientes con DMT2 con o sin ECV, con una reducción en 0,6% de HbA1c; la combinación de ejercicios de resistencia y fuerza (al menos dos veces por semana) ha demostrado más beneficios. La actividad semanal óptima es de 150 min de intensidad moderada o 75 min de intensidad de resistencia vigorosa, los cuales reducen la incidencia de DMT2 hasta en un 44% [21]. Cualquier actividad física, incluso en pequeñas cantidades, como caminar 1.000 pasos adicionales al día, tiene efectos beneficiosos. El aumento debe ser gradual [1].

La rutina de ejercicios debe ser personalizada y adaptarse a las comorbilidades asociadas con la DMT2 de cada paciente, así como también depende de su edad y fragilidad [1].

Dejar de fumar se asocia con una reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes con cardiopatías coronarias y ha demostrado una reducción del 36% en el riesgo relativo de mortalidad en pacientes con cardiopatía congénita [22].

Para lograr una reducción de las complicaciones en pacientes diabéticos, es importante considerar el abordaje multifactorial que incluye, además de las modificaciones en el estilo de vida, lo siguiente: manejo de glicemias, manejo de PA, manejo de lípidos y uso de medicamentos con beneficios CV y renales, y educación en diabetes [10], tanto para el personal de salud como para las poblaciones en riesgo [3].

Con la finalidad de reducir el riesgo o retardar la progresión de daño a órganos blanco y reducir el RCV en pacientes con DMT2 [4], las guías internacionales recomiendan:

- Optimizar el **manejo glicémico** para reducir el riesgo o retardar la progresión de daño a órganos blanco, manteniendo el objetivo de HbA1c < 7,0% [23].

Un buen manejo del control glicémico también tiene beneficio en la modificación de los niveles plasmáticos de lípidos, especialmente en personas con hipertrigliceridemia y un manejo deficiente de la glicemia [10].

- En pacientes diabéticos debe realizarse un **perfil lipídico** (colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos) al momento del diagnóstico, en la evaluación médica inicial y al menos cada 5 años en pacientes < 40 años y antes del inicio de terapia con estatinas y, cuando está en tratamiento con estatinas, debe monitorizarse anualmente o con cada aumento de dosis [10].

Los objetivos recomendados de colesterol LDL según la categoría de RCV en pacientes con DMT2 son [1]:

- Riesgo muy alto: < 55 mg/dL
- Riesgo alto: < 70 mg/dL
- Riesgo moderado: < 100 mg/dL
- Optimizar el control de la **PA** manteniendo el objetivo < 130/80 mmHg y reducir la variabilidad de la PA [12] lo que ha demostrado reducir la mortalidad por ECV y retardar la progresión de la ERC entre todas las personas con diabetes [4].

Para prevenir complicaciones renales y cardiovasculares relacionadas con la diabetes, es importante identificar la ERC de forma temprana y retrasar su progresión y los resultados adversos asociados. Esto puede lograrse con [3]:

- Implementación de programas de detección temprana de la enfermedad renal, principalmente haciendo tamizaje anual a pacientes con DMT2 iniciando en el momento del diagnóstico [24] y en caso de ERC establecida, monitorizar la relación albúmina-creatinina y TFGe de 1 a 4 veces al año dependiendo del estadio de la enfermedad renal [4].
- Evaluación del RCV en pacientes hipertensos y con DMT2.

También deben considerarse las comorbilidades en el manejo de pacientes con DMT2, al momento de seleccionar el tratamiento farmacológico, utilizando productos que han demostrado beneficios en reducción de RCV y renal, como lo son los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) o agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (AR GLP-1) [3,4,10].

En pacientes con ERC (TFGe ≥ 25 mL/min/1.73 m²) y albuminuria, el ARM no esteroideal (ARM-ne), finerenona, ha demostrado eficacia para reducción de eventos CV y progresión de ERC por nefropatía diabética [4,25]. Debido al riesgo de hiperkalemia al usar este producto, deben monitorearse los niveles de potasio y establecer estrategias de manejo para minimizar el impacto [26], como un inicio a dosis bajas y un posterior aumento paulatino a la dosis máxima tolerada.

Manejo de diabetes tipo 2

Pacientes sin historia de enfermedad cardiovascular pero con alto riesgo o muy alto riesgo y pacientes con ECV

¿Cuál es la recomendación respecto al uso de la terapia antidiabética en pacientes con DMT2, sin historia de ECV, pero con alto o muy alto riesgo y en pacientes con DMT2 y ECV?

Recomendaciones:

12. Debe considerarse la aplicación de medidas no farmacológicas que incluyen cambios en el estilo de vida (control de peso, dieta saludable, aumento de la actividad física y cese de fumado) como medidas para controlar la DMT2 y prevenir el RCV.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 100,0 %.

13. Se recomienda el uso de iSGLT2, AR GLP-1 que son los fármacos que han demostrado reducción del RCV en esta población de pacientes.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 91,67%; de acuerdo con reservas menores: 8,33%.

14. En caso de que no se alcancen las metas glicémicas, utilizar otros grupos terapéuticos como pioglitazona a baja dosis (en pacientes sin ECV pero con alto riesgo), inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (iDPP4), acarbosa, sulfonilureas, con la intención de mejorar el control glicémico.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 58,33%; de acuerdo con reservas menores: 33,33%; de acuerdo con reservas mayores: 8,33%.

15. En pacientes con HbA1c fuera de meta a pesar de iSGLT2 o GLP-1 RA evaluar el uso de insulina basal en un principio y posteriormente intensificar la terapia para alcanzar metas glicémicas

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 83,33%; de acuerdo con reservas menores: 16,67%.

Las personas con diabetes son consideradas de alto riesgo para el desarrollo de ECV, debido a la patogénesis de la enfermedad. La terapia debe ser siempre individualizada y se basa en cuatro pilares básicos que son: alimentación, ejercicio, terapia farmacológica y educación terapéutica.

Tratamiento no farmacológico

Aplican todas las medidas desarrolladas en el módulo de Prevención (ver pág. 6).

Tratamiento farmacológico

La elección del tratamiento farmacológico hipoglucemiante en pacientes con DM debe ser centrado en el paciente, considerando no solo la eficacia, sino también las comorbilidades del paciente (CV, renales, sobrepeso, e incluso preferencias individuales) y debe iniciarse inmediatamente después del diagnóstico [27].

Como se mencionó anteriormente, en pacientes con DM y ECVAS establecida o en alto riesgo de ECV o IC, debe usarse medicamentos con beneficio demostrado de reducción de eventos CV, como los GLP-1 AR: liraglutida [28], semaglutida [29,30] y dulaglutida [31] y/o inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) [9]: dapagliflozina [32], empagliflozina [33] y canagliflozina [34] para el manejo de la glicemia y reducción integral del RCV [1,27,35], incluyendo muerte cardiovascular y prevención de hospitalizaciones IC-Fer o ICFeP [27,36].

En el caso de pacientes con ERC confirmada, se debe utilizar un inhibidor de SGLT2 o un GLP-1 AR que, además de controlar la glicemia y reducir los eventos cardiovasculares, han demostrado retardar la progresión de la ERC [27].

Empagliflozina y dapagliflozina son pilares en la prevención y prevención de ERC en pacientes diabéticos y no diabéticos, como se ha documentado en los estudios Dapackd [37] y Empakidney [38].

Semaglutida ha demostrado reducción del riesgo de resultados renales clínicamente importantes y muerte por causas CV en pacientes con DMT2 y ERC [39], por lo que es considerada como agente de primera línea en pacientes con ERC [27].

La detección temprana de personas con alto riesgo de IC (estadio A) o aquellas con IC en estadio B (sin síntomas, pero con anomalías cardíacas estructurales/funcionales o biomarcadores elevados de péptidos natriuréticos o troponina) permitiría la implementación temprana de estrategias efectivas para prevenir o retrasar la progresión a IC avanzada en individuos con diabetes, como optimizar el uso de iSRAA y betabloqueantes o el inicio temprano de otras terapias con capacidad demostrada más recientemente para prevenir la progresión de IC, como los iSGLT2 [2].

En caso de que las metas glicémicas no se hayan alcanzado, se deben utilizar otros grupos terapéuticos como:

- Pioglitazona a dosis bajas, el cual se ha asociado con un riesgo significativamente menor de muerte, infarto de miocardio (IM) o accidente cerebrovascular en pacientes diabéticos [40,41]. La pioglitazona aumenta el riesgo de desarrollar IC [40,41] atribuido a una expansión del volumen plasmático, sin evidencia de toxicidad miocárdica [1], razón por la cual no debe utilizarse en pacientes con riesgo de IC [1] o con IC previa [1,27].
- Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4): saxagliptina, alogliptina, sitagliptina, and linagliptina han sido evaluados en pacientes con DMT2 con ECVAS o con un alto riesgo de ECVAS y todos demostraron no inferioridad estadística ni superioridad para los DPP4 en el punto primario de MACE [1]. Saxagliptina y alogliptina han demostrado aumentar el riesgo de hospitalización por IC [42]. Sitagliptina y linagliptina tienen un efecto neutro sobre el riesgo de hospitalización por IC y se pueden considerar para el tratamiento hipoglucemiante en pacientes con DMT 2 con riesgo de IC o con IC [1].
- Insulina: Las insulinas basales (glargina y degludec) tienen efecto neutral sobre el riesgo de hospitalización por IC y pueden considerarse para el tratamiento de DMT2 en pacientes con riesgo de IC o con IC. En pacientes diabéticos con IC avanzada, el uso de insulina se asocia significativamente con un peor pronóstico [1].

Hasta un 91% de los pacientes que desarrollan IC de nuevo, se presenta en personas con un diagnóstico previo de hipertensión, razón por la cual el control de la HTA es un objetivo clave en pacientes con diabetes e IC estadio A o B, siendo los iECA y ARA II el tratamiento de preferencia para control de HTA en pacientes diabéticos, principalmente en presencia de albuminuria o enfermedad de las arterias coronarias [10].

Pacientes con DMT2 con ICFe

¿Cómo se debe tratar al paciente diabético tipo 2 con IC y fracción de eyección reducida?

Recomendaciones:

16. En pacientes con ICFe, diabéticos o no, se recomienda tratamiento farmacológico con 4 grupos específicos:

- Betabloqueadores
- iECA/ inhibidor de la neprilisina y receptor de angiotensina
- Antagonistas mineralocorticoides (espironolactona y eplerenona)
- iSGLT2

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 100,0 %.

17. Diuréticos de asa se utilizan como tratamiento sintomático agudo para compensar al paciente y deben tratar de titularse hasta suspender, siempre y cuando la condición clínica lo permita.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 91,67%; de acuerdo con reservas menores: 8,33%.

18. Diurético tiazídico se utiliza en pacientes refractarios congestivos asociados a diuréticos de asa como segunda línea de tratamiento.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 75,0%; de acuerdo con reservas menores: 25,0%.

El tratamiento de la ICFe no difiere entre pacientes diabéticos o no diabéticos y debe considerar modificaciones al estilo de vida, tratamiento farmacológico y con dispositivos.

Las guías internacionales recomiendan iniciar, de forma temprana, la terapia cuádruple: inhibidor de la neprilisina y receptor de angiotensina (INRA), ARM, betabloqueante, iSGLT2 [1,43].

Los iSGLT2 son considerados como primera línea de tratamiento para el manejo de hiperglicemia en pacientes con IC o con alto riesgo de IC [9] y son recomendados en pacientes con IC ya que han demostrado que reducen el riesgo de hospitalización por IC [36].

Se han realizado estudios de Empagliflozina [44,45] en pacientes con ICFe, demostrando menor riesgo de muerte CV y hospitalización por IC, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes. Los estudios con Dapagliflozina [46,47], en esta población de pacientes, reportaron un menor riesgo de empeoramiento de IC o muerte por causas CV independientemente de presencia o ausencia de diabetes y mejoría en la calidad de vida de pacientes con ICFe.

Varias guías de tratamiento internacionales [1,9,4,10] recomiendan los iECA [48], los betabloqueadores [49,50], los ARM eplerenona [51] y espironolactona [52]. Estos han demostrado reducir significativamente la mortalidad total y hospitalización por IC en pacientes con ICFe, tanto en pacientes con o sin diabetes [1,9].

Adicionalmente, sacubitril/valsartán, del grupo de los INRA, demostró ser superior al enalapril en la reducción del riesgo de muerte y de hospitalización por IC [53] en pacientes con ICFe, con o sin diabetes en todo el espectro de HbA1c basal [1].

Y de los ARM (espironolactona y eplerenona), han demostrado mejoras en mortalidad por cualquier causa, hospitalización por IC y muerte súbita en pacientes con ICFe [9]. Espironolactona reportó un pequeño pero estadísticamente significativo empeoramiento de la HbA1c [54,55].

El tratamiento con iECA o betabloqueantes puede ralentizar la progresión de la IC en personas asintomáticas con una FEVI significativamente reducida [10].

Los betabloqueadores están indicados en pacientes con un IM previo, angina activa o ICFe [10] y han demostrado una reducción significativa de la mortalidad y la morbilidad en pacientes con ICFe. Además, no causan una reducción aguda de la TFGe ni alteran la pendiente de su descenso a lo largo del tiempo [56]. Igualmente, el tratamiento con betabloqueadores (bisoprolol, carvedilol y metoprolol) ha demostrado reducción del riesgo combinado de muerte u hospitalización en pacientes con ICFe, además pueden disminuir síntomas de IC y mejorar el estado clínico, incluso en pacientes con o sin diabetes [9].

Los diuréticos se utilizan en pacientes con IC con signos de congestión o sobrecarga de volumen [56] y se recomiendan para aliviar la congestión, mejorar los síntomas y prevenir el empeoramiento de la CI. Los diuréticos de asa son los diuréticos de elección para la mayoría de los pacientes con IC. Los diuréticos tiazídicos, pueden considerarse en pacientes con IC y retención leve de líquidos [9] en pacientes con TFGe mayor a 30cc/min como monoterapia o asociados ambos (diurético de asa + tiazida en casos más severos o con menor TFG) [57,58].

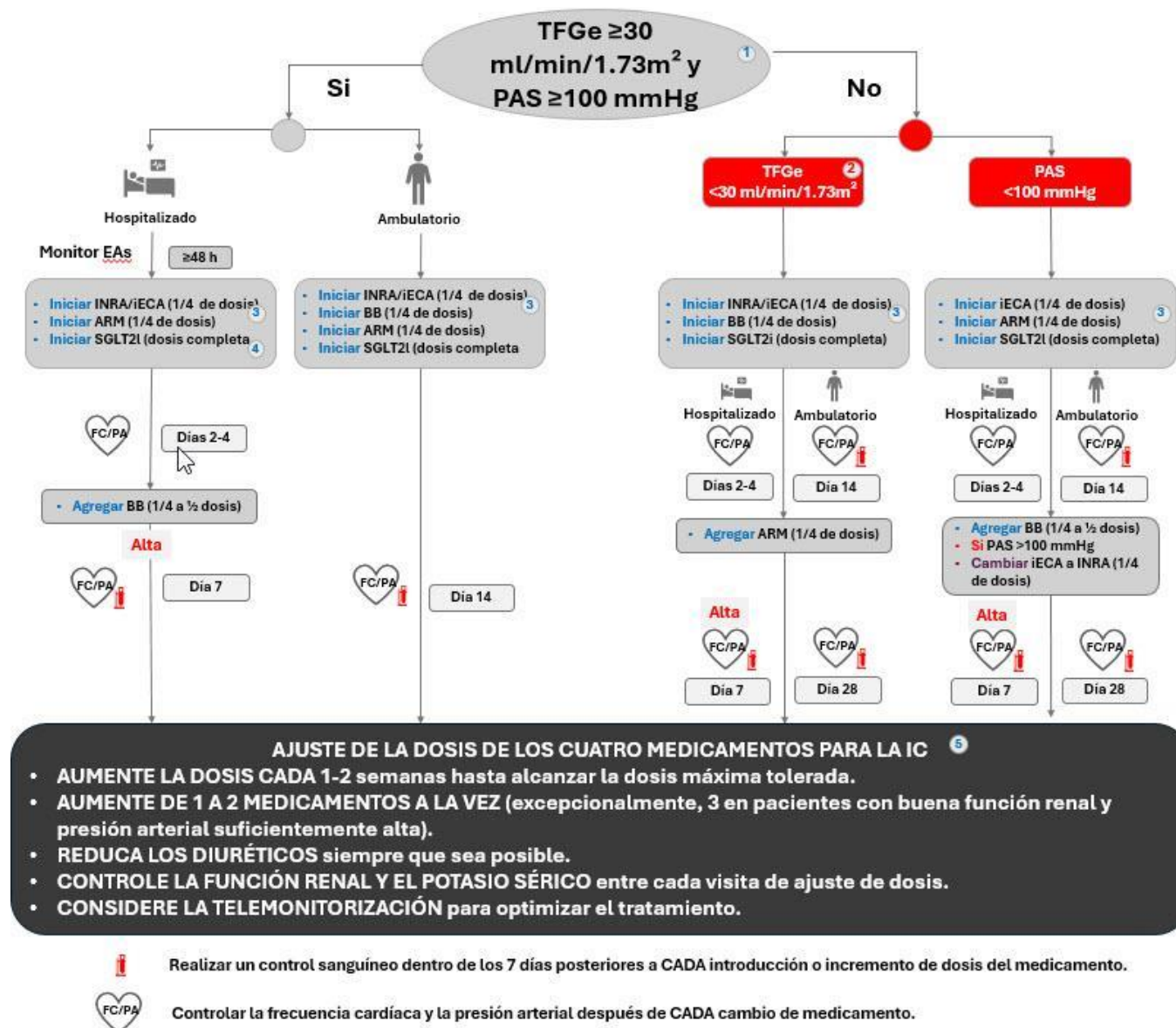


Figura 1. Algoritmo de tratamiento para pacientes con insuficiencia cardíaca.

iECA, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; EA, eventos adversos; ARNI, inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina; BB, betabloqueantes; PA, presión arterial; TFGe, tasa de filtración glomerular estimada; IC, insuficiencia cardíaca; FC, frecuencia cardíaca; ARM, antagonista del receptor de mineralocorticoides; iSGLT2, inhibidor del transportador similar a sodio-glucosa tipo 2.

Fuente: Adaptado de Girerd N, Leclercq C, Hanon O, et al. [81].

Como parte de la terapia no farmacológica, la disminución de la grasa corporal se asoció significativamente con un menor riesgo de ICFeR [1].

Pacientes con DMT2 con ICFeP

¿Cómo se debe tratar al paciente diabético tipo 2, con IC y fracción de eyección preservada?

Recomendaciones:

19. Como parte del tratamiento no farmacológico, se recomienda el entrenamiento físico para mejorar la calidad de vida y tolerancia al ejercicio en pacientes con ICFeP e ICFeR.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 100,0 %.

20. El uso de iSGLT2 está indicado en pacientes con IC independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 75,0%; de acuerdo con reservas menores: 25,0%.

21. Se recomienda el uso de finerenona en pacientes con ICFeP o insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida (ICFeIr) para

reducción de riesgo de empeoramiento de la IC y muerte por causas CV.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 75,0%; de acuerdo con reservas menores: 25,0%.

22. En pacientes con ICfEp, usar de diuréticos de asa en caso de descompensación del paciente.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 91,67%; de acuerdo con reservas menores: 8,33%.

23. ARA 2, inhibidores de neprilisina y betabloqueadores tienen evidencia pobre o moderada en el manejo de estos pacientes

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 58,33%; de acuerdo con reservas menores: 41,67%.

24. En pacientes obesos con ICfEp, se recomienda el uso de análogos de GLP1 (semaglutida y tirzepatida) para mejorar el estado de salud en estos pacientes.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 83,33%; de acuerdo con reservas menores: 16,67%.

Como parte del tratamiento no farmacológico, la reducción de la masa grasa corporal y reducción de la circunferencia de la cintura se ha asociado con un menor riesgo de ICfEp [1].

Se ha demostrado que el entrenamiento físico combinando ejercicios de fuerza y resistencia, mejora significativamente la capacidad de ejercicio y la calidad de vida en pacientes con ICfEp comparado con el tratamiento habitual [59,60], mejorando significativamente el VO₂ máximo [60] y, en pacientes con ICfEr, mejoró, además, la FEVI y el NTpro BNP/BNP, pero no redujo hospitalización ni mortalidad [61].

El objetivo de tratamiento de la ICfEp se basa en el manejo de comorbilidades y la congestión [62].

Los iSGLT2 han demostrado efecto beneficioso en la ICfEp para reducir el riesgo de hospitalización por IC o muerte CV [1,56]. Empagliflozina y dapagliflozina se recomiendan en pacientes con DMT2 y FEVI > 40% (ICfElr e ICfEp) [1]. La empagliflozina comparada con placebo, redujo en un 21%, el riesgo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por IC en pacientes con ICfEp, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes [63]. Dapagliflozina comparada con placebo, redujo el riesgo combinado de empeoramiento de la IC o muerte cardiovascular en pacientes con ICfElr o ICfEp [64].

Los ARM mejoran la función diastólica en pacientes con ICfEp [9]. Finerenona es el único ARM-ne que ha

demostrado beneficios clínicos renales y cardiovasculares en pacientes con diabetes y ERC [65] y que, comparada con placebo, demostró una tasa significativamente menor de eventos combinados de empeoramiento de la IC y muerte por causas CV en pacientes con ICfElr o ICfEp [66].

En pacientes con ICfEp, sacubitrilo/valsartán ha demostrado reducción de riesgo de eventos renales y desaceleración del descenso de la TFG_e, en comparación con valsartán [67,68] y ayuda a controlar mejor la PA resistente a pesar de tratamiento con 4 clases de fármacos [69].

Muchos pacientes con ICfEp también requerirán un betabloqueadores para el control de la frecuencia cardíaca en la fibrilación auricular. Por lo tanto, el uso de la terapia cuádruple puede utilizarse tanto en ICfEr, como también en la ICfElr y la ICfEp [56].

En pacientes con ICfEp la terapia con diuréticos se usa únicamente para reducir síntomas de congestión [1], la capacidad de ejercicio y la hospitalización por IC [1] y siempre se prefieren los diuréticos de asa. Las tiazidas podrían utilizarse en dosis baja para controlar la hipertensión [1].

A diferencia de los pacientes con ICfEr, en el caso de ICfEp, los iSRAA no han demostrado mucho beneficio [9], como se reportó en el estudio CHARM-Preserved. En este se reportó que candesartan, comparado con placebo, tenía un impacto moderado en la prevención de ingresos por IC en pacientes con FEVI > 40% [70].

La metformina es segura en todas las etapas de ICfEp o ICfElr (TFG_e >30 ml/min/1,73 m²) y se asocia menor riesgo de muerte y hospitalización por IC comparado con insulina y sulfonilureas [1].

En pacientes obesos con ICfEp, el tratamiento con semaglutida (2,4 mg) produjo una mayor reducción de los síntomas y las limitaciones físicas, una mayor mejoría en la función física y una mayor pérdida de peso que con placebo [71].

El tratamiento con tirzepatida redujo el riesgo de muerte por causas CV o empeoramiento de la IC en comparación con placebo y mejoró el estado de salud en pacientes con ICfEp y obesidad.

Pacientes con DMT2 con IC y ERC

¿Cómo se debe tratar la diabetes en paciente con IC y ERC?

Recomendaciones:

25. El objetivo de tratamiento para el control glicémico en pacientes con ERC debe ser individualizado y mantener la HbA1c en el rango de <6,5 % a <8,0 % en pacientes no tratados con diálisis.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 83,33%; de acuerdo con reservas menores: 8,33%; de acuerdo con reservas mayores: 8,33%.

26. Para el control de PA con tratamiento antihipertensivo en pacientes con PA basal $\geq 140/90$ mmHg, el objetivo de tratamiento de PAS recomendado es de 120 mmHg - 129 mmHg como objetivo inicial en la mayoría de pacientes y, en aquellos pacientes menos frágiles, se puede buscar una meta de < 120 mmHg, siempre que el tratamiento sea bien tolerado.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 91,67%; de acuerdo con reservas menores: 8,33%.

27. Usar metformina si el aclaramiento de creatinina es mayor de 30 y debe ajustarse la dosis según aclaramiento por riesgo de acidosis láctica:

- Aclaramiento menor de 30: suspender y no iniciar.
- De 30-45, reducción de dosis a no más de 1 g/d y no iniciar de nuevo.
- Más de 45, dosis usual

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 100,0 %.

28. En pacientes diabéticos con IC y ERC se recomienda el uso de iSGLT2 para el control de glicemia.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 75,0%; de acuerdo con reservas menores: 25,0%.

29. Para el manejo de la glicemia en pacientes diabéticos con ERC, iSGLT2 y AR GLP-1 son los medicamentos recomendados.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 83,33%; de acuerdo con reservas menores: 16,67%.

30. En pacientes con ERC y albuminuria, utilizar ARMe (finerenona) para reducir la progresión de la ERC en personas con ERC y albuminuria, además de reducir los eventos CV en paciente con TFG > 25 ml/min/1.73m² y sin hiperkalemia.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 91,67%; de acuerdo con reservas menores: 8,33%.

31. Mantener medidas de tratamiento no farmacológico para control de glicemia, PA y ERC.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 100,0 %.

Las guías KDIGO 2022 para el manejo de pacientes diabéticos con ERC que no estén tratados con

diálisis, recomiendan un objetivo de HbA1c individualizado entre $<6,5$ % a $<8,0$ % [65]. El valor se ajusta dependiendo de factores como la severidad de la ERC, comorbilidades, esperanza de vida y riesgo de hipoglicemia [65].

La hipertensión es un factor de riesgo importante para el desarrollo y progresión de la ERC [4]. La ERC y la IC están estrechamente entrelazadas en la fisiopatología y tienen una relación compleja y bidireccional. La disfunción renal aumenta el riesgo de toxicidades de las terapias para la IC y altera la respuesta a los diuréticos [9]. La ERD ocurre en un 20-40% de pacientes diabéticos y puede estar presente al momento del diagnóstico de la DMT2.

En pacientes diabéticos con ERC, se recomienda manejar objetivos de presión individualizados, dependiendo de comorbilidades, ECV existente, riesgo de progresión de ERC y la tolerancia al tratamiento, pero se recomienda optimizar el control de la PAS <120 mmHg³ cuando sea tolerado. Además, es importante considerar otros factores a la hora de seleccionar el tratamiento farmacológico (cuando la TFG ≥ 20 ml/min/1,73 m² está disminuida, puede requerir modificación de la dosis de algún medicamento, como es el caso de la metformina que la FDA revisó la guía de su uso) [72] y para prevenir el riesgo en cuanto a progresión de la ERC, ECV e hipoglucemia [4].

Metformina históricamente ha sido el tratamiento ampliamente utilizado para pacientes con DMT2 por ser un medicamento efectivo, seguro, de bajo costo. Se elimina por filtración renal, por lo que puede ser utilizado de forma segura en personas con TFG ≥ 30 ml/min/1,73 m² [27] y se asocia con acidosis láctica. El riesgo es mayor en pacientes con IC congestiva aguda o inestable y aumenta con el grado de disfunción renal y la edad del paciente [72]. La metformina es segura en todas las etapas de la IC con función renal moderadamente reducida, preservada o estable (es decir, TFG >30 mL/min/1,73 m²) [1].

Los medicamentos preferidos para el manejo de la glicemia en personas con ERC son los iSGLT2. Las guías KDIGO 2024 recomiendan el uso de iSGLT2 para el control de glicemia si la TFG ≥ 20 ml/min/1,73 m² y con una RAC ≥ 200 mg/g (≥ 20 mg/mmol), o IC independientemente del nivel de albuminuria [3]. Varios estudios han demostrado reducción de eventos cardiovasculares y renales con el uso de iSGLT2 (en pacientes con TFG ≥ 20 ml/min/1,73 m², independientemente de los efectos hipoglucemiantes) [3,4,37,38,73] y son recomendados en pacientes estos pacientes, ya que han demostrado que retardan la progresión de la ERC y, además, reducen el riesgo de IC independientemente del control de la glucosa [35].



Figura 2. Factores que guían las decisiones sobre los objetivos individuales de hemoglobina glucosilada (HbA1c).

ERC, enfermedad renal crónica; G1, tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) >90 ml/min para 1,73 m²; G5, TFGe <15 ml/min por 1,73 m².

Fuente: Adaptado de Kidney Disease [82].

En pacientes que no han alcanzado los objetivos glicémicos individualizados a pesar del tratamiento con metformina e iSGLT2, o que no pueden usar estos medicamentos, se recomienda el uso de AR GLP-1 que han demostrado beneficio CV [3,4].

Los AR GLP-1 han demostrado ser efectivos para controlar la glicemia y mejorar los resultados renales [4], además de la reducción del riesgo de componentes MACE, mortalidad por todas las causas, ingreso por IC y empeoramiento de la función renal, demostrando una reducción del 17% en el resultado renal compuesto amplio (aparición de macroalbuminuria de nueva aparición, disminución de la tasa de filtración glomerular estimada o aumento de la creatinina, progresión a enfermedad renal terminal o muerte atribuible a causas renales) [74]. La semaglutida [39] específicamente redujo el riesgo de resultados renales clínicamente importantes y muerte por causas CV en pacientes con DMT2 y ERC [27].

La finerenona, el antagonista de receptores mineralocorticoides no esteroideal (ARM-ne), ha demostrado beneficio renal y CV [75] (reducción significativa en la progresión de la ERC y los eventos CV) [76] en pacientes con DMT2 con una TFGe >25 ml/min por 1,73 m², por lo que es más apropiado para adultos con DMT2 que presentan alto riesgo de progresión de la ERC y eventos CV. Puede añadirse a una terapia con iSRAA y un iSGLT2 en pacientes con niveles de potasio normales, monitoreando regulares después de iniciar el ARM-ne [3].

El tratamiento farmacológico debe acompañarse de medidas de intervención en el estilo de vida (dieta saludable, actividad física, eliminar el fumado y control de peso) y educación del paciente y su familia [3].

(ver detalles en módulo de pacientes sin historia de ECV pero con alto riesgo o muy alto riesgo y pacientes con ECV)

Clínicas cardiorrenales

¿Cómo optimizar el manejo oportuno, efectivo y con mejor cuidado posible de pacientes a través de un centro especializado en enfermedad cardiorrenal (clínicas cardiorrenales)?

Recomendaciones

32. Crear clínicas cardiorrenales (CCR) adaptadas a los recursos disponibles en nuestra región, que cuenten con:

- Instalaciones adecuadas con salas de hospitalización para las especialidades de cardiología y nefrología
- Disponibilidad de una unidad de falla cardíaca funcional o un hospital de día, dependiendo de los recursos disponibles a nivel local.
- Personal capacitado en manejo de pacientes cardiorrenales
- Protocolos de atención bien establecidos
- Objetivos definidos
- Criterios de ingreso a clínica
- Disponibilidad de tiempo, personal y recursos para sesiones multidisciplinarias para evaluación de casos especiales de forma periódica.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo: 91,67%; de acuerdo con reservas menores: 8,33%.

Tabla 5. Ajuste de dosis de los tratamientos hipoglicémicos según la tasa de filtración glomerular estimada.

Medicamento	Comentarios
Biguanidas	
• Metformina	Se requiere ajuste de dosis cuando la TFGe está entre 30 y 60 ml/min/1,73 m ² No está indicado cuando la TFGe es <30 ml/min/1,73 m ²
iSGLT2	
• Dapagliflozina	Pierde eficacia hipoglicémica cuando la TFGe es <45 ml/min/1,73 m ² No está indicado cuando la TFGe es <25 ml/min/1,73 m ²
• Empagliflozina	No se recomienda la presentación de empagliflozina de 25 mg cuando la TFGe es de 30-60 ml/min/1,73 m ² La presentación de 10 mg se puede utilizar de forma segura en pacientes con una TFGe >20 ml/min/1,73 m ² No está indicado cuando la TFGe es <20 ml/min/1,73 m ²
• Canagliflozina	No se recomienda la presentación de canagliflozina de 300 mg cuando la TFGe es de 30-60 ml/min/1,73 m ² Se puede utilizar la presentación de 100 mg de forma segura con TFGe >15 ml/min/1,73 m ² No indicado con terapia de reemplazo renal
iDPP4	
• Linagliptina	No se requiere ajuste de dosis
• Sitagliptina	Se requiere ajuste de dosis con TFGe <45 ml/min/1,73 m ² • TFGe 30-45 ml/min/1,73 m ² : 50 mg al día • TFGe <30 ml/min/1,73 m ² : 25 mg al día
• Vildagliptina	Se requiere ajuste de dosis con TFGe <50 ml/min/1,73 m ² (50 mg al día)
• Alogliptina	Se requiere ajuste de dosis con TFGe <50 ml/min/1,73 m ² • TFGe 30-50 ml/min/1,73 m ² : 12,5 mg al día • TFGe <30 ml/min/1,73 m ² : 6,25 mg al día
• Saxagliptina	Se requiere ajuste de dosis con TFGe <45 ml/min/1,73 m ² (2,5 mg al día) No está indicado con terapia de reemplazo renal
AR-GLP1	
• Liraglutida (subcutánea)	Sin ajuste de dosis Datos limitados para ERC grave
• Semaglutida (subcutánea y oral)	Sin ajuste de dosis Datos limitados para ERC grave
• Dalaglutida (subcutánea)	Sin ajuste de dosis Uso con TFGe >15 ml/min/1,73 m ²
• Exenatida (subcutánea)	Sin ajuste de dosis Uso con TFGe >30 ml/min/1,73 m ²
• Lixisenatida (subcutánea)	Sin ajuste de dosis Datos limitados para ERC grave. No recomendado con TFGe <15 ml/min/1,73 m ²
• Tirzepatida (subcutánea)	Sin ajuste de dosis Datos limitados para ERC grave
Insulina	No requiere ajuste de dosis

ARNI, inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina; ARM, antagonista del receptor de mineralocorticoides; iSGLT2, inhibidor del transportador similar a sodio-glucosa tipo 2; AR-GLP1 agonistas de receptores de péptidos similares a glucagón tipo 1; iDPP-4, inhibidores dipeptidil peptidasa-4; TFGe, tasa de filtración glomerular estimada; ERRC, enfermedad renal crónica.

Fuente: Adaptado de Practical Approaches to the Management of Cardiorenal Disease beyond Congestion [83].

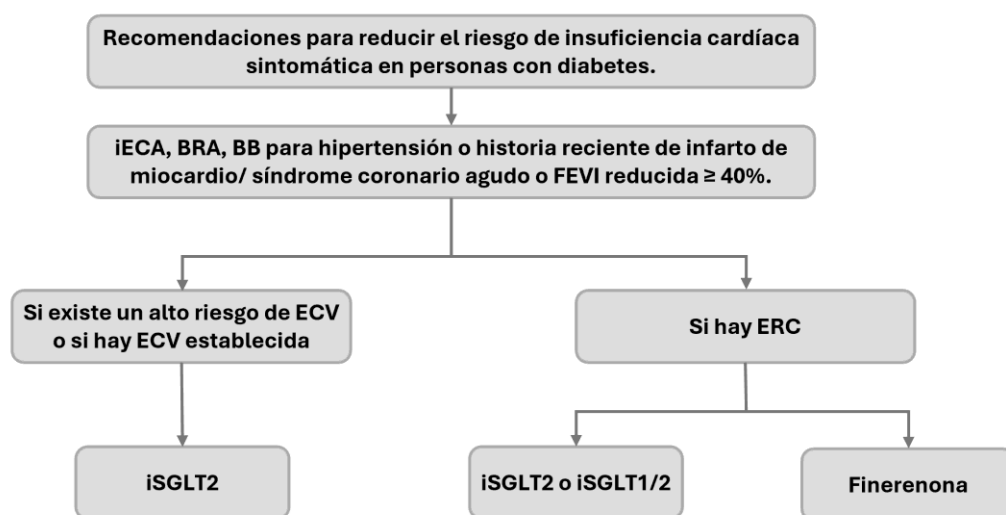


Figura 3. Recomendaciones para la prevención del desarrollo de insuficiencia cardíaca sintomática en personas con diabetes.

IECA: inhibidor de la ECA; ARA-II: antagonista del receptor de angiotensina; ERC: enfermedad renal crónica; ECV: enfermedad cardiovascular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

Fuente: Adaptado de American Diabetes Association Professional Practice Committee [84].

Las clínicas cardiorrenales (CCR) como modelo asistencial se define como el conjunto de intervenciones coordinadas y multidisciplinarias diseñadas para estabilizar, enlentecer o incluso revertir la progresión del SCR, con una perspectiva de atención centrada en el paciente [77].

Es recomendable que las CCR estén adscrita a centros con servicio de cardiología y nefrología, en instituciones que dispongan de área de hospitalización, unidad de IC, unidad de terapia renal sustitutiva (hemodiálisis y/o diálisis peritoneal) y que cuente también con un área de atención primaria adscrita, que dispongan de vías clínicas establecidas para facilitar el flujo de pacientes desde las diferentes unidades asistenciales del ámbito hospitalario y ambulatorio [77], garantizando el manejo y terapia conjunta de acuerdo con protocolos de tratamiento previamente establecidos.

Las CCR fomentan el autocuidado de los pacientes en cuanto a nutrición, toma de medicamentos, detección de signos de descompensación y deben estar integradas, en la medida de lo posible, por profesionales capacitados en atención del paciente cardiorrenal. De ser posible, con un programa de educación continua de acuerdo con su área de desempeño [77]:

- Un especialista en cardiología, nefrología y medicina interna.
- Un especialista de cada servicio involucrado en la asistencia de paciente cardiorrenal (médicos de atención primaria, endocrinólogo, neumólogo, nutricionista, trabajador social, etc.)
- Personal de enfermería

En cuanto a las instalaciones, en la medida de lo posible, la CCR debe contar con [6]:

- Salas de hospitalización de cardiología y nefrología
- Disponibilidad de terapia de reemplazo renal
- Entorno de hospitalización de día con un espacio dedicado a la administración ambulatoria de tratamiento parenteral (es decir, diuréticos, hierro intravenoso) y manejo de procedimientos y complicaciones derivados de la terapia de reemplazo renal
- Monitoreo de laboratorio de fácil acceso
- Estructura de citas clínicas
- Equipo de ultrasonido y sistema de monitorización de bioimpedancia
- Materiales y recursos educativos para pacientes y cuidadores
- Infraestructura de citas virtuales
- Protocolos de práctica clínica

Dentro de los criterios de ingreso a las CCR se pueden mencionar:

- Paciente con IC C o D o isquémicos no revascularizados o enfermedad valvular no corregida más ERC en estadio mayor o igual a G3bA2.
- Paciente que requiera trasplante cardíaco, renal o combinado.
- Pacientes con IC congestiva refractaria al uso optimizado de diuréticos que se puedan considerar

para terapia de reemplazo renal / programas de ultrafiltración.

- Paciente que necesite una decisión consensuada referente al uso de una terapia o dispositivo.
- Paciente que ha requerido terapia de sustitución renal por lesión renal aguda durante hospitalización y que tenga ECV persistente

Criterios de egreso:

- Enfermedad estable por 1 año sin exacerbaciones, con adecuada titulación de tratamientos.
- Pacientes que no se benefician de otras intervenciones de la clínica con equipo multidisciplinario.

Objetivos de seguimiento:

- Cumplir los objetivos de la clínica
 - Disminuir la mortalidad (por todas las causas, relacionadas con causas CV y renales)
 - Disminuir rehospitalizaciones (por todas las causas o relacionadas con causas CV, IC o renales)
 - Visita a emergencia por hiperkalemia, empeoramiento de función renal, o relacionada a IC o eventos CV
 - Reducir eventos adversos renales como:
 - Empeoramiento de la enfermedad renal (reducción sostenida >40 % en la TFG_e) al cabo de 1 año.
 - Progresión a enfermedad renal terminal (TFG_e <15 ml/min/1,73 o inicio sostenido de terapia de reemplazo renal)
 - Muerte renal (muerte debido a ERC terminal cuando no se inició o se interrumpió la terapia de reemplazo renal) a los 30 días, 90 días y 1 año
 - Tasas de trasplante de corazón o riñón
 - Porcentaje de pacientes que requirieron asistencia circulatoria avanzada

Financiamiento

Este consenso costarricense para el manejo integral de la diabetes mellitus, abordaje metabólico cardiorrenal fue posible gracias al patrocinio sin restricciones de Bayer y a la colaboración de la empresa EDU-Pharma, quienes estuvieron a cargo del apoyo técnico-científico para la elaboración de este documento. Ningún miembro de la empresa patrocinadora

ni de EDU-Pharma tuvieron influencia en las recomendaciones presentadas en este consenso.

Conflicto de interés

Dra. Avellán Boza, ha sido conferencista de AstraZeneca, Bayer, Sanofi; Dr. Estrada Zeledón, ha sido conferencista de AstraZeneca, Asofarma, Bayer; Dra. Francis G. ha sido conferencista para Novartis, Viatris; Dr. Ortiz Vargas ha sido conferencista para AstraZeneca, Latin Health; Dr. Quesada Chavez ha sido conferencista de Eurofarma, Bayer, Asofarma, Servier y AstraZeneca y ha participado en Advisory Boards para Novartis, Pfizer, Bayer y AstraZeneca; Dr. Roldán Abellán ha sido conferencista para Asofarma, Gutis, Abbott nutrición, Abbott tecnología, Farmanova, Novartis y Dr. Ruiz Salazar ha sido conferencista para Novo Nordisk, Ely Lilly, MSD, Merck, Servier, Novartis, Sanofi, Procaps, MD Pharma, Mefasa, Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Siegfried y Lafage y ha participado en Advisory Boards de Novo Nordisk, MSD y Roche. Los demás participantes no declaran conflicto de interés.

Contribución de autoría

Daniel Quesada-Chaves: Conceptualización, Metodología, Redacción – borrador original y final. Administración del proyecto

Todos los demás autores redactaron y revisaron críticamente el manuscrito, aprobaron la versión final y se responsabilizan de su contenido

Ernesto Castro-Aguilar, Marta Avellán-Boza, Alejandro Callau-Briceño, Javier Estrada-Zeledón, Melissa Francis, Gabriela Castillo, Jose Obando-Romero, Francisco Javier Ortiz-Vargas, Berny Roldán-Abellán, Francis Ruiz-Salazar, Carla Sevilla-Leiva

Referencias

1. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J. 2023;44(39):4043-140. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
2. Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, et al. Heart failure: an underappreciated complication of diabetes. A consensus report of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2022;45(7):1670-90. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dci22-0014>
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2024;105(4):S117-314. Disponible en: <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2024-2suppl-3-69>
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic kidney disease and risk management: Standards of care in diabetes—2025.

- Diabetes Care. 2025;48(1):S239-51. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc25-S011>
5. Pliquett RU. Cardiorenal syndrome: an updated classification based on clinical hallmarks. *J Clin Med*. 2022;11(10):2896. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11102896>
6. De La Espriella R, Marcos MC, Ronco C, et al. Practical approaches to building up a cardiorenal clinic. *Clin Kidney J*. 2022;16(5):780-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac258>
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(1):S27-49. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc25-S00>
9. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(17):e263-421. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>
10. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(1):S207-38. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc25-S010>
11. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL–EASD–EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol*. 2024;81(3):492-542. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.04.031>
12. Grupo de Trabajo para el manejo de la presión arterial elevada y la hipertensión de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), con el apoyo de European Society of Endocrinology (ESE) y European Stroke Organisation (ESO). Guía ESC 2024 sobre el manejo de la presión arterial elevada y la hipertensión. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
13. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 3. Prevention or delay of diabetes and associated comorbidities: Standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(1):S50-8. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc25-S003>
14. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction of the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393-403. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>
15. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*. 2006;368(9548):1673-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69701-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69701-8)
16. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(9):1447-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.02.031>
17. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: Standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(1):S86-127. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc25-S005>
18. Bloomfield HE, Koeller E, Greer N, MacDonald R, Kane R, Wilt TJ. Effects on health outcomes of a Mediterranean diet with no restriction on fat intake: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016;165(7):491-500. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/M16-0361>
19. Evangelista LS, Jose MM, Sallam H, et al. High-protein vs. standard-protein diets in overweight and obese patients with heart failure and diabetes mellitus: findings of the Pro-HEART trial. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):1342-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ehf2.13213>
20. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt reduction to prevent hypertension and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(6):632-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.055>
21. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(9):2102-7. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc06-0560>
22. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003;290(1):86-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.290.1.86>
23. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic goals and hypoglycemia: Standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(1):S128-45. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc25-S006>
24. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. 2022;45(12):3075-90. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dci22-0027>
25. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(24):2252-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>
26. Agarwal R, Joseph A, Anker SD, et al. Hyperkalemia risk with finerenone: results from the FIDELIO-DKD trial. *J Am Soc Nephrol*. 2022;33(1):225-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1681/ASN.2021070942>
27. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(1):S181-206. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>
28. Mann JFE, Nauck MA, Nissen SE, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Drug Ther Bull*. 2016;54(9):101. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
29. Bain SC, Mosenzon O, Arachavaleta R, et al. Cardiovascular safety of oral semaglutide in patients with type 2 diabetes: rationale, design and patient baseline characteristics for the PIONEER 6 trial. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(3):499-508. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dom.13553>
30. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>

31. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10193):121-30. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3)
32. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
33. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
34. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>
35. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2021;6(2):148-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4511>
36. Berg DD, Wiviott SD, Scirica BM, et al. Heart failure risk stratification and efficacy of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2019;140(19):1569-77. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042685>
37. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
38. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2023;388(2):117-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>
39. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2024;391(2):109-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403347>
40. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2007;298(10):1180-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.298.10.1180>
41. de Jong M, van der Worp HB, van der Graaf Y, Visseren FLJ, Westerink J. Pioglitazone and the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0617-4>
42. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1317-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1307684>
43. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
44. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Effect of empagliflozin on cardiovascular and renal outcomes in patients with heart failure by baseline diabetes status: results from the EMPEROR-Reduced trial. *Circulation*. 2021;143(4):337-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051824>
45. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
46. McMurray JJV, Solomon S, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
47. Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF, et al. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Circulation*. 2020;140:90-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138>
48. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA*. 1995;273(18):1450-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520420066040>
49. Deedwania PC, Giles TD, Klibaner M, et al. Efficacy, safety and tolerability of metoprolol CR/XL in patients with diabetes and chronic heart failure: experiences from MERIT-HF. *Am Heart J*. 2005;149(1):159-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.05.056>
50. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) study. *Circulation*. 2002;106(17):2194-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000035653.72855.BF>
51. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJV, et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(18):1598-603. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.063>
52. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejm199909023411001>
53. McMurray J, Packer M, Desai A, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):132-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
54. Swaminathan K, Davies J, George J, Rajendra NS, Morris AD, Struthers AD. Spironolactone for poorly controlled hypertension in type 2 diabetes: conflicting effects on blood pressure, endothelial function, glycaemic control and hormonal profiles. *Diabetologia*. 2008;51(5):762-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/S00125-008-0972-5>
55. Davies JI, Band M, Morris A, Struthers AD. Spironolactone impairs endothelial function and heart rate variability in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2004; 47(10):1687-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/S00125-004-1510-8>
56. Mullens W, Martens P, Testani JM, et al. Renal effects of guideline-directed medical therapies in heart failure: a consensus document from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(4):603-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ehfj.2471>
57. Shabaka Fernández A, Cases Corona C, Fernández Juárez G. Diuréticos - Nefrología al día. *Nefrología al día* [Internet]. 2019 [Consulta: 11 Jun 2025]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-diureticos-217>

58. Luis Górriz J, González Rico M, Nuñez J. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el paciente con insuficiencia renal avanzada. *Rev Esp Cardiol.* 2019;18:31-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(20\)30007-8](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(20)30007-8)
59. Sachdev V, Sharma K, Keteyian SJ, et al. Supervised exercise training for chronic heart failure with preserved ejection fraction: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation.* 2023;147(16):e699-722. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001122>
60. Edelmann F, Wachter R, Duvinage A, et al. Combined endurance and resistance exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized controlled trial. *Nat Med.* 2025;31(1):306-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03342-7>
61. Edwards JJ, O'Driscoll JM. Exercise training in heart failure with preserved and reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med Open.* 2022; 8(1):76. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40798-022-00464-5>
62. Blazquez-Bermejo Z, Quiroga B, Casado J, et al. Practical approaches to the management of cardiorenal disease beyond congestion. *Cardiorenal Med.* 2024;14(1):235-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000538125>
63. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
64. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2022;387(12):1089-98. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
65. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102(5):S1-127. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>
66. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2024;391(16):1475-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2407107>
67. McCausland FR, Lefkowitz MP, Claggett B, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition and renal outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2020;142(13):1236-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047643>
68. Voors AA, Gori M, Liu LCY, et al. Renal effects of the angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(5):510-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ehf.232>
69. Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3741-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499>
70. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. *Lancet.* 2003;362(9386):777-81. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14285-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14285-7)
71. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med.* 2023; 389(12):1069-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2306963>
72. Crowley MJ, Diamantidis CJ, McDuffie JR, et al. FDA safety announcements for metformin - Metformin use in patients with historical contraindications or precautions - NCBI Bookshelf. U.S. Food and Drug Administration [Internet]. 2016 [Consulta: 26 Feb 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK409379/>
73. Jardine MJ, Mahaffey KW, Neal B, et al. The Canagliflozin and Renal Endpoints in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation (CREDENCE) study rationale, design, and baseline characteristics. *Am J Nephrol.* 2018;46(6):462-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000484633>
74. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(10):776-85. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30249-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30249-9)
75. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease—The FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J.* 2022;43(6):474-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>
76. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2020;383(23):2219-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2025845>
77. De la Espriella R, González M, Górriz JL, et al. Bases para la creación de las unidades clínicas cardiorrenales. Documento de consenso de los grupos de trabajo cardiorrenal de la SEC y la SEN. *REC CardioClinics.* 2021; 56(4):284-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2021.05.005>
78. Pliquet RU. Cardiorenal syndrome: an updated classification based on clinical hallmarks. *J Clin Med.* 2022;11(10):2896. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11102896>
79. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17):e263–421. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>
80. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2024;105(4):S117–314. Disponible en: <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2024-2suppl-3-69>
81. Girerd N, Leclercq C, Hanon O, et al. Optimisation of treatments for heart failure with reduced ejection fraction in routine practice: a position statement from a panel of experts. *Rev Esp Cardiol.* 2023;76(10):813-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.02.020>
82. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102(5):S1-S127. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>
83. Practical Approaches to the Management of Cardiorenal Disease beyond Congestion. *CardioRenal Med.* 2024;14(1): 235-250. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000538125>
84. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care.* 2025;48(1):S207-S238. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc25-S010>