



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador | Sede
Ambato

ESCUELA DE SALUD Y BIENESTAR

Tema:

**ASOCIACIÓN ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y LA INSUFICIENCIA
CARDIACA. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Proyecto de investigación previo a la obtención del título de Médica General

Línea de investigación:

VIDA DIGNA Y SALUD INTEGRAL

Autora:

Mercedes Estefanía Hernández Haro

Directora:

Mg. Jenny Clarivel Barahona Pilco

Ambato – Ecuador

Abril 2026

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD

Yo: **MERCEDES ESTEFANÍA HERNÁNDEZ HARO**, con cédula de ciudadanía **1805370580**, autora del trabajo de titulación intitulado: "ASOCIACIÓN ENTRE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y LA INSUFICIENCIA CARDIACA. REVISIÓN SISTEMÁTICA", previo a la obtención del título profesional de **MÉDICA GENERAL** en la escuela de **SALUD Y BIENESTAR**.

1. Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
2. Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE Ambato, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Ambato, abril 2026



Mercedes Estefanía Hernández Haro

CC.1805370580

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
SEDE AMBATO
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO

Tema:

ASOCIACIÓN ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y LA INSUFICIENCIA
CARDIACA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Línea de investigación:

VIDA DIGNA Y SALUD INTEGRAL.

Autora:

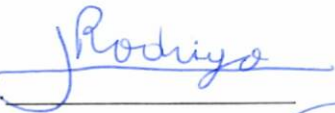
Mercedes Estefanía Hernández Haro

Jenny Clarivel Barahona Pilco, Méd. Mg.
CC.1803777901

f. 

CALIFICADOR

Rodrigo André Aguirre Luna, Méd. Esp.

f. 

CALIFICADOR

Blanca Belen Guilcapi Baldeon, Méd. Esp.

f. 

CALIFICADOR

Freddy Patricio Mayorga Valle, Dr. Esp.

f. 

DIRECTOR ESCUELA DE SALUD Y BIENESTAR

Diego Gonzalo Coca Chanalata, Dr. Mg.

f. 
PUCE | AMBATO
PROSECRETARÍA

PROSECRETARIO PUCE AMBATO

Ambato – Ecuador

Abril 2026

DEDICATORIA

A mis padres Patricio y Betty por ser mi pilar más grande y la mayor bendición en mi vida. Gracias por brindarme su amor y cariño incondicional, su apoyo, sus sacrificios, enseñanzas, en creer en mí aun cuando dudaba y por motivarme a seguir adelante en cada etapa de este camino.

A mi hermano y mi familia por ser mi fuente de alegría, estar siempre junto a mí por y por ser mi apoyo constante en cada paso que doy, por impulsarme a seguir adelante en los momentos difíciles y por enseñarme con su ejemplo el valor del amor, la unión y la perseverancia, gracias por acompañarme en cada logro y en cada desafío, porque todo lo que soy hoy también es gracias a ustedes.

A mis amigos, quienes han compartido conmigo momentos significativos gracias por su compañía y alegría. A ustedes, que con paciencia, cariño y complicidad hicieron de este camino algo más ligero y significativo. Más que amigos, fueron compañía, impulso y familia.

A todos ustedes, con todo mi amor y gratitud.

Mercedes Estefanía Hernández Haro.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por permitirme llegar a este momento, por sostenerme, hacerme fuerte y resiliente. Por brindarme sabiduría, guía y fortaleza.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador Sede Ambato, por abrirme las puertas al conocimiento y formarme con valores, disciplina y excelencia académica.

Mi agradecimiento especial a sus autoridades y docentes, quienes contribuyeron de manera significativa a mi formación académica.

A mi tutora Mg. Jenny Barahona por su orientación, compromiso y apoyo académico que fueron parte para la elaboración de mi trabajo de titulación.

A todos quienes hicieron posible este logro, mi más sincero agradecimiento.

Mercedes Estefanía Hernández Haro

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y la insuficiencia cardíaca (IC) son dos enfermedades crónicas que poseen una elevada incidencia con un impacto directo en la mortalidad, desarrollada por una calidad de vida deteriorada, una tasa de hospitalizaciones altas y un alto costo sanitario. Por lo cual el presente estudio tiene por objetivo general determinar la asociación entre la DMT2 con la IC y como está afecta el pronóstico mediante la identificación de factores de riesgo y mecanismos fisiopatológicos lo cual ayudara a sintetizar y evaluar la evidencia disponible con fin de emitir recomendaciones sobre su manejo clínico.

Se llevó a cabo una revisión sistemática donde la recopilación de información se efectuó en bases de datos científicas como PubMed/MEDLINE, Scopus y SciELO de investigaciones publicadas dentro de los últimos cinco años. Donde se incluyeron 60 artículos permitiendo así analizar de manera rigurosa la información pertinente.

Los factores como: el mal control glucémico, hipertensión, obesidad, disfunción renal y enfermedad arterial periférica conjunto con la edad avanzada, el sexo femenino y los mecanismos fisiopatológicos aceleran el deterioro cardíaco y aumentan el riesgo de eventos adversos. En cuanto al manejo terapéutico el medicamento que mostró el mayor beneficio son los inhibidores SGLT2 , previenen eventos cardiovasculares y reducen el riesgo de muerte e ingreso por IC en pacientes diabéticos.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia cardíaca, pronóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) and heart failure (HF) are two chronic diseases with a high incidence and a direct impact on mortality, driven by impaired quality of life, high hospitalization rates, and substantial healthcare costs. Accordingly, the primary aim of this study was to determine the association between T2DM and HF and to assess how this condition affects prognosis through the identification of risk factors and pathophysiological mechanisms, thereby synthesizing and evaluating the available evidence to formulate recommendations for clinical management.

A systematic review was conducted, and data were collected from scientific databases such as PubMed/MEDLINE, Scopus, and SciELO, including studies published within the past five years. In total, 60 articles were included, allowing for a rigorous analysis of the relevant information.

Factors such as poor glycemic control, hypertension, obesity, renal dysfunction, and peripheral arterial disease, together with advanced age, female sex, and underlying pathophysiological mechanisms, accelerate cardiac deterioration and increase the risk of adverse events. Regarding therapeutic management, SGLT2 inhibitors showed the greatest benefit, as they prevent cardiovascular events and reduce the risk of death and hospitalization due to HF in patients with diabetes.

Keywords: *type 2 diabetes mellitus, heart failure, prognosis, treatment.*

ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD	ii
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTO.....	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. ESTADO DEL ARTE Y LA PRÁCTICA	5
1.1. Historia natural: Concepto y clasificación.....	5
1.2. Contexto actual	6
1.3. Mortalidad y pronóstico	10
1.4. Fisiopatología.....	12
CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO	19
2.1. Introducción	19
2.2. Estrategia metodológica.....	19
2.3. Fuentes de información y búsqueda	21
2.4. Estrategias de selección.....	21
CAPÍTULO III. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	24
3.1. Análisis de los factores de riesgo que influyen en la progresión de la IC en pacientes con DMT2	24
3.2. Análisis de la relación fisiopatología de la Diabetes Mellitus tipo 2 y la Insuficiencia Cardíaca	30
3.3. Análisis del impacto de estrategias terapéuticas y tratamientos en la IC en pacientes con DM.....	37
3.4 Análisis del pronóstico en pacientes con DMT2 e IC	43
CONCLUSIONES.....	45
RECOMENDACIONES	47
BIBLIOGRAFÍA	48

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Diagrama de flujo PRISMA (Page et al., 2021).....	23
Ilustración 2. Título: Fisiopatología para el desarrollo de insuficiencia cardíaca en la diabetes.....	35

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Título: Factores de riesgo no modificables identificados para DMT2 e IC.	25
Tabla 2. Título: Factores de Riesgo Modificables identificados para DMT2 e IC. .	30
Tabla 3. Título: Efectos de los fármacos utilizados en DMT2 e IC.	42

INTRODUCCIÓN

La DMT2 es una de las enfermedades crónicas que se ha consolidado como una pandemia en desarrollo por su alta prevalencia e incidencia, su carácter progresivo y las múltiples complicaciones que conlleva (Theofilis et al., 2023). En la actualidad, la DMT2 representa alrededor del 90% de todos los tipos de diabetes, lo que la posiciona como la forma más frecuente y condicionada por diversos factores de riesgo que favorecen su desarrollo. Se caracteriza por resistencia a la insulina, disfunción de las células beta pancreáticas y alteraciones metabólicas, lo que constituye una predisposición significativa para el desarrollo de enfermedades y complicaciones cardiovasculares (Triposkiadis et al., 2021).

Habitualmente, la detección y el tratamiento de las complicaciones crónicas en personas con DMT2 se han enfocado en la retinopatía, neuropatía y enfermedad cardiovascular aterosclerótica, sin embargo, la IC ha sido reconocida recientemente como una complicación frecuente, con tasas de incidencia que se encuentran en aumento en pacientes diabéticos (Pop-Busui et al., 2022).

Por consiguiente, la DMT2 y la IC se han evidenciado como un binomio con un considerable impacto en los sistemas de salud pública a nivel mundial, por su elevada prevalencia, morbilidad, mortalidad y altos costos sanitarios debido a las altas tasas de hospitalizaciones y elevados costos de tratamientos además de compartir con una fisiopatología en común donde este nexo empeora la situación clínica y ser un indicador de mal pronóstico (Kamarudin et al., 2025; Theofilis et al., 2023).

Desde una perspectiva epidemiológica la DMT2 se estima que a nivel mundial se considera que un 10% de la población presentan DMT2 donde cerca del 50% no tienen un diagnóstico establecido (Alarco, 2020). En América Latina la diabetes mellitus (DM) en el año 2024 afectó alrededor de 35 millones de personas. En Ecuador la carga de enfermedad de DMT2 en el año 2024 fue de 4,9% y se espera que dentro de veinticinco años más estas estadísticas continuarán en aumento (International Diabetes Federation, 2025). En cuanto a la IC según la Carga Global

de Enfermedad (GBD) en el 2021 “La carga mundial de IC aumentó significativamente en las últimas décadas, con un posible punto de inflexión en 2019”(González & Mena, 2022).

En relación a la mortalidad a nivel mundial en el 2024 la DM tuvo una mortalidad de 3.4 millones de personas lo que corresponde a una defunción cada 9 segundos y en América Latina existió aproximadamente 224.000 muertes sin embargo en Ecuador en el año 2020 se registraron 8.025 muertes por diabetes(International Diabetes Federation, 2025). En cambio el porcentaje de mortalidad de IC ha ido en ascenso en la últimos diez años, lo que constituye una carga importante de morbilidad, solo en el año 2020 se registró más de un millón de hospitalizaciones y está condición continúa siendo la causa principal de ingreso hospitalario en adultos mayores, en los últimos veinte años también se ha evidenciado un incremento de hospitalizaciones por esta condición en todos los grupos de edad(Khan et al., 2025).

La coexistencia de estas dos enfermedades ha demostrado un impacto notable en investigaciones de carácter epidemiológico que han concluido que la DM incrementa el riesgo entre dos y cuatro veces mayor de IC en comparación a investigaciones que no lo tienen además de demostrar que la IC es la enfermedad cardíaca más común en pacientes con DMT2 (Pop-Busui et al., 2022; Triposkiadis et al., 2021). Sin embargo, según la Asociación Americana de Diabetes un 22% de pacientes diabéticos tienen IC con una tendencia a un crecimiento por su alta carga de incidencia por lo que, establecer estrategias de prevención y proponer un manejo temprano para reducir el riesgo de IC en personas diabéticos es de gran importancia para el sistema sanitario(Panchal et al., 2024; Pop-Busui et al., 2022).

Por lo cual un análisis preciso acerca de los mecanismos fisiopatológicos y factores que aumentan el riesgo de IC en pacientes con DM permiten ayudar a los profesionales de salud a reconocer a individuos con mayor de probabilidad de desarrollar IC esto facilita aplicar estrategias preventivas oportunas que retrasen o eviten la aparición de esta complicación(X. Chen et al., 2025).

Los resultados muestran que los factores de riesgo tanto modificables como no modificables ejercen un impacto en la progresión de la IC en paciente diabéticos donde la presencia simultánea de alteraciones metabólicas, mal control glucémico, hipertensión arterial, obesidad, disfunción renal, dislipidemia y enfermedad arterial periférica configura a un entorno clínico que acelera el deterioro de la función cardíaca y aumenta de manera significativa el riesgo de desenlaces adversos. A ello se suma la influencia de factores no modificables como la edad avanzada y el sexo femenino, que han demostrado incrementar la susceptibilidad a desarrollar IC con mayor severidad(Martínez-Morata et al., 2024; Schupp et al., 2024).

En conjunto, este entramado de riesgos condiciona no solo la aparición de la IC sino también su progresión, que conlleva a mayores tasas de hospitalización, peor calidad de vida y mayores limitaciones al momento de instaurar o ajustar terapias farmacológicas, especialmente en escenarios de disfunción renal o mal control metabólico(Kong et al., 2020).

Sin embargo, en la relación entre fisiopatológica de estas dos enfermedades es compleja, ambas condiciones comparten múltiples mecanismos fisiopatológicos que actúan de forma simultánea esta interacción va mucho más allá de los efectos directos de la hiperglucemia e incluye procesos metabólicos, celulares y neurohormonales que explican la aparición, progresión y severidad.

Entre estos mecanismos destacan la resistencia a la insulina, la glucotoxicidad y la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), la inflamación crónica de bajo grado y el estrés oxidativo, la lipotoxicidad asociada a la acumulación de lípidos en el miocardio, la disfunción endotelial derivada de la reducción del óxido nítrico y el daño microvascular coronario a ello se suman la activación neurohormonal del SRAA y del sistema nervioso simpático, el remodelado estructural caracterizado por fibrosis e hipertrofia ventricular y la neuropatía autonómica cardíaca, todos los cuales contribuyen de manera decisiva al deterioro progresivo de la función cardíaca(Kong et al., 2020; Sincer, 2025).

Aunque el abordaje terapéutico de la IC es comparable en pacientes diabéticos y no diabéticos, la influencia de los fármacos antidiabéticos sobre la IC difiere entre ellos. Por ello, es fundamental seleccionar tratamientos que ofrezcan seguridad y, al mismo tiempo, disminuyan los eventos asociados a la insuficiencia cardíaca (Sincer, 2025). Donde los fármacos antidiabéticos con mayor eficacia para evitar la aparición de IC en pacientes con DMT2 son los inhibidores de SGLT2, los cuales logran frenar tanto el inicio como la evolución de la IC, independientemente de que exista o no DMT2 (Abudureyimu et al., 2022).

Como antes mencionado este binomio son dos condiciones crónicas que poseen una elevada incidencia con un impacto directo con la mortalidad mundial, una calidad de vida deteriorada, una tasa de hospitalizaciones altas y un alto costo sanitario a pesar del reconocimiento clínico de su asociación persisten aún incertidumbres sobre su magnitud del riesgo, los mecanismos causales y las intervenciones que cambian efectivamente el pronóstico (Pop-Busui et al., 2022).

Por lo cual, el presente estudio tiene como objetivo determinar la asociación entre la DMT2 con la IC y como ésta afecta el pronóstico de los pacientes mediante una revisión sistemática lo cual ayudara a sintetizar y evaluar la evidencia disponible con fin de emitir recomendaciones en el manejo clínico además de identificar los factores de riesgo modificables como no modificables que influyen en la progresión o desarrollo de la IC en pacientes diabéticos, describir sus principales mecanismos fisiopatológicos que explican la relación entre estas dos condiciones y evaluar el impacto de las estrategias terapéuticas actuales en la mejora del pronóstico de los pacientes con DMT2.

CAPÍTULO I. ESTADO DEL ARTE Y LA PRÁCTICA

1.1. Historia natural: Concepto y clasificación

Diabetes Tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es un trastorno metabólico crónico no transmisible que su aparición es desencadenado por factores predisponentes modificables como no modificables como obesidad, sedentarismo, edad, genética que contribuyen a su desarrollo además de estar caracterizado por una hiperglucemia crónica resultante de defectos en la secreción o acción de insulina (una insulinoresistencia y una disfunción de las células beta-pancreática) que desencadenan complicaciones como enfermedad coronaria, aterosclerosis e insuficiencia cardíaca como otras complicaciones macrovasculares y microvasculares representando una importante carga para la salud pública (Alarco, 2020).

Insuficiencia cardíaca

Por consiguiente la Insuficiencia cardíaca (IC) se define como un síndrome clínico complejo determinado por un cuadro clínico típico de síntomas (disnea, fatiga y edema) además acompañado de otros signos (ingurgitación yugular, estertores, crepitantes), que son causados principalmente por una alteración progresiva estructural o funcional del corazón que conlleva a una disminución de la capacidad del corazón para impulsar la sangre de forma adecuada y cubrir las demandas metabólicas del cuerpo(Hill et al., 2022).

Sin embargo, es fundamental diferenciar que existen dos presentaciones: la crónica (ICC) donde se describe a las personas con un diagnóstico establecido o con un progresivo desarrollo y la aguda (ICA) que se caracteriza por su aparición rápida y grave además es la principal causa de hospitalización en adultos mayores(Capítulo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, 2023).

La insuficiencia cardíaca tradicionalmente se clasifica mediante la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) donde resulta un papel fundamental para clasificar a los pacientes, porque determina las diferencias en el pronóstico, en la efectividad de las terapias disponibles y constituye el principal criterio de selección en la mayoría de los ensayos clínicos(Heidenreich et al., 2022). La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) la clasifica en tres categorías: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida o IC-FEr (FEVI menos del 40%), insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida o IC-FEr (FEVI 41-49%) y la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada o IC-FEc (FEVI 50%)(Hill et al., 2022).

Por consiguiente, existe otra forma para describir la severidad de la insuficiencia cardíaca es la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA). No obstante, esta clasificación se basa únicamente en los síntomas y se utiliza como un predictor independiente de mortalidad (Hill et al., 2022). Está conformado por cuatro estadios donde el estadio A corresponde a individuos sin síntomas, pero con factores de alto riesgo para desarrollar IC. En el estadio B, los pacientes continúan siendo asintomáticos, aunque ya presentan alteraciones estructurales o funcionales en el corazón. En el estadio C, además de las modificaciones cardíacas, aparecen síntomas clínicos, mientras que en el estadio D se caracteriza por una IC avanzada con síntomas que no responden al tratamiento convencional (Shams et al., 2025).

1.2. Contexto actual

Actualmente, la DMT2 como la IC representan dos enfermedades crónicas con mayor prevalencia y mayor impacto en el sistema de salud pública a nivel mundial además de estar interaccionadas con una fisiopatología en común donde este nexo empeora la situación clínica y ser un indicador de mal pronóstico(Theofilis et al., 2023). Ambas enfermedades, dan lugar a un binomio clínico que tiende a tener repercusiones significativas tanto en áreas médicas, sociales y económicas donde impactan en la morbilidad, la mortalidad y los costos sanitarios debido a las tasas de hospitalizaciones, elevados costos de tratamientos y complicaciones que conllevan (Kamarudin et al., 2025).

Epidemiología: estadística y factores de riesgo

Dentro del contexto de la DMT2, se considera una enfermedad presente en todas las regiones del mundo y representa el 90% de todos los casos de diabetes, lo que la consolida como la forma más común (Triposkiadis et al., 2021). Es caracterizada por un mayor impacto socio-sanitario dada que su incidencia, prevalencia, morbilidad por complicaciones crónicas y mortalidad ha ido en incremento en los últimos años, por los cambios de los estilos de vida, el aumento de la población adulta mayor y la transición urbana (Silva et al., 2024). Sin embargo antes, esta enfermedad se asociaba con mayor frecuencia en adultos mayores no obstante debido al incremento de factores de riesgo han provocado que la DMT2 se manifieste cada vez más en una población más joven (International Diabetes Federation, 2025).

A nivel mundial se considera que un 10% de la población padece DMT2 donde el 50% no tienen un diagnóstico establecido (Alarco, 2020). Según la Federación Internacional de la diabetes (FID), en el año 2024 la prevalencia global de personas con diabetes mellitus en adultos (DM) era del 11% (589 millones de casos) es decir 1 de cada 9 personas viven con DM de los cuales el 90% de los casos corresponden a la diabetes tipo 2, además se estima que para el año 2050 incrementaría esta proyección a 853 millones de casos es decir que cada 1 de 8 personas padecerían esta enfermedad además actualmente es la octava causa principal de carga de morbilidad a nivel mundial y se predice que para el año 2050 se convertirá en la segunda causa principal (International Diabetes Federation, 2025).

En América Latina la prevalencia regional es de aproximadamente de 35 millones de casos de diabetes los cuales se espera que en el año 2050 este porcentaje incrementara a 52 millones y en Ecuador la carga de enfermedad de DMT2 en el año 2024 es de 4,9% en adultos con un resultado de aproximadamente de 553 mil casos sin embargo se destina que para el año 2050 en Ecuador tendría un carga de enfermedad de 893.7 mil casos (Gomezcoello Vásquez et al., 2021; International Diabetes Federation, 2025).

Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de enfermedad y muerte entre las personas con DMT2 donde los factores de riesgo juegan un papel fundamental la hiperlipidemia, la hipertensión arterial, aumento de IMC y acumulación de grasa ectópica en conjunto, estos factores aumentan de manera gradual el riesgo de enfermedades cardíacas graves(International Diabetes Federation, 2025). En varios estudios que compararon a personas sin diabetes, las personas con DMT2 se enfrentan a que tienden a riesgo significativo de 60% más riesgo de desarrollar cualquier forma de enfermedad cerebro vascular (ECV), 73% más de riesgo de tener un infarto de miocardio y un 84% más de riesgo de evolucionar a una insuficiencia cardíaca(International Diabetes Federation, 2025).

Por otro lado, la IC constituye una de las enfermedades crónicas con un incremento en incidencia y prevalencia en el ámbito sanitario por su elevada complejidad clínica, demanda diversos recursos para su tratamiento que genera un importante gasto sociosanitario y mala calidad de vida en los pacientes(González & Mena, 2022).

Según la Carga Global de Enfermedad (GBD) en el 2021 “La carga mundial de IC aumentó significativamente en las últimas décadas, con un posible punto de inflexión en 2019”(Silva et al., 2024). Esto debido a las tasas de infecciones, la concurrencia del Covid-19 y por el envejecimiento poblacional. Según Estadísticas de enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares de 2025 del American Heart Association en Estados Unidos existía una prevalencia de 6,7 millones donde proyecta que incrementara a 8 millones de personas en el 2030 y superara más de 11 millones de caso en el 2050 (Martin et al., 2025).

En América Latina la prevalencia poblacional de insuficiencia cardíaca es del 1%, con mayor afectación en personas entre 51 y 69 años(Hill et al., 2022). En Ecuador la incidencia y prevalencia es poco conocida, existen escasos estudios publicados que aborden este tema.

Según varios estudios realizados han demostraron que existe un riesgo de IC de dos a cuatro veces mayor en personas que padecen diabetes mellitus además

también se demostró que la DMT2 es un factor de riesgo independiente para la incidencia directamente de la IC donde aumentó la morbilidad y la mortalidad en un intervalo de seguimiento de cinco años y se concluyó que la IC es una de las principales causas de enfermedad cardiovascular en pacientes con DMT2, la asociación bidireccional está relacionado con la raza donde en varios estudios resaltan que el 47% en pacientes negros, hispanos y nativos americanos (Pop-Busui et al., 2022). Sin embargo, la prevalencia consolidada de DMT2 en pacientes con IC varía entre los estudios (Theofilis et al., 2023).

Según la Asociación Americana de Diabetes, el 22% de los pacientes con diabetes presentan insuficiencia cardíaca, con una tendencia creciente en su incidencia. Las estadísticas también indican que la insuficiencia cardíaca progresa en personas con diabetes mellitus incluso en ausencia de enfermedad cardiovascular previa, asimismo, diversas investigaciones la reconocen como la enfermedad cardiovascular más prevalente en personas con DMT2 (Pop-Busui et al., 2022). Se predice que la prevalencia de estas dos enfermedades siga en incremento con el tiempo por su alta carga de incidencia por lo que, establecer estrategias de prevención y proponer un manejo temprano para reducir el riesgo de IC en personas con DM es de gran importancia para el sistema sanitario (Panchal et al., 2024).

Además los factores de riesgo que se presenta tanto en DMT2 e IC incluyen: “el lapso de la diabetes, mal control glicémico, hiperlipidemia, un IMC elevado, la microalbuminuria, la disfunción renal, la cardiopatía isquémica y la arteriopatía periférica” (Pop-Busui et al., 2022).

Sin embargo los determinantes sociales de la salud (DSS) influyen de manera significativa en la progresión de la IC el bajo nivel de ingresos y la baja educación se asocian con mayor morbilidad, peores desenlaces y un incremento del riesgo de mortalidad, independientemente del acceso al sistema de salud estos factores dificultan el acceso a medicamentos, alimentos de calidad y el seguimiento oportuno necesario para el manejo a largo plazo (White-Williams et al., 2020). Asimismo, los pacientes con DM que viven en vivienda deficientes lo que presenta

un 70 % más de riesgo de infarto, accidente cerebrovascular e IC, además de mayores tasas de hospitalizaciones(Hill-Briggs et al., 2020).

1.3. Mortalidad y pronóstico

En pacientes con DMT2 está conectado con un mayor nivel de riesgo de mortalidad temprana(Wang et al., 2024). Sus complicaciones como microvasculares (nefropatía, retinopatía y neuropatía) y macrovasculares (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca) y también el diagnóstico tardío impactan directamente con el aumento de su tasa de mortalidad y pronóstico (Kerola et al., 2024).

A nivel mundial en el 2024 la DM tuvo una mortalidad de 3.4 millones de personas lo que corresponde a una defunción cada 9 segundos y en América Latina existió aproximadamente 224.000 muertes en la región(International Diabetes Federation, 2025). En Ecuador en el año 2020 se registraron 8.025 muertes por diabetes, cifra que disminuyó a 4.460 en 2023 sin embargo sigue siendo una preocupación en salud pública a nivel nacional(*Ecuador Refuerza Su Compromiso En La Lucha Contra La Diabetes – Ministerio de Salud Pública*, n.d.).

Un perfil nacional de carga de enfermedad por diabetes elaborado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala un aumento progresivo en años de vida perdidos por muerte prematura y años vividos con discapacidad atribuibles a la diabetes lo que significa que indican que en Ecuador la diabetes no solo está causando más muertes, sino también más años vividos con enfermedades o secuelas, lo que representa una carga creciente para la salud pública y los sistemas sanitarios(Organización Panamericana de la Salud, 2023).

El pronóstico de los pacientes con IC ha mostrado ser un problema para la sociedad por su tratamiento es complejo y porque cada paciente tiene características diferentes, en los últimos años avanzado alternativas terapéuticas no obstante,

pese a estos avances el pronóstico sigue siendo desfavorable(Crespo-Leiro et al., 2020).

El porcentaje de mortalidad de IC ha ido en ascenso en la últimos diez años con un total de 421938 fallecimientos en el 2021 en comparación que en el año 2018, constituye una carga importante de morbilidad, con más de un millón de hospitalizaciones registradas en 2020 además continúa siendo la causa principal de ingreso hospitalario en adultos de 65 años o más, en los últimos veinte años también se ha observado un incremento de hospitalizaciones por esta condición en todos los grupos de edad(Khan et al., 2025). “Las tasas de hospitalización por IC mejoraron en varios ensayos que incluyeron a personas con DM2, con inhibidores del SGLT2, que, además de reducir el riesgo de hospitalización por IC reducen la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por cualquier causa en personas sin y con ECV de base.

Impacto sanitario

La DM representa una carga económica significativa tanto para los países, los sistemas de salud, las personas con diabetes y sus familias (Azaare et al., 2025). Los costos directos corresponden a los gastos sanitarios derivados de la enfermedad, ya sea que sean asumidos por los propios pacientes, por aseguradoras privadas o por instituciones públicas, incluyendo a los gobiernos.

La IDF ha incorporado estimaciones sobre el gasto sanitario asociado a esta patología dicho gasto ha mostrado un incremento notable a nivel mundial, pasando de 232 mil millones de dólares en 2007 a más de un billón (1.015 mil millones) en 2024, en la población adulta de entre 20 y 79 años(International Diabetes Federation, 2025). Se estima que el gasto sanitario total relacionado con la diabetes alcanzará los 1,043 billones de dólares para 2050(International Diabetes Federation, 2025).

La IC representa también una carga económica significativa para los países, sus sistemas de salud, las personas afectadas y sus familias. Solo en Estados Unidos,

los costos médicos directos asociados a esta afección se estiman entre 39 000 y 60 000 millones de dólares al año. Además, teniendo en cuenta el conjunto de las enfermedades cardiovasculares, los gastos directos e indirectos alcanzaron más de 422 000 millones de dólares en el periodo 2019-2020. De cara al futuro, se prevé que estos costes se multiplican a 1,5 billones de dólares hacia 2050.

1.4. Fisiopatología

Fisiopatología de la Diabetes Mellitus Tipo 2 y de la IC.

La fisiopatología de la DM es compleja por la interacción de múltiples factores tanto genéticos como ambientales donde se atribuye a un conjunto de efectos y mecanismos subcelulares desregularizados más allá de un efecto tóxico de una hiperglicemia. En la DMT2 los signos fisiopatológicos más importantes de esta enfermedad se debe a dos factores principalmente: por una secreción progresiva defectuosa de las células beta-pancreáticas y por la insuficiencia de los tejidos sensibles para formar la insulina (resistencia a la insulina) si estas dos acciones se suman con factores como la obesidad, tabaquismos, sedentarismo entre otros llevarían a cabo una incapacidad para mantener el equilibrio de la glucosa provocando una intolerancia a la glucosa y como consecuencia el desarrollo de la DMT2(Samant et al., 2025).

Además dentro de los mecanismo fisiopatológicos intervienen la desregulación del cerebro, el colon, el sistema inmunológico, los riñones, y el tracto y la microbiota intestinal gastrointestinal desempeñan un papel fundamental en la aparición y progresión de la DMT2(Baars et al., 2024).

La resistencia a la insulina que se define como la disminución de la capacidad de los tejidos periféricos o diana (hígado, musculo liso y tejido adiposo) respondan de forma correcta a la acción de la insulina debido a una condición genético o de inflamación metabólica, en un estado normal en el musculo esquelético la insulina una de sus funciones es la producción del glucógeno donde el transportado de glucosa tipo 4 (GLUT-4) que es el encargado de la captación de la glucosa hacia el

interior celular inducida por la insulina al unirse a su receptor de insulina (INSR) por lo cual, cualquier alteración de INSR o del GLUT4, así como los defectos en las vías de señalización, provocar una menor captación de glucosa por el músculo, generando así un estado de hiperglucemia (Młynarska et al., 2025).

En el tejido adiposo frene a una alteración de la insulina lleva a una supresión de lipólisis, una liberación de ácidos libres grasos y una captación alterada de glucosa lo que afecta al hígado promoviendo una gluconeogénesis excesiva y disfunción insulínica sin embargo, varias investigaciones afirman que la activación defectuosa de la proteína B empeorará más la hiperglucemia asimismo, la expansión del tejido adiposo, como se presenta en la obesidad, se ve estrechamente relacionado con una alteraciones en la vascularización, hipoxia, fibrosis e incremento de la inflamación (X. Lu et al., 2024).

En condiciones normales, en el hígado la insulina es la encargada de la regulación de la producción y utilización de la glucosa lo cual modula y afectan el metabolismo lipídico mediante diversas vías que controlan procesos como la síntesis de glucógeno, la gluconeogénesis, la glucólisis y la lipogénesis sin embargo la producción de la glucosa tiene éxito con el glucagón promueve la síntesis de la glucosa y la insulina inhibe a la glucosa cuando los niveles séricos son altos pero cuando estamos en un estado fisiopatológico las células hepáticas no responden adecuadamente por una disminución de la insulina, lo que disminuye la síntesis de glucógeno e impide la supresión de glucosa lo que promueve a una lipogénesis y la producción de proteínas proinflamatorias (Młynarska et al., 2025).

Los mecanismos que llevan a una disfunción de las células beta-pancreáticas se ven directamente expuestas a múltiples factores, generando una inflamación crónica debido al exceso de ácidos libres e hiperglucemia que dan origen a un estrés del retículo endoplásmico y activan la respuesta a proteínas mal plegadas (UPR) en las células β generando un estrés metabólico, oxidativo y una inflamación local, esto induce a una apoptosis, afectando la secreción de insulina lo llevan finalmente a la destrucción de la estructura y funcionalidad de los islotes pancreáticos (Galicia-García et al., 2020).

En los últimos estudios se existen varias hipótesis acerca de la transición del proceso del desarrollo de complicaciones cardiovasculares (Y. Lu et al., 2023). Entre una de las hipótesis es la exposición sostenida a glucosa y lípidos genera productos finales de glicación avanzada (AGEs) que es una reacción química que ocurre cuando los azúcares reductores como la glucosa, reaccionan con proteínas formando compuestos intermedios inestables generando un estado de estrés oxidativo e inflamación que daña endotelio, este mecanismo genera complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos (Y. Chen et al., 2024).

Finalmente, el eje de incretinas que son hormonas de intestino, principalmente el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y el polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), que tiene la función de potenciar la secreción de insulina al momento de estimular las células beta-pancreáticas, recordando que las células beta y alfa pancreáticas están determinadas por la microbiota intestinal (Baars et al., 2024). En la DMT2, la acción de GLP-1 está disminuida lo que lleva a cabo la disfunción de las células beta y al descontrol glucémico postprandial. Además, el GLP-1 posee efectos sobre la saciedad, la motilidad gástrica y la función cardiovascular, por lo que su déficit agrava el metabolismo energético y aumenta el riesgo de complicaciones cardiovasculares.

En la IC se desarrolla a partir de un resultado de una lesión cardíaca donde existe alteraciones en los mecanismos que regulan el gasto cardíaco (GC), cuando existe un daño miocárdico se produce una disminución de la contractilidad que reduce el GC y activa una serie de mecanismos compensadores (Njoroge & Teerlink, 2021). Entre los mecanismo que compensan son los más importantes la activación del sistema nervioso simpático (SNS) y del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) que conlleva a generar respuestas que, con el paso del tiempo provocan una sobrecarga de volumen, taquicardia, disnea y deterioro progresivo de la función miocárdica finalizando un círculo vicioso de descompensación (Schwinger, 2021).

Ante una disfunción cardíaca inicial se produce activación neurohumoral secundaria a la disminución del gasto cardíaco. Se estimula el sistema nervioso simpático, con liberación de catecolaminas que inicialmente incrementan la

contractilidad; sin embargo, aumentan el consumo de oxígeno y favorecen arritmias, hipertrofia y muerte celular(Schwinger, 2021).

De igual forma, se activa el SRAA por hipoperfusión renal, generando vasoconstricción y retención de sodio y agua, lo que incrementa la sobrecarga de presión y volumen. A esto se suma la liberación de vasopresina y endotelina, que intensifican la vasoconstricción y promueven remodelado adverso. La activación neurohumoral crónica altera mecanismos como el de Frank-Starling y el efecto Bowditch, favoreciendo fibrosis, disfunción estructural y peor pronóstico en la insuficiencia cardíaca (Schwinger, 2021).

Diagnóstico

La DM2 se diagnostica por hemoglobina glicosilada (A1C) , glucosa plasmática en ayunas (FPG), prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT 2 h) o glucosa plasmática aleatoria con síntomas clásicos con umbrales de: A1C $\geq 6.5\%$, FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) tras ≥ 8 h de ayuno, 2-h OGTT ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L), o glucosa aleatoria ≥ 200 mg/dL con síntomas(Committee et al., 2024).

El diagnóstico de la IC se basa en la combinación de manifestaciones clínicas, hallazgos físicos, biomarcadores (péptidos natriuréticos, hemograma, electrolitos, creatinina, nitrógeno ureico, glucosa, perfil lipídico, función hepática y tiroidea) y estudios de imagen(radiografía de tórax, electrocardiograma de 12 derivaciones y ecocardiografía transtorácica), orientados a confirmar la presencia de disfunción cardíaca estructural o funcional los síntomas y signos es la primera guía diagnóstica (Hill et al., 2022).

Los pacientes con diabetes presentan un riesgo elevado de IC y suelen clasificarse en estadio A de IC, lo que refleja su predisposición a progresar hacia etapas más avanzadas de la enfermedad en la fase inicial, la optimización del control glucémico y la coexistencia de otros factores de riesgo modifica de manera significativa el pronóstico cardiovascular. (Sincer, 2025). Según las guías de la Asociación Americana de la Diabetes, la IC en estadio B se asocia con un incremento del riesgo

de mortalidad cardiovascular y global, así como con mayor probabilidad de avanzar hacia IC manifiesta, siendo muchos pacientes diabéticos incluidos en esta categoría(Park, 2021; Sincer, 2025).

Tratamiento

En cuestión del manejo de la DMT2 es principalmente promover estilos de vida saludable en los que incluya una dieta saludable, actividad física regular, dejar hábitos tóxicos y mantener un IMC saludable. No obstante, si los cambios en el estilo de vida no son suficientes para controlar los niveles de glucosa, generalmente se inicia la medicación oral, siendo la metformina el fármaco de primera línea.

Si el tratamiento con un solo medicamento no es suficiente, también se dispone de una variedad de opciones de terapia combinada las que incluyen sulfonilureas, inhibidores de la alfa-glucosidasa, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), péptido inhibidor gástrico (GIP) e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2(International Diabetes Federation, 2025).

En la IC el tratamiento tiene como finalidad buscar principalmente aliviar los síntomas, mejorar la calidad de vida del paciente, optimizar el pronóstico, prevenir hospitalizaciones y varía según el tipo de IC por lo cual se basa en un enfoque integral que combina intervenciones farmacológicas y no farmacológicas (Josécastillo et al., n.d.).

Los pilares del tratamiento incluyen la modulación neurohormonal, el control de la congestión, la optimización del metabolismo miocárdico y el manejo de comorbilidades(Heidenreich et al., 2022).Sin embargo, los principales grupos fármacos se sustenta bajo la cuádruple terapia donde consta de SGLT2i, inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina (ARNI) o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), betabloqueante y un antagonista de mineralocorticoides (MRA) en determinados pacientes se añaden ivabradina, vericiguat o hierro intravenoso como parte del manejo complementario. Asimismo,

los diuréticos de asa, como la furosemina, se utilizan para el control de la congestión y el alivio de la disnea. (Capítulo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, 2023).

Por el contrario en la actualidad para el tratamiento en pacientes con DM e IC, se recomiendan diferentes medicamentos con la finalidad de mejorar el pronóstico de los pacientes con IC los cuales ayudan a la modulación de la actividad del sistema neurohormonal, controlar la frecuencia cardíaca y resolver la congestión (Palazzuoli & Iacoviello, 2022).

Tradicionalmente, el tratamiento de la DM2 en pacientes con IC se centraba en el control glucémico, sin considerar los efectos cardiovasculares de los fármacos utilizados. Sin embargo, en varias investigaciones ha demostrado que no todos los antidiabéticos son seguros ni beneficiosos por lo cual se recomienda medicamentos eficaces y seguros que reduzcan significativamente la IC (Capítulo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, 2023). Las tiazolidinedionas y algunos inhibidores de DPP-4 se han asociado con mayor riesgo de descompensación cardíaca y retención hídrica (Hill et al., 2022).

Sin embargo los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2I) han revolucionado al demostrar beneficios independientes del control glucémico, con reducción de hospitalizaciones por IC y mortalidad cardiovascular (Capítulo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, 2023). Del mismo modo, los agonistas del receptor GLP-1 han mostrado efectos favorables en la pérdida de peso y en la prevención de eventos ateroscleróticos (Heidenreich et al., 2022).

Relevancia de la investigación

La DM2 y la IC son dos enfermedades crónicas transmisibles que representan en su coexistencia un gran impacto clínico en el ámbito sanitario además de que concentra que una elevada carga de morbimortalidad, mortalidad tanto a nivel mundial y regional además de generar altos costos sanitarios globalmente de

ambas enfermedades, lo cual su asociación provoca una de las coexistencias clínicas más desafiantes para el sistema sanitario global.

Esta bidireccionalidad se traduce a una mayor tasa de hospitalización, peor calidad de vida y mortalidad incrementada, , se ha demostrado que, a largo plazo, los resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes están estrechamente relacionados con la calidad de la atención recibida(Vianini et al., 2025). Además, de la disponibilidad de tratamientos y el continuo avance de nuevos fármacos, lograr el éxito terapéutico sigue siendo un reto para la salud, porque solo entre el 40 % y el 60 % de los pacientes a nivel mundial consiguen un control glucémico adecuado(Vianini et al., 2025).

Debido al menor porcentaje de pacientes que alcanzan un control glucémico óptimo, a pesar de guías terapéuticas y de la complejidad inherente a la diabetes, las enfermedades cardiovasculares asociadas y el contexto terapéutico actual representan un desafío constante en su manejo farmacológico. Por lo cual una revisión sistemática que integre la asociación fisiopatología, diagnóstico y eficacia-seguridad terapéutica es muy importante para identificar los factores de riesgo, el tratamiento personalizado y la vigilancia pronóstica, con el objetivo final de mejorar la supervivencia y la calidad de vida de pacientes con DMT2 e IC.

Preguntas de Investigación

- ¿Cuál es la asociación entre la DMT2 y la progresión de la IC, y cómo esta relación influye en el pronóstico clínico?
- ¿Determinar los factores modificables y no modificables que influyen en la progresión de la insuficiencia cardíaca en pacientes con DMT2?
- ¿Cuáles son los mecanismos fisiopatológicos que explican la relación entre la diabetes mellitus tipo 2 y el desarrollo de insuficiencia cardíaca?
- ¿Cuál es el impacto de las estrategias terapéuticas en pacientes con DMT2 e IC?

CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO

2.1. Introducción

El presente estudio se desarrolló mediante una revisión sistemática sobre un tema con integración narrativa, orientada a analizar la asociación entre la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y la insuficiencia cardíaca (IC), así como los principales factores de riesgo, mecanismos fisiopatológicos y desenlaces clínicos. Este enfoque permitió organizar de manera estructurada la evidencia científica disponible, combinando la recopilación rigurosa de estudios primarios con un análisis interpretativo del contexto clínico y epidemiológico.

La elaboración y el reporte del estudio se realizaron conforme a las directrices de la Declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), la cual proporciona un marco estandarizado para garantizar transparencia, exhaustividad y claridad en revisiones sistemáticas (Page et al., 2021).

2.2. Estrategia metodológica

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

1. Se incluyeron estudios observacionales (cohortes y estudios transversales), revisiones narrativas, revisiones sistemáticas y metaanálisis, debido a que permiten obtener evidencia amplia y consistente sobre la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) e insuficiencia cardíaca (IC). Los estudios observacionales permiten identificar factores de riesgo, incidencia y prevalencia, mientras que las revisiones sistemáticas y metaanálisis proporcionan evidencia sintetizada de alta calidad.

2. Se incluyeron estudios realizados en población humana de cualquier sexo y grupo etario con DMT2 e IC, con el fin de evaluar variaciones en riesgo según edad y sexo, mejorar la generalización de los resultados y reducir sesgos de selección.
3. Las intervenciones y exposiciones consideradas incluyeron estudios que evaluaran factores de riesgo, pronóstico y tratamiento en la asociación entre DMT2 e IC, porque estos representan determinantes clínicos y epidemiológicos relevantes.
4. Se incluyeron estudios que utilizaran como comparadores tratamiento estándar, ausencia de intervención u otras intervenciones terapéuticas, con el fin de determinar posibles beneficios clínicos.
5. Se incluyeron estudios que reportaran desenlaces clínicos y calidad de vida, dado que permiten evaluar el impacto pronóstico en pacientes con DMT2 e IC.
6. Se consideraron artículos publicados en inglés y español para garantizar acceso a una mayor proporción de evidencia científica relevante.
7. Se incluyeron estudios publicados entre enero de 2020 y septiembre de 2025, con el objetivo de analizar evidencia reciente y actualizada.

Criterios de exclusión

1. Se excluyeron estudios publicados antes de enero de 2020 para asegurar la actualidad de la evidencia.
2. Se excluyeron artículos con diseño metodológico incompleto o sin acceso a texto completo, debido a la imposibilidad de evaluar adecuadamente su calidad y validez.
3. Se excluyeron opiniones de expertos, editoriales, cartas al editor, resúmenes de congresos y literatura gris no validada, por no aportar evidencia primaria ni sistematizada.
4. Se excluyeron estudios duplicados o con datos redundantes previamente reportados en otras publicaciones incluidas, para evitar sesgos en el análisis.
5. Se excluyeron publicaciones en idiomas distintos al inglés y español.

2.3. Fuentes de información y búsqueda

Se realizaron búsquedas de los artículos en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed/MEDLINE, Scopus y SciELO con la finalidad de presentar una adecuada y representativa identificación de la información disponible sobre la relación entre DMT2 y la IC. Asimismo, se examinaron registros de ensayos clínicos y fuentes de literatura gris en repositorios universitarios. Las estrategias de búsqueda empleadas son el uso de descriptores MeSH/DeCS: “Diabetes Mellitus type 2”, “Heart Failure”, “Comorbidity” y “Therapeutics” conjunto al uso de operadores booleanos AND y OR con la finalidad de obtener una búsqueda y datos más precisos.

2.4. Estrategias de selección

La estrategia de selección de estudios se llevó a cabo en dos etapas. En la primera, se realizó el cribado de títulos y resúmenes obtenidos de las bases de datos, aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Posteriormente, se efectuó la revisión a texto completo de los artículos potencialmente elegibles con el fin de confirmar su cumplimiento con los criterios definidos. El proceso fue realizado por dos revisores de manera independiente para reducir el riesgo de sesgo. Las discrepancias fueron resueltas mediante consenso. El flujo de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión de los estudios se presentó mediante el diagrama correspondiente a la Declaración PRISMA 2020.

Extracción de datos

La extracción de datos se realizó mediante la revisión detallada y sistemática de cada uno de los estudios incluidos. Se registraron los datos bibliográficos correspondientes (autor, año de publicación, país, revista y tipo de estudio), así como las características metodológicas y clínicas relevantes para la presente investigación.

La pregunta de investigación fue estructurada mediante el modelo PICO, con el objetivo de orientar de manera precisa la búsqueda, selección y recopilación de la información. En este contexto, la P (Población) correspondió a pacientes con diabetes mellitus tipo 2; la I (Intervención/Exposición) incluyó la presencia de insuficiencia cardíaca y los factores de riesgo, pronóstico o tratamiento asociados; la C (Comparador) contempló pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 o comparaciones entre diferentes estrategias terapéuticas; y la O (Outcomes) se relacionó con la progresión, desenlaces clínicos y pronóstico de la insuficiencia cardíaca.

Finalmente, se realizó una síntesis narrativa de los hallazgos principales, sin aplicar procedimientos estadísticos ni realizar integración cuantitativa de los resultados, debido a la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos.

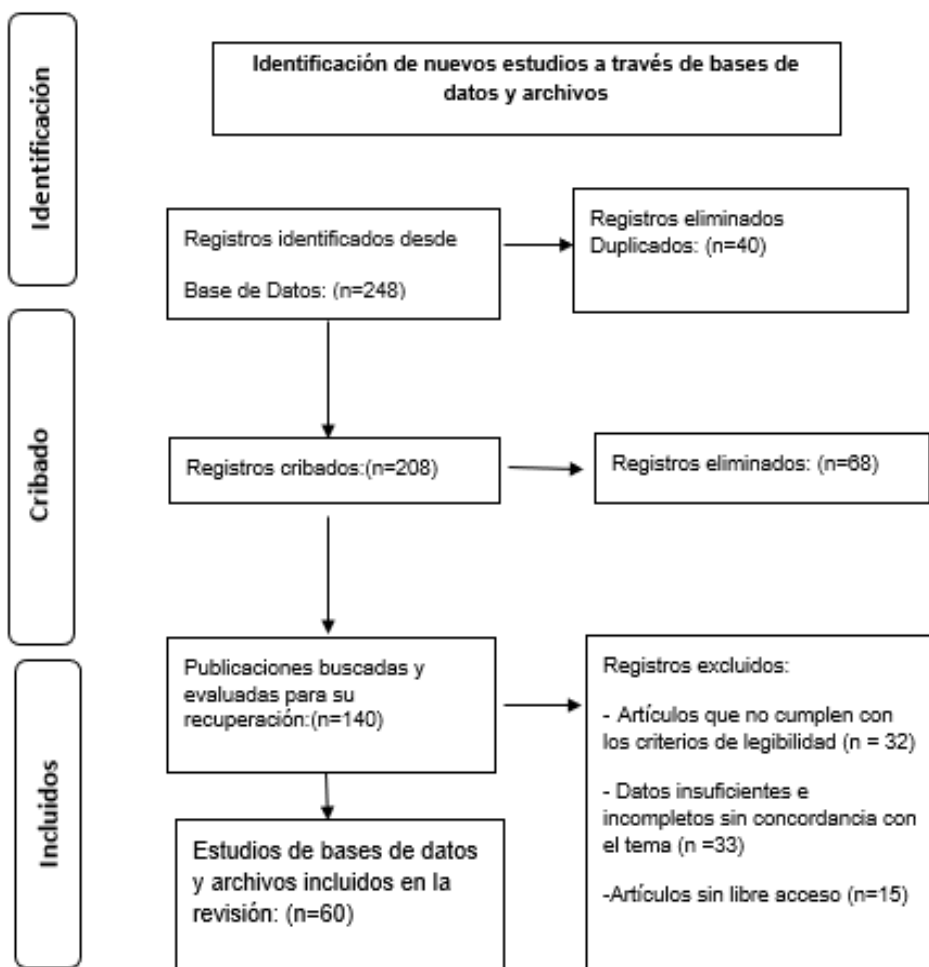
Resultados esperados

Se espera obtener una síntesis crítica de la literatura existente sobre la asociación entre la DMT2 y la IC, identificando fortalezas, limitaciones y vacíos de conocimiento que permitan orientar tanto la práctica clínica como la investigación futura.

Consideraciones éticas

Al tratarse de una revisión sistemática sin intervención directa en seres humanos, no se requirió consentimiento informado. Se respetaron los principios de transparencia y rigor.

Ilustración 1. Diagrama de flujo PRISMA (Page et al., 2021).



Nota. Diagrama Prisma. Fuente: Elaboración por autores.

CAPÍTULO III. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

En este capítulo se explica un análisis detallado de los resultados obtenidos en la revisión sistemática. A lo largo del capítulo se detallan los principales factores de riesgo, los mecanismos fisiopatológicos, los esquemas terapéuticos y el pronóstico relacionados con la asociación entre la DMT2 y la IC.

3.1. Análisis de los factores de riesgo que influyen en la progresión de la IC en pacientes con DMT2

La DMT2 se correlaciona con la aparición de IC tanto de manera directa como indirectamente por medio de una fisiopatología interrelacionada y factores de riesgo tanto modificables como no modificables y ha esto se le atribuye la influencia de comorbilidades cardiovasculares asociados que contribuyen al deterioro de la función cardíaca(Palazzuoli & Iacoviello, 2022).

Factores de riesgo no modificables

Entre los factores no modificables se incluyen la edad y el sexo. Según la evidencia propuso que la edad es un factor predictivo donde incluyeron que la edad avanzada sin embargo, también se afirma que esta asociación también se ve en pacientes con una edad más temprana (Pop-Busui et al., 2022). Aunque la edad avanzada representa un factor de riesgo reconocido para insuficiencia cardíaca, la evidencia indica que el impacto relativo de la DMT2 sobre su desarrollo es mayor en pacientes menores de 60 años, evidenciando un efecto proporcionalmente más significativo en este grupo etario.

En cuanto al sexo, diversos estudios han demostrado que la diabetes mellitus tipo 2 incrementa significativamente el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en ambos sexos, siendo este riesgo proporcionalmente mayor en las mujeres. Se ha sugerido que este fenómeno podría relacionarse con una mayor presencia de disfunción endotelial y complicaciones microvasculares en mujeres diabéticas(Pop-Busui et al., 2022). Asimismo, Schupp et al. (2024) reportaron que los hombres con

diabetes presentaban aproximadamente el doble de riesgo de insuficiencia cardíaca en comparación con aquellos sin diabetes, mientras que en las mujeres este riesgo era hasta cinco veces mayor, en términos relativos.

Diversos estudios sugieren que las mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus presentan un peor control de los factores de riesgo cardiovascular en comparación con los hombres sin embargo, aún no está completamente establecido si esta diferencia se debe a desigualdades en el tratamiento o en el acceso al sistema de salud (Pop-Busui et al., 2022).

En un análisis el riesgo de IC recurrente era más resistente en mujeres en comparación a los hombres esto debido a que las mujeres reciben menos frecuentemente medicamentos que reducen la mortalidad en IC, también tienen menos probabilidades de que les evalúen la función del ventrículo izquierdo una prueba importante para ajustar el tratamiento además de su asociación con un IC-FEc donde no existen tratamientos realmente eficaces(Kodama et al., 2020). Por otra parte, se ha planteado que las diferencias hormonales, particularmente el papel de los estrógenos en la regulación metabólica e insulínica, podrían contribuir a la mayor incidencia observada en mujeres; no obstante, este mecanismo continúa en estudio (Sincer, 2025).

Tabla 1. Título: Factores de riesgo no modificables identificados para DMT2 e IC.

Estudio	Variable	Hallazgos
Strong Heart Study	Edad	La edad avanzada se asoció con incremento significativo del riesgo de insuficiencia cardíaca.
Pop-Busui et al.	Sexo	Las mujeres con DMT2 presentan mayor riesgo de IC, asociado a disfunción endotelial y complicaciones microvasculares.
Schupp et al.	Sexo	Hombres con DMT2: 2 veces mayor riesgo de IC; Mujeres con DMT2: hasta 5 veces mayor riesgo.
Kodama et al.	Sexo	Mayor riesgo de IC recurrente en mujeres; menor uso de terapias modificadoras de mortalidad y mayor asociación con IC-FEc.
Sincer	Sexo	Mayor incidencia en mujeres.

Nota. La tabla evidencia que la edad avanzada constituye un factor de riesgo no modificable relevante en la relación entre DMT2 e IC. En cuanto en relación al sexo, se indicó que el grupo femenino fue el que más predominó en la población en riesgo. Fuente: Elaboración por autores.

Con estos datos sugiere que la transición hacia el envejecimiento es un periodo crítico para la aparición de enfermedades cardiovasculares en personas con DM con una mayor de susceptibilidad en la población femenina.

Factores de riesgo modificables

Entre los factores modificables se incluyen tanto: la obesidad, dislipidemia, un mal control glucémico, una función renal deteriorada, hipertensión arterial y una enfermedad arterial periférica. Cabe destacar que, en algunas investigaciones se ha demostrado que la diabetes es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la IC (Kodama et al., 2020). Sin embargo la evidencia también sugiere que la IC también podría ser un factor de riesgo para la diabetes (Valensi, 2024).

En varios estudios, demuestran que el IMC predice la incidencia de IC entre pacientes con DMT2 (Pop-Busui et al., 2022). Se asoció en una revisión que aproximadamente alrededor del 60% de los pacientes con DMT2 tiene obesidad, con características de obesidad abdominal central y un alto IMC relacionados con un mayor riesgo de IC (Sincer, 2025). Sin embargo en Latinoamérica la obesidad ha afectado a niños, adolescentes y adultos jóvenes en la mayoría de los países de la región, representando más del 40% de los adultos este incremento se relaciona con factores ambientales como cambios en los hábitos alimentarios, mayor consumo de alimentos y bebidas altamente calóricas, reducción de la actividad física y aumento de estilos de vida sedentarios (Romero et al., 2023).

Por lo general las personas con obesidad y sobrepeso tienen un riesgo de presentar una disglucemia (Valensi, 2024). La obesidad se asocia con una disminución de los péptidos natriuréticos, incluso en presencia de riesgo de IC (Pop-Busui et al., 2022). Esta explicación que el SRAA funciona de forma anormal en personas con obesidad lo que produce un bloqueo en los péptidos natriuréticos provocando una hiperactividad del sistema simpático y una hiperinsulinemia de carácter crónica (Hoek et al., 2024).

Los péptidos natriuréticos actúan como un sistema protector frente al estrés del ventrículo y los efectos nocivos derivados del aumento del volumen y la presión cardíaca además de actuar a nivel renal favoreciendo la diuresis y la natriuresis, generan una vasodilatación y resguardar al corazón de una elevada precarga y poscarga, sin embargo en personas con obesidad y una función cardíaca

deteriorada se relaciona con la alteración de los péptidos natriuréticos, reduce su eficacia tanto en la protección hemodinámica como en la regulación metabólica (Triposkiadis et al., 2021).

En estos pacientes con DMT2, la presencia de una dislipidemia sí se asocia con un mayor riesgo de desarrollar una IC, lo que predice que las alteraciones del perfil lipídico tienen un impacto más significativo (Pop-Busui et al., 2022). Debido a factores genéticos, obesidad y resistencia a la insulina esto producen alteraciones lipídicas que incluyen con un aumento sostenido de las partículas LDL, niveles elevados de triglicéridos y una reducción del colesterol HDL, lo que favorece una aterosclerosis acelerada y un mayor riesgo cardiovascular por lo cual se considera como un factor de riesgo independiente de IC (Sincer, 2025).

El control glucémico y la RI están estrechamente relacionados con el riesgo de incidencia de IC, lo que indica que existe una conexión constante entre cualquier anomalía de la glucosa en sangre, teniendo una probabilidad de IC y un mal pronóstico de esta enfermedad (Pop-Busui et al., 2022). En cuanto al mal control glucémico determina que cada incremento de 1% de la hemoglobina glicosilada se le atribuye con un aumento de alrededor del 8 % de riesgo de IC en pacientes con DMT2 (Triposkiadis et al., 2021). A su vez, un control glucémico mal controlado se le atribuye a con un riesgo de mortalidad mayor comparado con un control eficiente (Kong et al., 2020).

Por otro lado, diversas investigaciones evidencian que la hiperglucemia sostenida, acompañada de resistencia a la insulina, genera modificaciones tanto funcionales como anatómicas del miocardio. Asimismo, la hiperglucemia persistente compromete la barrera de filtración renal, induce alteraciones vasculares y favorece la hiperfiltración proteica, lo que origina albuminuria y daño estructural renal (Martinez-Morata et al., 2024).

Asimismo esta cronicidad de hiperglucemia provocan incremento del colesterol sérico y mal funcionamiento endotelial, lo que concluye en una disfunción miocárdica y desconexión ventrículo-vascular generando la predisposición a un

desarrollo de alteraciones no manifiestas de eventos cardiovasculares (Park, 2021). Otro estudio señala que este proceso de daño se manifiesta años e incluso décadas antes del diagnóstico clínico de la DMT2 (X. Chen et al., 2025).

En cuanto a la enfermedad renal se consideran como otro factor de riesgo independiente clave para la progresión de IC, por lo que en este sentido las personas con nefropatía diabética presentan un riesgo particularmente elevado donde se idéntica como un indicador de mostrar resultados adversos (Triposkiadis et al., 2021).

Alrededor del 40% de pacientes diagnosticados con DMT2 tienen una disfunción de la función renal conjunto con la presencia de una albuminuria por lo cual se les reconoce como predictores independientes de progresión de IC (Sincer, 2025). No obstante casi el 50% de pacientes diabetes tienen el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica en estadios avanzados es decir una nefropatía diabética o enfermedad renal diabética este debido a una hipertensión secundaria y una anemia por lo cual se ha estimado como un “circulo vicioso” entres estas tres enfermedades la DMT2, IC y el deterioro de la función renal (Abudureyimu et al., 2022).

En contraste se afirma que en pacientes con DMT2 y un filtrado glomerular de 45-60 mL/min/1.73 m² aumentan el riesgo de hospitalizaciones en paciente con IC en alrededor de 25-35% estadísticamente de modo que en pacientes con un valor inferior a 30 mL/min/1.73 m² duplican el riesgo dicho por 2.5 por lo cual las personas no solo tienen una mayor susceptibilidad de tener enfermedades netamente arteriales sino de llegar a progresar una cardiomiopatía diabética lo cual muy importante incrementar un diagnóstico temprano y un tratamiento de manera oportuna (Pop-Busui et al., 2022).

En pacientes con DMT2 la progresión de desarrollar IC se ve intensificado por la coexistencia de una HTA mal controlada donde tiene un riesgo cuatro veces mayor de progresar a una IC, se ha observado que el riesgo aumenta un 12 % por cada 10 mmHg cuando supere más de 130 mmHg de la PAS. Sin embargo, también se

ha demostrado que un control óptimo de la PA reduce el riesgo de la IC en aproximadamente un 50 % de los casos.

En otros estudios afirman que el 70% de los pacientes con DMT2 tienen HTA lo cual esto se le asocia con un aumento de la rigidez aórtica, anomalías cardíacas graves, una disfunción microvascular coronaria y un por ende un mayor riesgo de IC(Sincer, 2025). En contraste, la evidencia estadística indica que la insuficiencia cardíaca progresa en pacientes con diabetes aun en ausencia de antecedentes de hipertensión arterial (Pop-Busui et al., 2022).

La enfermedad arterial coronaria es uno de los principales factores de riesgo y una causa frecuente de insuficiencia cardíaca en personas con diabetes suele presentarse de forma prematura, más grave y sin síntomas evidentes, además de presentar peores resultados clínicos(Pop-Busui et al., 2022). En investigaciones en pacientes hospitalizados por infarto agudo de miocardio mostró que el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca fue el doble en las personas con diabetes en comparación con las que no la tenían(Pop-Busui et al., 2022).

De manera general con la presencia de factores de riesgo modificables como no modificables una función renal deteriorada, dislipidemia, hipertensión arterial, mal control glucémico, obesidad/sobrepeso además sumado una edad avanzada esto genera que se origine tienen un gran impacto clínico lo cual provoca el origen de influir significativamente en la toma de decisiones médicas enfrenten limitaciones al momento de iniciar o reajustar terapias específicas en pacientes con diabetes(Vaduganathan et al., 2020).

Tabla 2. Título: Factores de Riesgo Modificables identificados para DMT2 e IC.

Factor de riesgo	Evidencia	Impacto clínico
Obesidad / IMC elevado	Aproximadamente 60% de los pacientes con DMT2 presentan obesidad (Sincer, 2025). El IMC predice la incidencia de IC (Pop-Busui et al., 2022).	Mayor riesgo de desarrollo de IC y peor pronóstico cardiovascular.
Dislipidemia	Alteraciones del perfil lipídico asociadas a mayor riesgo de IC (Pop-Busui et al., 2022).	Factor independiente de riesgo cardiovascular y progresión de IC.
Mal control glucémico	Cada incremento del 1% en HbA1c se asocia con un aumento aproximado del 8% en el riesgo de IC (Triposkiadis et al., 2021).	Mayor incidencia de IC y aumento de mortalidad.
Enfermedad renal diabética	Cerca del 40% de pacientes con DMT2 presentan disfunción renal y albuminuria (Sincer, 2025).	Mayor riesgo de hospitalización y progresión de IC.
Hipertensión arterial	Aproximadamente 70% de los pacientes con DMT2 presentan HTA (Sincer, 2025).	Riesgo hasta cuatro veces mayor de desarrollar IC.
Enfermedad arterial coronaria	En pacientes con IAM, el riesgo de desarrollar IC es el doble en personas con diabetes (Pop-Busui et al., 2022).	Principal causa de IC en pacientes con diabetes y peor evolución clínica.

Nota. Los resultados de los factores modificables se muestran que la obesidad y el mal control glucémico son los factores más prevalentes, seguidos por el deterioro renal y la hipertensión arterial. Fuente: Elaboración por autores.

3.2. Análisis de la relación fisiopatología de la Diabetes Mellitus tipo 2 y la Insuficiencia Cardíaca

La relación entre la DMT2 y la IC es compleja y está asociado con múltiples factores de riesgo interrelacionados que trabajan en conjunto con mecanismos fisiopatológicos y vías subcelulares por lo cual se basa más allá de las complicaciones de una hiperglucemia que relacionan a la DMT2 con la aparición, progresión y gravedad de IC como son: resistencia de la insulina, la glucotoxicidad y productos de glicación avanzada (AGEs), inflamación sistémica de bajo grado y estrés oxidativo, lipotoxicidad acumulación de lípidos miocárdicos, disfunción endotelial y microvascular coronaria, activación neurohormonal (SRAA y sistema nervioso simpático), remodelado estructural (fibrosis e hipertrofia ventricular), interacción cardiorrenal, neuropatía autonómica cardíaca (Kong et al., 2020; Sincer, 2025).

En las investigaciones revisadas se encontró que la relación entre ambas enfermedades es multifactorial y está mediada por múltiples procesos metabólicos,

inflamatorios, hemodinámicos, celulares y neurohormonales que actúan en conjunto para generar daño estructural y funcional en el miocardio además la presencia de comorbilidades y factores de riesgo antes mencionados amplifica estos mecanismos de daño provocando una potenciación en el riesgo de IC. Estos mecanismos y factores de riesgo, conjunto con el estrés oxidativo y la inflamación, explican la transición desde la disfunción metabólica hacia la insuficiencia cardíaca manifiesta en la diabetes mellitus(Sincer, 2025).

La diabetes induce isquemia miocárdica secundaria a alteraciones micro y macrovasculares. Asimismo, produce daño directo del tejido cardíaco, afectando a los miocitos y al intersticio. (Park, 2021). Existen diversos mecanismos que atribuyen al desarrollo de la IC en pacientes diabéticos que conllevan (Pop-Busui et al., 2022).

Alteraciones metabólicas

Los predisponentes que desarrollan una disfunción miocárdica y vascular en pacientes con DMT2 además de condiciones de enfermedades cardiovasculares incluyen a una hiperglucemia, hiperinsulinemia y una tolerancia de la glucosa deteriorada que son factores fundamentales que genera su impacto en años e incluso en décadas antes del inicio de la diabetes donde las consecuencias peligrosas de estos mecanismos se relacionan con múltiples alteraciones metabólicas(X. Chen et al., 2025).

Los trastornos metabólicos crónicos provocan una deposición de productos finales avanzados de glicosilación (AGEs), lipotoxicidad originada por la resistencia a la insulina, disfunción vascular en el endotelio y anomalías microvascular(Sincer, 2025). Esto debido a que en paciente con DMT2 el corazón se encuentra expuesto a un entorno de altos niveles de glucosa cargados de ácidos grasos, triglicéridos, metabolitos lipídicos y citocinas que se aglomeran en el miocardio(Abudureyimu et al., 2022). La anomalías metabólicas antes mencionadas se identifican cada vez más como un fenómeno temprano en la progresión del deterioro de la función cardíaca asociado a la DM(Pop-Busui et al., 2022).

Lipotoxicidad

La RI desempeña un papel importante en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular donde altera el metabolismo de la glucosa dando lugar a la hiperglucemia crónica, la cual desencadena procesos de estrés oxidativo e inflamación este proceso ocasiona daño celular y altera el metabolismo lipídico sistémico, generando dislipidemia y favoreciendo el desarrollo de aterosclerosis y lesión miocárdica. (14).

La RI favorece un incremento en el uso de ácidos grasos, lo que culmina en su almacenamiento principalmente como triglicéridos en el tejido adiposo, cuando la grasa se deposita de forma ectópica en órganos no destinados a su almacenamiento, como el corazón, el hígado o el músculo esquelético donde se produce una alteración de la función mitocondrial que conduce a disfunción orgánica con una inflamación crónica, lo que genera lipotoxicidad por acumulación de ceramidas, diacilglicerol y otros metabolitos lipídicos dentro del cardiomiocito(Sincer, 2025).

El diacilglicerol empeora la resistencia a la insulina y el estrés oxidativo al activar la proteína quinasa C, mientras que las ceramidas provocan disfunción mitocondrial y estrés oxidativo, favoreciendo la hipertrofia del ventrículo izquierdo y el deterioro de la función cardíaca(Kong et al., 2020).

Productos finales de glicación avanzada, incremento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

La hiperglucemia crónica desencadenada provoca un incremento del estrés oxidativo y una alteraciones en las rutas metabólicas de la glucosa, las cuales destacan la activación de vías glucídicas no oxidativas (NOGP) las rutas que se incluyen son la vía del poliol, la vía de la hexosamina, la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs) y la activación de la proteína quinasa C estas vías mantienen una interacción clave que converge en una serie de efectos

perjudiciales sobre las células endoteliales del corazón, contribuyendo al deterioro de la función miocárdica (Triposkiadis et al., 2021).

Dentro de este proceso, tenemos la formación de AGEs destaca como uno de los principales mediadores del daño asociado a la hiperglucemia (Triposkiadis et al., 2021). Los AGEs son proteínas o lípidos glicosilados generados después de una exposición sostenida con niveles elevados de glucosa (Sincer, 2025).

Los AGEs modifican las características mecánicas de la matriz extracelular al aumentar la resistencia de las proteínas del tejido conectivo a la degradación enzimática y al favorecer la formación de enlaces cruzados entre colágeno y laminina donde como consecuencia, se promueve una mayor fibrosis del miocardio, se reduce la capacidad de adhesión celular y se genera una disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (X. Chen et al., 2025). Es decir que estos productos finales se cruzan con proteínas de la matriz extracelular, aumentan la fibrosis y finalmente afectan la relajación miocárdica (Sincer, 2025).

Cabe resaltar que los AGE se unen al receptor de los (RAGE), lo que favorece a la activación de genes proinflamatorios y eleva la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) que produce una inflamación avanzada, muerte de los miocitos, incremento de la fibrosis y los cambios en la matriz extracelular, procesos que finalizan en desenlaces que desencadenan una remodelación desfavorable del corazón y un deterioro de su función (X. Chen et al., 2025).

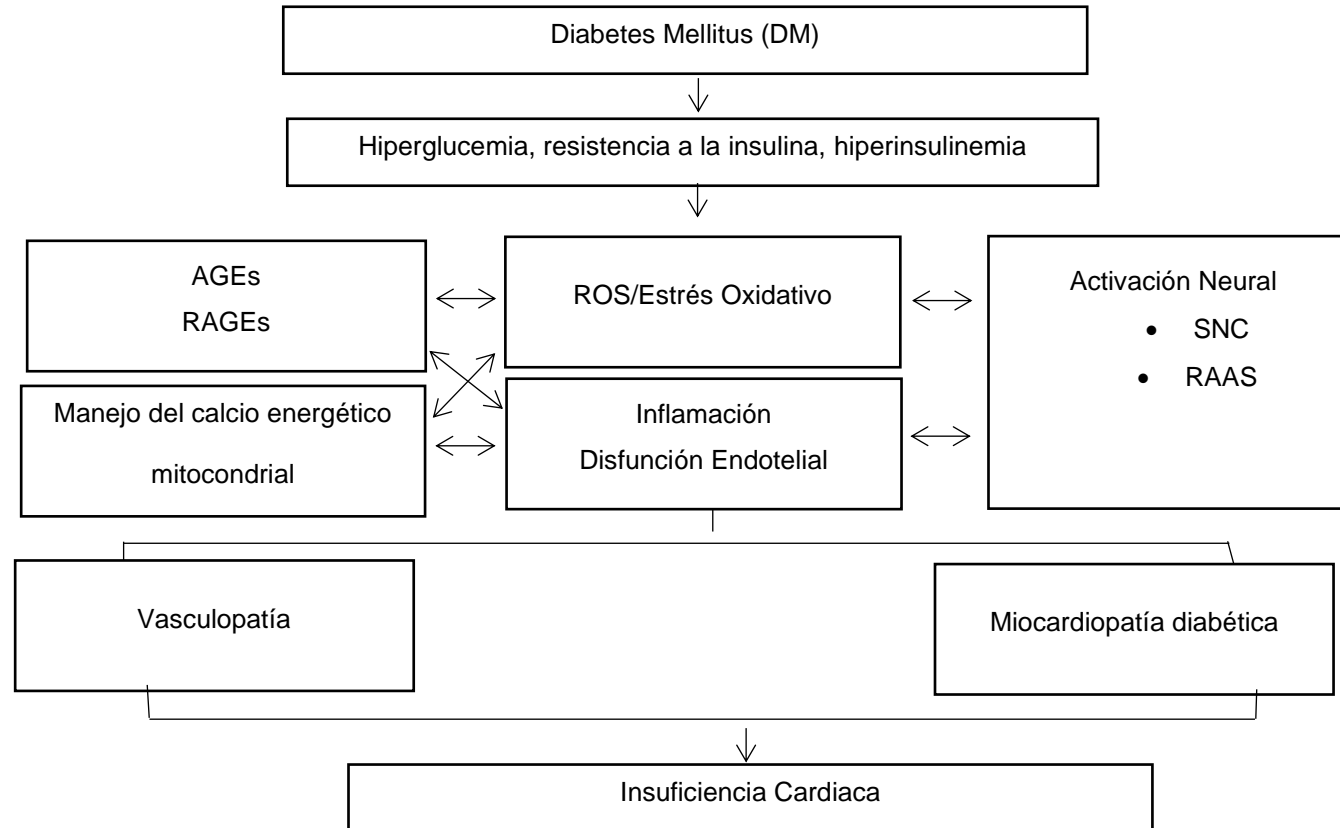
En condiciones fisiológicas, el endotelio produce óxido nítrico (NO), el cual induce vasodilatación e inhibe la proliferación de las células musculares lisas vasculares, previniendo la aterogénesis. En el contexto de la diabetes, la hiperglucemia y el aumento de ácidos grasos libres incrementan la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que reduce la biodisponibilidad de NO y genera un estado proinflamatorio y protrombótico que acelera el desarrollo de aterotrombosis y rigidez arterial.

Sin embargo, los ROS en un nivel incrementado da lugar a un déficit de glutatión (GSH) y por lo que incrementa el flujo de la vía poliol donde desempeña un papel clave al activar otros NOGP. Por lo cual la acumulación de AGE constituye un elemento clave en la génesis del daño microvascular asociado a la diabetes mellitus(Sincer, 2025). Por lo cual se establece un círculo negativo metabólico en la que los NOGP desencadenado por la hiperglucemia crónica desarrolla su avance provocando niveles excesivos de estrés oxidativo y poniendo un estado dañino sobre el corazón(Triposkiadis et al., 2021).

La hiperglucemia también intensifica el deterioro miocárdico al estimular el sistema RAAS y la actividad del sistema nervioso simpático, además de favorecer la disfunción microvascular coronaria derivada de la glicosilación final lo que se generan una vasoconstricción, elevan la poscarga y favorecen el desarrollo de hipertrofia del ventrículo izquierdo gracias a los niveles elevados de angiotensina II (X. Chen et al., 2025; Sincer, 2025). Se ha relacionado a la enfermedad microvascular como la macrovascular constituyen las principales responsables de la morbilidad y mortalidad en personas con DM(Kong et al., 2020).

La activación crónica del SRAA en la diabetes aumenta los niveles de angiotensina II, lo que genera vasoconstricción, incremento de la poscarga y estimulación del crecimiento del ventrículo izquierdo(Sincer, 2025). La angiotensina II también estimula la síntesis de colágeno y proteínas de matriz extracelular, favoreciendo la fibrosis miocárdica y la disfunción contráctil además de ocurrir una rigidez miocárdica contribuyente de una disfunción sistólica y diastólica, una disminución de la tensión del miocardio, dilatación auricular y un mayor riesgo de fibrilación auricular en personas con diabetes(Sincer, 2025).

Ilustración 2. Título: Fisiopatología para el desarrollo de insuficiencia cardíaca en la diabetes.



Nota. La diabetes mellitus provocada por una hiperglucemia, una resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, una serie de mecanismos: formación de AGEs, aumento del estrés oxidativo, reducción del óxido nítrico, inflamación, disfunción endotelial activa, alteraciones en la energética mitocondrial del calcio, además de la activación neurohumoral lo cual generan consecuencias vasculopatía/isquemia y miocardiopatía diabética, que finalmente convergen en el desarrollo de IC. Tomado a partir de: Park JJ. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Heart Failure in Diabetes. *Diabetes Metab*;45(2):146. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8024162>

Inflamación

La inflamación desempeña un papel central en la disfunción cardíaca inducida por la DM en varios estudios recientes han demostrado que cardiomiocitos en paciente diabéticos presentan mayor activación de vías inflamatorias mediadas por MyD88, TLR2 y TLR4, lo que incrementa la expresión de citocinas como IL-1 β , IL-6 y TNF- α (Theofilis et al., 2023). Esta respuesta está estrechamente vinculada a la activación del factor nuclear kappa B NF- κ B, un elemento clave en la miocardiopatía diabética que contribuyen a la producción de especies reactivas del oxígeno(Park, 2021).

Disfunción mitocondrial

En la diabetes, la progresiva alteración de la función mitocondrial en los cardiomiocitos favorece la acumulación de lípidos, el aumento de especies reactivas de oxígeno y la progresión de la miocardiopatía diabética este deterioro energético compromete la regulación del calcio intracelular, lo que genera fallas en la contracción y la relajación del miocardio y las mitocondrias dañadas son eliminadas mediante mitofagia, un mecanismo que normalmente protege al cardiomiocito al reducir la apoptosis(Sincer, 2025). No obstante, cuando este proceso se activa en exceso, intensifican el daño cardíaco característico de la miocardiopatía diabética(Park, 2021).

Disfunción endotelial y microvascular

En la DMT2, la disfunción endotelial es un componente central del desarrollo de cardiomiopatía diabética y de IC (Abudureyimu et al., 2022). Esta disfunción incluye reducción de la vasodilatación dependiente de óxido nítrico aumento de la vasoconstricción, rigidez arterial y mayor tendencia a la aterosclerosis.

La disfunción microvascular coronaria, que se origina en inflamación endotelial inducida por la DMT2. Esta inflamación promueve remodelación concéntrica del ventrículo izquierdo, que surge por pérdida de cardiomiocitos. Además, la disminución de óxido nítrico y la vasodilatación insuficiente comprometen la reserva

coronaria y la capacidad de aumentar el gasto cardíaco durante el ejercicio. Factores como la edad avanzada y la hiperglucemia aceleran el daño vascular y alteran la angiogénesis, contribuyendo a la progresión de la disfunción microvascular.

Remodelado estructural del miocardio

Finalmente, la suma de lipotoxicidad, fibrosis inducida por AGEs, estrés oxidativo, activación del RAAS y disfunción microvascular conduce a un remodelado estructural caracterizado por fibrosis intersticial, rigidez miocárdica, hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica progresiva. Estos cambios culminan en dilatación auricular, mayor riesgo arrítmico y, eventualmente, insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como reducida.

3.3. Análisis del impacto de estrategias terapéuticas y tratamientos en la IC en pacientes con DM.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, el abordaje terapéutico no difiere sustancialmente entre quienes presentan o no diabetes. Sin embargo, los fármacos antidiabéticos muestran perfiles de efecto diferenciados en este contexto clínico, por lo que se priorizan aquellos con seguridad cardiovascular demostrada y con reducción de eventos asociados a IC (Pop-Busui et al., 2022). Por ende es fundamental seleccionar tratamientos que sean seguros y eficaces además que disminuyan la aparición de eventos asociados a la IC (Sincer, 2025).

Inhibidores SGLT2

Los inhibidores SGLT2 como canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina, ertugliflozina y sotagliflozina, en varios estudios aprueban que previenen eventos cardiovasculares y reducen el riesgo de muerte de cualquier causa e ingreso hospitalario por IC en pacientes diabéticos (14). Estos fármacos mejoran la glucemia, también favorecen el metabolismo, la dinámica renal y el equilibrio de agua y sodio además, estos fármacos han demostrado ser útiles en el tratamiento

de complicaciones de la DMT2 tanto a mediano como a largo plazo (Abudureyimu et al., 2022).

Sin embargo, aunque son muy bien toleradas, estas drogas causan infecciones fúngicas y, en casos poco frecuentes, cetoacidosis diabética y deshidratación, por lo que no se recomiendan en personas con una dieta baja en carbohidratos. Entre sus beneficios se ha observado que protegen la función renal y disminuyen la progresión de la enfermedad renal crónica, lo que respalda su indicación en pacientes con DMT2, enfermedad cardiovascular o renal para prevenir insuficiencia cardíaca, muerte cardiovascular y deterioro renal (Y. R. Chen et al., 2024).

El mecanismo de acción de los inhibidores como antidiabético actúan al bloquear la reabsorción en el túbulo contorneado distal de la glucosa lo que conlleva a una pérdida urinaria dando como resultado una diuresis osmótica que contribuye a la reducción del volumen corporal, presión arterial y peso lo cual produce beneficios cardiorrenales y aterosclerosis además, los SGLT2i reducen la hipoxia tubular y el estrés oxidativo cortical (Sincer, 2025).

Los SGLT2i se caracterizan por brindar protección cardiovascular al promover la eliminación de sodio y agua lo que disminuye el volumen circulante y en consecuencia, reduce tanto la precarga como la postcarga (Sincer, 2025). Sin embargo en un metaanálisis a pesar de ser cardioprotector recomiendan que no se prescriban de forma habitual porque existe una posibilidad de incremento de amputaciones de miembros inferiores en pacientes diabéticos aunque este efecto secundario ha sido contradictoria, los beneficios cardiovasculares que ofrece podrían seguir siendo mayores que los posibles daños (Highton et al., 2024).

En varios ensayos se resaltó que en pacientes con IC-FE la dapagliflozina y empagliflozina demostraron una disminución en el riesgo de mortalidad cardíaca o hospitalizaciones y una mejora en el estado de salud de vida (Pop-Busui et al., 2022). Sin embargo, la empagliflozina se utiliza en pacientes diabéticos con IC-FE (Liang & Gu, 2022). Actualmente, estos medicamentos se emplean tanto para la prevención como para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con DMT2 (Mann et al., 2025).

Metformina

La metformina se considera segura para los pacientes con IC comparada con insulina o sulfonilureas, mejora la sensibilidad a la insulina e inhibe la gluconeogénesis hepática, con un leve efecto sobre peso y perfil lipídico en el tratamiento de la DM2 sigue siendo pilar para control glucémico, especialmente si hay sobrepeso u obesidad Sin embargo, es importante resaltar que no se trata de un fármaco indicado específicamente para la insuficiencia cardíaca; su administración está permitida siempre que el filtrado glomerular sea ≥ 30 mL/min/1,73 m² o disfunción hepática debido a que se corre el riesgo de acidosis láctica además de estar asociada en una lesión renal aguda, y diálisis aguda(Arrieta et al., 2021; Committee et al., 2024; Henry et al., 2025; Romero et al., 2023).

Sin embargo a pesar de ser un fármaco muy común para lograr el objetivo del control glucémico diversas investigaciones indican que ofrece efectos positivos al potenciar la acción de la insulina, disminuir la inflamación y optimizar el metabolismo energético del miocardio pese a estos mecanismos con potencial cardiovascular, la evidencia disponible no demuestra que la metformina reduzca el riesgo de IC en personas con DMT2(X. Chen et al., 2025).

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4

En cuanto a los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 favorecen una mejor respuesta a la insulina y un adecuado control glucémico al estimular la liberación de insulina por parte de las células β del páncreas promedio y evitan la descomposición del GLP-1, lo que potencia sus acciones(X. Chen et al., 2025; Shen & Greenberg, 2021). Sin embargo no han demostrado beneficios cardiovasculares en comparación con placebo sin embargo las hospitalizaciones por IC aumentaron en un 27% en pacientes con diabetes(Committee et al., 2025).

La evidencia indica que los inhibidores de DPP-4 podrían elevar el riesgo de IC en determinados pacientes con DMT2 , poseen un efecto neutral sobre eventos

cardiovasculares(Henry et al., 2025; McDonagh et al., 2021). Considera que existen otras opciones antidiabéticas con mejor eficacia y seguridad para prevenir la insuficiencia cardíaca, es preferible no utilizar los inhibidores de DPP-4 en personas con mayor probabilidad de desarrollarla(X. Chen et al., 2025).

Agonistas del receptor GLP-1

Los agonistas del receptor GLP-1 son medicamentos para la diabetes que no contienen insulina y actúan como la hormona incretina, uniéndose a su receptor. El GLP-1, liberado por el íleon distal y el colon poco después de ingerir alimentos, no solo estimula la producción y liberación de insulina en respuesta a la glucosa, sino que también reduce la secreción de glucagón, favorece la captación de glucosa y la formación de glucógeno en tejidos periféricos, retrasa el vaciamiento gástrico y aumenta la sensación de saciedad(Triposkiadis et al., 2021).

En el contexto cardiovascular los agonistas del receptor GLP-1 reducen el riesgo de infarto, ictus y muerte cardiovascular en pacientes con DM, pero no previenen la aparición de IC. Algunos estudios con liraglutida mostraron un aumento de la frecuencia cardíaca y eventos cardiovasculares graves en pacientes con IC-FEr y no mejoro la tasa por hospitalizaciones, por lo que no se recomiendan para prevenir complicaciones de IC(Abudureyimu et al., 2022; Pop-Busui et al., 2022). A diferencia de los SGLT2 estos medicamentos disminuyen el riesgo de amputación si se compara con los SGLT2(Highton et al., 2024).

Insulina

La insulina actúa localmente en los tejidos y modifica el ambiente metabólico del músculo cardíaco, favoreciendo procesos de remodelación anómala y deterioro de la función miocárdica (Shen & Greenberg, 2021). La insulina sigue siendo necesaria en algunos pacientes con DMT2 avanzada cuando la función de las células beta comienza a disminuir, lo que la convierte en un indicador de cronicidad. Sin embargo, favorece la retención de líquidos y el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, por lo que requiere monitorización estrecha (Hill et al., 2022). No obstante,

en un estudio encontró que la insulina se asociaba con un mayor riesgo de mortalidad total y de hospitalización(Shen & Greenberg, 2021).

Sin embargo, en un ensayo clínico, que comparó insulina glargina con tratamiento sin insulina, mostró un efecto neutral respecto a las hospitalizaciones por IC(Shen & Greenberg, 2021). Por ello, si un paciente con insuficiencia cardíaca requiere insulina, es fundamental un control cuidadoso para prevenir el deterioro de la condición cardíaca tras iniciar el tratamiento(Romero et al., 2023).

Sulfonilureas y tiazolidinedionas

Las sulfonilureas también se han asociado con mayor riesgo de complicaciones de IC. La evidencia sobre la seguridad de las sulfonilureas es contradictoria, algunos estudios han encontrado que su uso se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con IC sin embargo, otros ensayos clínicos, no identificaron un incremento en las hospitalizaciones por IC entre quienes recibieron un control glucémico intensivo con estos fármacos frente a quienes siguieron el tratamiento convencional(Romero et al., 2023).

En cambio, las tiazolidinedionas están contraindicadas, incrementan la retención de sodio y agua, elevando el riesgo de hospitalización y deterioro de la IC. Estos fármacos, aunque mejoran la sensibilidad a la insulina mediante la activación del receptor PPAR- γ , inducen retención de sodio y agua a nivel renal y aumentan el volumen plasmático este efecto favorece la aparición o el agravamiento de edema periférico y congestión pulmonar, lo que se traduce en un incremento demostrado en las hospitalizaciones y en el deterioro funcional en pacientes con IC establecida. Por esta razón, las guías internacionales contraindican su uso en personas con IC sintomática o con fracción de eyección reducida, y recomiendan extrema precaución incluso en aquellos con riesgo elevado de desarrollar IC(Shen & Greenberg, 2021).

Estrategias no farmacológicas

El manejo integral de la IC en pacientes con DM2 no se limita al tratamiento farmacológico, sino complementarse con medidas no farmacológicas que contribuyan a mejorar el pronóstico y la calidad de vida. Estas estrategias incluyen modificaciones del estilo de vida, control del peso corporal, restricción moderada de sodio y líquidos, abandono del tabaquismo y reducción del consumo de alcohol. La adherencia a un patrón alimentario cardioprotector, como la dieta mediterránea o DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), ha mostrado beneficios en la reducción de eventos cardiovasculares y en la mejora del control metabólico y lipídico.

La efectividad del manejo de la insuficiencia cardiaca en individuos con diabetes depende en gran parte de la capacitación del paciente y la cooperación de su familia en entender los síntomas de descompensación, la relevancia de mantener niveles adecuados de glucosa en sangre, la adherencia a los tratamientos médicos y la implementación de hábitos de higiene y alimentación todo esto es fundamental para evitar readmisiones en el hospital y bajar las tasas de mortalidad.

El abordaje de estos pacientes requiere un enfoque multidisciplinario, en el que participen cardiólogos, endocrinólogos, nutricionistas, enfermería especializada y fisioterapeutas. Los programas de seguimiento estructurado, ya sea presencial o a través de telemedicina, han mostrado eficacia en la detección temprana de descompensaciones, optimización del tratamiento y mejora de la calidad de vida. Finalmente, la integración de estrategias tecnológicas como aplicaciones móviles, monitoreo remoto de signos vitales y recordatorios electrónicos favorecen la adherencia terapéutica y permiten una gestión más proactiva del paciente con DM2 e IC, especialmente en entornos de atención primaria o en poblaciones con limitada accesibilidad a servicios hospitalarios.

Tabla 3. Título: Efectos de los fármacos utilizados en DM2 e IC.

Medicamento / Clase	Muerte CV	Mortalidad por cualquier causa	Hospitalización por IC
Metformina	↔	↓	↓
Sulfonilureas	↑	↑	↑ / ↔
Insulina	↔	↔	↑
Tiazolidinedionas	—	—	↑↑
Agonistas del receptor de GLP-1	↓	↓	↔ / ↓
Inhibidores de la DPP-4	↔	↔	↔ / ↑

Inhibidores de SGLT2



Nota. Los diferentes fármacos para la DMT2 poseen impactos muy distintos sobre los eventos cardiovasculares. Entre todas las clases, los inhibidores de SGLT2 destacan como los medicamentos con mejor perfil cardiovascular. Adaptado de: Shen J, Greenberg BH. Diabetes Management in Patients with Heart Failure. *Diabetes Metab J*;45(2):158.

3.4 Análisis del pronóstico en pacientes con DMT2 e IC

por el duplicando riesgo de hospitalización o muerte en comparación con la población general esto debido a que no todos los pacientes diabéticos desarrollan IC, y no todos los pacientes con IC tienen diabetes, no obstante, la diabetes es un factor de riesgo importante para el desarrollo de IC por lo cual la diabetes aumenta el riesgo de IC y complica su evolución, de modo que los pacientes con IC con DM tienen peores resultados que aquellos sin DM (Arrieta et al., 2021). Por otro lado la DMT2 constituye un factor determinante en el desarrollo de la IC-FEc y además tanto la aparición de enfermedad cardiovascular como la mortalidad asociada a la IC son significativamente superiores en comparación con personas sin diabetes (Abudureyimu et al., 2022).

Por lo cual la coexistencia de DM en pacientes con IC constituye un determinante pronóstico adverso ampliamente documentado. Los datos de varios estudios como I-PRESERVE y ensayos clínicos evidencian una fuerte asociación entre la DMT2 y un incremento de la morbilidad y mortalidad en la IC donde se propone que las alteraciones celulares, moleculares y metabólicas propias de la diabetes tipo 2 contribuyen de manera decisiva a la progresión y agravamiento de esta forma de IC (Abudureyimu et al., 2022).

En cuanto a las hospitalizaciones, los pacientes con DMT2 que presentan IC requieren ingresos con una frecuencia entre 2.2 y 4.3 veces mayor que quienes no tienen diabetes además, durante dichos ingresos muestran un riesgo duplicado de fallecer por causas cardiovasculares y no cardiovasculares en comparación con los pacientes no diabéticos (Romero et al., 2023).

Investigaciones clínicas recientes han evidenciado que tratar simultáneamente ambas patologías potencia los beneficios terapéuticos y que los fármacos

antidiabéticos de nueva generación mejoran significativamente el pronóstico de la IC(Arrieta et al., 2021). Como es con la incorporación de los iSGLT2 donde se ha demostrado un impacto clínico notable en esta población logrando reducciones aproximadas del 30–35 % en las hospitalizaciones por IC y del 10–20 % en la mortalidad cardiovascular, según los resultados de los estudios DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved y DELIVER(Capítulo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, 2023).

En suma, los datos disponibles indican que la DMT2 constituye uno de los factores pronósticos más adversos en la IC, sin embargo, este mismo perfil clínico obtiene mejoras significativas cuando se aplican tratamientos respaldados por la evidencia.

CONCLUSIONES

- Se concluyó que la DMT2 y la IC son dos enfermedades crónicas de alta prevalencia que impactan directamente en la mortalidad global, deterioran la calidad de vida, incrementan las hospitalizaciones y generan un importante costo sanitario.
- Los factores de riesgo identificados en los estudios revisados confirman que tanto los factores modificables como los no modificables condicionan significativamente la aparición y gravedad de la IC en personas con DMT2. La obesidad, dislipidemia, mal control glucémico, deterioro renal e hipertensión arterial fueron los factores predominantes, mientras que la edad avanzada y el sexo femenino destacaron como los principales en los factores no modificables. Esta combinación amplifica el riesgo cardiovascular y acelera la progresión hacia IC establecida.
- La DMT2 constituye un factor determinante en el desarrollo y progresión de la IC debido a la convergencia de mecanismos fisiopatológicos de alteraciones metabólicas, inflamatorias y neurohormonales que actúan de forma simultánea. Los mecanismos fisiopatológicos más frecuentes en la literatura resistencia a la insulina, hiperglucemia crónica, AGEs/ROS, activación del SRAA y disfunción endotelial donde demuestran que la DMT2 genera un entorno biológico propicio para el deterioro estructural y funcional del miocardio.
- El tratamiento se selecciona en función de la eficacia y seguridad cardiovascular demostradas. Los iSGLT2 constituyen el grupo farmacológico con mayor evidencia de beneficio, al asociarse con reducciones significativas en hospitalización por insuficiencia cardíaca y mortalidad. Por el contrario, los inhibidores de DPP-4, la insulina y las tiazolidinedionas se han relacionado con un mayor riesgo de descompensación o eventos adversos, por lo que su uso requiere precaución.

- La investigación demuestra que los individuos que padecen DMT2 y IC enfrentan un pronóstico clínico considerablemente peor, con altos índices de hospitalización, mayor carga de síntomas, avance más veloz de la afección y un riesgo de mortalidad que es el doble en comparación con aquellos sin diabetes. Sin embargo, la administración de fármacos, en particular los iSGLT2, ha mostrado una mejora significativa en estos resultados.

RECOMENDACIONES

- Fortalecer el manejo integral del control metabólico y cardiovascular, primar la reducción de hemoglobina glicosilada, presión arterial y alteraciones del perfil lipídico, dado que estos parámetros se han identificado como determinantes en la progresión de la insuficiencia cardíaca en la población con DMT2.
- Promover el uso de fármacos con beneficio cardiovascular comprobado, especialmente los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), en pacientes con DMT2 que presenten insuficiencia cardíaca o alto riesgo de desarrollarla.
- Evitar o emplear con precaución aquellos antidiabéticos asociados con mayor riesgo de descompensación cardíaca, como las tiazolidinedionas, preferir alternativas terapéuticas con mayor perfil de seguridad cardiovascular según el contexto clínico individual.
- Reforzar la educación terapéutica dirigida al paciente y su entorno familiar, promover el autocuidado, la adherencia al tratamiento, el monitoreo de síntomas y el reconocimiento temprano de signos de descompensación, con el objetivo de reducir reingresos hospitalarios y mejorar los resultados clínicos.
- Fomentar investigaciones futuras orientadas a evaluar la interacción entre mecanismos fisiopatológicos, perfil de riesgo y respuesta terapéutica en poblaciones latinoamericanas, por la elevada prevalencia de DMT2 y comorbilidades cardiovasculares en la región.
- Impulsar estrategias de prevención primaria mediante programas de educación comunitaria, control de la obesidad y mejora en el acceso a tratamiento farmacológico oportuno.

BIBLIOGRAFÍA

Abudureyimu, M., Luo, X., Wang, X., Sowers, J. R., Wang, W., Ge, J., Ren, J., & Zhang, Y. (2022). Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in type 2 diabetes mellitus: from pathophysiology to therapeutics. *Journal of Molecular Cell Biology*, 14(5), 28. <https://doi.org/10.1093/JMCB/MJAC028>

Actualización 2023 de la Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica Desarrollada por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia ca.... (2023). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>

Alarco, W. (2020). Diabetes e Insuficiencia Cardíaca. *Archivos Peruanos de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*, 1(1), 6. <https://doi.org/10.47487/APCYCCV.V1I1.5>

Arrieta, F., Pedro-Botet, J., Iglesias, P., Obaya, J. C., Montanez, L., Maldonado, G. F., Becerra, A., Navarro, J., Perez, J. C., Petrecca, R., Pardo, J. L., Ribalta, J., Sánchez-Margalet, V., Duran, S., Tébar, F. J., & Aguilar, M. (2021). Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: actualización de las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2021). *Clínica e Investigación En Arteriosclerosis*, 34(1), 36–55. <https://doi.org/10.1016/J.ARTERI.2021.05.002>

Azaare, J., Ziblim, A. M., Abanga, E. A., Yeboah, D., & Abubakari, A. (2025). Cost of diabetes mellitus and associated factors – an institutional cross-sectional study in Ghana. *BMC Health Services Research*, 25(1), 514. <https://doi.org/10.1186/S12913-025-12667-Z>

Baars, D. P., Fondevila, M. F., Meijnikman, A. S., & Nieuwdorp, M. (2024). The central role of the gut microbiota in the pathophysiology and management of type 2 diabetes. *Cell Host & Microbe*, 32(8), 1280–1300. <https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2024.07.017>

- Capítulo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. (2023). *Diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Guía Práctica Clínica (GPC)*. 1, 1–92.
- Chen, X., Li, W., Zheng, J., Huang, M., Wang, J., & Wu, M. (2025). Type 2 diabetes mediated heart failure: focus on early recognition and clinical strategies. *Frontiers in Endocrinology*, 16, 1630686. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2025.1630686>
- Chen, Y., Meng, Z., Li, Y., Liu, S., Hu, P., & Luo, E. (2024). Advanced glycation end products and reactive oxygen species: uncovering the potential role of ferroptosis in diabetic complications. *Molecular Medicine*, 30(1), 141. <https://doi.org/10.1186/S10020-024-00905-9>
- Chen, Y. R., Zhu, F. Y., & Zhou, R. (2024). SGLT2 inhibitors for alleviating heart failure through non-hypoglycemic mechanisms. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 11, 1494882. <https://doi.org/10.3389/FCVM.2024.1494882/BIBTEX>
- Committee, A. D. A. P. P., ElSayed, N. A., Aleppo, G., Bannuru, R. R., Bruemmer, D., Collins, B. S., Das, S. R., Ekhlaspour, L., Hilliard, M. E., Johnson, E. L., Khunti, K., Kosiborod, M. N., Lingvay, I., Matfin, G., McCoy, R. G., Perry, M. Lou, Pilla, S. J., Polsky, S., Prahalad, P., ... Gabbay, R. A. (2024). 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement_1), S179–S218. <https://doi.org/10.2337/DC24-S010>
- Committee, A. D. A. P. P., ElSayed, N. A., McCoy, R. G., Aleppo, G., Bajaj, M., Balapattabi, K., Beverly, E. A., Briggs Early, K., Bruemmer, D., Echouffo-Tcheugui, J. B., Ekhlaspour, L., Gaglia, J. L., Garg, R., Girotra, M., Khunti, K., Lal, R., Lingvay, I., Matfin, G., Neumiller, J. J., ... Bannuru, R. R. (2025). 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*, 48(Supplement_1), S181–S206. <https://doi.org/10.2337/DC25-S009>

Crespo-Leiro, M. G., Barge-Caballero, E., Segovia-Cubero, J., González-Costello, J., Bayés-Genís, A., López-Fernández, S., Mirabet-Pérez, S., Sanz-Julve, M., Fernández-Vivancos, C., Pérez-Ruiz, J. M., García-Pinilla, J. M., Varela-Román, A., Almenar-Bonet, L., Lara-Padrón, A., de la Fuente-Galán, L., Torres-Calvo, F., Arias-Castaño, J. C., Ridocci-Soriano, F., Andrés-Novales, J., ... Delgado-Jiménez, J. (2020). One-year prognosis of patients with heart failure in Spain. ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *REC: CardioClinics*, 55(4), 207–216. <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2020.02.001>

Ecuador refuerza su compromiso en la lucha contra la diabetes – Ministerio de Salud Pública. (n.d.). Retrieved January 5, 2026, from <https://www.salud.gob.ec/ecuador-refuerza-su-compromiso-en-la-lucha-contra-la-diabetes/>

Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6275. <https://doi.org/10.3390/IJMS21176275>

Gomezcoello Vásquez, V., Caza, M., & Jácome Sánchez, E. (2021). Prevalencia De Diabetes Mellitus Y Sus Complicaciones En Adultos Mayores En Un Centro De Referencia. *Revista Médica Vozandes*, 31(2), 49–55. <https://doi.org/10.48018/rmv.v31.i2.7>

González, A. M., & Mena, R. P. (2022). Epidemiología y diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. *FMC Formación Médica Continuada En Atención Primaria*, 29(6), 2–15. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2022.05.003>

Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., Deswal, A., Drazner, M. H., Dunlay, S. M., Evers, L. R., Fang, J. C., Fedson, S. E., Fonarow, G. C., Hayek, S. S., Hernandez, A. F., Khazanie, P., Kittleson, M. M., Lee, C. S., Link, M. S., ... Yancy, C. W. (2022). 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. In *Circulation* (Vol. 145, Issue 18). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>

Henry, P., Jacqueminet, S., Lemesle, G., Prevost, G., Boccara, Cosson, E., Puymirat, E., Angoulvant, D., Roubille, F., Kownator, S., Valensi, P., Aboyans, V., & Vergès, B. (2025). Management of diabetes in patients hospitalized for acute cardiac events: Joint position paper from the French Society of Cardiology and the French-speaking Diabetes Society. *Archives of Cardiovascular Diseases*, *118*(5), 330–343. <https://doi.org/10.1016/J.ACVD.2025.02.012>

Highton, P., Almaqhawi, A., Oroko, M., Sathanapally, H., Gray, L., Davies, M., Webb, D., Game, F., Petrie, J., Tesfaye, S., Valabhji, J., Gillies, C., & Khunti, K. (2024). Non-pharmacological interventions to improve cardiovascular risk factors in people with diabetic foot disease: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *209*, 111590. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111590>

Hill-Briggs, F., Adler, N. E., Berkowitz, S. A., Chin, M. H., Gary-Webb, T. L., Navas-Acien, A., Thornton, P. L., & Haire-Joshu, D. (2020). Social Determinants of Health and Diabetes: A Scientific Review. *Diabetes Care*, *44*(1), 258–279. <https://doi.org/10.2337/DCI20-0053>

Hill, D., Specialties, S., & Sciences, R. (2022). Comments to the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Revista Espanola de Cardiologia*, *75*(6), 458–465. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.11.012>

Hoek, A. G., Dal Canto, E., Wenker, E., Bindraban, N., Handoko, M. L., Elders, P. J. M., & Beulens, J. W. J. (2024). Epidemiology of heart failure in diabetes: a disease in disguise. *Diabetologia* 2024 67:4, 67(4), 574–601. <https://doi.org/10.1007/S00125-023-06068-2>

International Diabetes Federation, I. (2025). IDF Diabetes Atlas. In IDF Diabetes Atlas. In *International Diabetes Federation: Vol. 11th editi.* <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>

Josécastillo, M., Moraga, J., Turégano-Yedro, M., & Pallarés-Carratalá, V. (n.d.). 6. *Manejo de la Insuficiencia Cardíaca según FEVI.*

Kamarudin, N. A., Ezat, S., Puteh, W., Rizal, M., Manaf, A., & Shahari, M. R. (2025). *Trends in Cardiovascular Diseases and Costs Among Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Patients in Malaysia : A Cohort Study of 240 , 611 Public Hospital Inpatients.* 16(12). <https://doi.org/10.7759/cureus.75531>

Kerola, A. M., Juonala, M., & Kytö, V. (2024). Short- and long-term mortality in patients with type 2 diabetes after myocardial infarction- a nationwide registry study. *Cardiovascular Diabetology*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/S12933-024-02479-6>

Khan, S. S., Breathett, K., Braun, L. T., Chow, S. L., Gupta, D. K., Lekavich, C., Lloyd-Jones, D. M., Ndumele, C. E., Rodriguez, C. J., & Allen, L. A. (2025). Risk-Based Primary Prevention of Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 151(20), e1006–e1026. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001307/SUPPL_FILE/KHAN

Kodama, S., Fujihara, K., Horikawa, C., Sato, T., Iwanaga, M., Yamada, T., Kato, K., Watanabe, K., Shimano, H., Izumi, T., & Sone, H. (2020). Diabetes mellitus and risk of new-onset and recurrent heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Failure*, 7(5), 2146. <https://doi.org/10.1002/EHF2.12782>

- Kong, M. G., Jang, S. Y., Jang, J., Cho, H. J., Lee, S., Lee, S. E., Kim, K. H., Yoo, B. S., Kang, S. M., Baek, S. H., Choi, D. J., Jeon, E. S., Kim, J. J., Cho, M. C., Chae, S. C., Oh, B. H., Lim, S., Park, S. K., & Lee, H. Y. (2020). Impact of diabetes mellitus on mortality in patients with acute heart failure: a prospective cohort study. *Cardiovascular Diabetology*, 19(1), 49. <https://doi.org/10.1186/S12933-020-01026-3>
- Liang, B., & Gu, N. (2022). Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in the treatment of diabetes with heart failure. *Cardiovascular Diabetology* 2022 21:1, 21(1), 84-. <https://doi.org/10.1186/S12933-022-01526-4>
- Lu, X., Xie, Q., Pan, X., Zhang, R., Zhang, X., Peng, G., Zhang, Y., Shen, S., & Tong, N. (2024). Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 1–25. <https://doi.org/10.1038/S41392-024-01951-9;SUBJMETA>
- Lu, Y., Wang, W., Liu, J., Xie, M., Liu, Q., & Li, S. (2023). Vascular complications of diabetes: A narrative review. *Medicine*, 102(40), e35285. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035285>
- Mann, C., Braunwald, E., & Zelniker, T. A. (2025). Diabetic cardiomyopathy revisited: The interplay between diabetes and heart failure. *International Journal of Cardiology*, 438, 133554. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2025.133554>
- Martin, S. S., Aday, A. W., Allen, N. B., Almarzooq, Z. I., Anderson, C. A. M., Arora, P., Avery, C. L., Baker-Smith, C. M., Bansal, N., Beaton, A. Z., Commodore-Mensah, Y., Currie, M. E., Elkind, M. S. V., Fan, W., Generoso, G., Gibbs, B. B., Heard, D. G., Hiremath, S., Johansen, M. C., ... Palaniappan, L. P. (2025). 2025 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data from the American Heart Association. In *Circulation* (Vol. 151, Issue 8). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001303>

- Martinez-Morata, I., Domingo-Relloso, A., Zhang, Y., Fretts, A. M., Pichler, G., Pinilla, J. M. G., Umans, J. G., Cole, S. A., Sun, Y., Shimbo, D., Navas-Acien, A., & Devereux, R. B. (2024). Heart Failure Risk Prediction in a Population With a High Burden of Diabetes: Evidence From the Strong Heart Study. *Journal of the American Heart Association*, 13(17), 33772. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.033772>;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:JAHA;WGROU:STRING:PUBLICATION
- McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gardner, R. S., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., ... Koskinas, K. C. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 42(36), 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAB368>
- Młynarska, E., Czarnik, W., Dzieża, N., Jędraszak, W., Majchrowicz, G., Prusinowski, F., Stabrawa, M., Rysz, J., & Franczyk, B. (2025). Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. *International Journal of Molecular Sciences* 2025, Vol. 26, Page 1094, 26(3), 1094. <https://doi.org/10.3390/IJMS26031094>
- Njoroge, J. N., & Teerlink, J. R. (2021). Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Acute Decompensated Heart Failure. *Circulation Research*, 128(10), 1468–1486. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318186>
- Organización Panamericana de la Salud. (2023). *Perfiles nacionales de carga de enfermedad por diabetes 2023*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19856324/>.

- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj*, 372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Palazzuoli, A., & Iacoviello, M. (2022). Diabetes leading to heart failure and heart failure leading to diabetes: epidemiological and clinical evidence. *Heart Failure Reviews*, 28(3), 585. <https://doi.org/10.1007/S10741-022-10238-6>
- Panchal, K., Lawson, C., Chandramouli, C., Lam, C., Khunti, K., & Zaccardi, F. (2024). Diabetes and risk of heart failure in people with and without cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 207. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.111054>
- Park, J. J. (2021). Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Heart Failure in Diabetes. *Diabetes & Metabolism Journal*, 45(2), 146. <https://doi.org/10.4093/DMJ.2020.0282>
- Pop-Busui, R., Januzzi, J. L., Bruemmer, D., Butalia, S., Green, J. B., Horton, W. B., Knight, C., Levi, M., Rasouli, N., & Richardson, C. R. (2022). Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 45(7), 1670–1690. <https://doi.org/10.2337/DCI22-0014>

- Romero, A., Saldarriaga, C., Ramos, C. E., Quesada, D., Chazzino, G., Fernández, F. N., Pow-Chon, F., Alarco, W., Hurtado, P. E., Magaña, A., & Gómez-Mesa, J. E. (2023). Consensus document of the management of type 2 diabetes and heart failure: Consejo Interamericano de Falla Cardíaca e Hipertensión Pulmonar (CIFACAH) and Inter-American Society of Cardiology (IASC). *Archivos de Cardiología de México*, 93(Supl 2), 14. <https://doi.org/10.24875/ACM.23000059>
- Samant, A. C., Jha, H., & Kamal, P. (2025). Systematic Review: Risk Factors for Developing Type 2 Diabetes Mellitus. *European Journal of Cardiovascular Medicine*, 15, 382–390. <https://doi.org/10.5083/EJCM/25-01-62>
- Schupp, T., Abumayyaleh, M., Weidner, K., Lau, F., Reinhardt, M., Abel, N., Schmitt, A., Forner, J., Ayasse, N., Bertsch, T., Akin, M., Akin, I., & Behnes, M. (2024). Prognostic Implications of Type 2 Diabetes Mellitus in Heart Failure with Mildly Reduced Ejection Fraction. *Journal of Clinical Medicine*, 13(3), 742. <https://doi.org/10.3390/JCM13030742>
- Schwinger, R. H. G. (2021). Pathophysiology of heart failure. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 11(1), 26376–26276. <https://doi.org/10.21037/CDT-20-302>
- Shams, P., Malik, A., & Chhabra, L. (2025). Heart Failure (Congestive Heart Failure). *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>
- Shen, J., & Greenberg, B. H. (2021). Diabetes Management in Patients with Heart Failure. *Diabetes & Metabolism Journal*, 45(2), 158. <https://doi.org/10.4093/DMJ.2020.0296>

- Silva, J. B. Q., Cebada, A. B., Escobar-Morreale, H. F., & Chávez, L. N. (2024). Diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2. Situación epidemiológica, características de los pacientes, factores de riesgo y pronóstico. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 14(19), 1099–1106. <https://doi.org/10.1016/J.MED.2024.10.018>
- Sincer, I. (2025). A comprehensive review on diabetes mellitus and heart failure. *Open Exploration* 2019 2:, 2, 101435-. <https://doi.org/10.37349/EEMD.2025.101435>
- Theofilis, P., Oikonomou, E., Tsioufis, K., & Tousoulis, D. (2023). Diabetes Mellitus and Heart Failure: Epidemiology, Pathophysiologic Mechanisms, and the Role of SGLT2 Inhibitors. *Life*, 13(2), 1–20. <https://doi.org/10.3390/life13020497>
- Triposkiadis, F., Xanthopoulos, A., Bargiota, A., Kitai, T., Katsiki, N., Farmakis, D., Skoularigis, J., Starling, R. C., & Iliodromitis, E. (2021). Diabetes Mellitus and Heart Failure. *Journal of Clinical Medicine*, 10(16), 3682. <https://doi.org/10.3390/JCM10163682>
- Vaduganathan, M., Fonarow, G. C., Greene, S. J., DeVore, A. D., Kavati, A., Sikirica, S., Albert, N. M., Duffy, C. I., Hill, C. L., Patterson, J. H., Spertus, J. A., Thomas, L. E., Williams, F. B., Hernandez, A. F., & Butler, J. (2020). Contemporary Treatment Patterns and Clinical Outcomes of Comorbid Diabetes Mellitus and HFrEF: The CHAMP-HF Registry. *JACC: Heart Failure*, 8(6), 469–480. <https://doi.org/10.1016/J.JCHF.2019.12.015>;WEBSITE:WEBSITE:ACCPUBS; TAXONOMY:TAXONOMY:CME;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION
- Valensi, P. (2024). Evidence of a bi-directional relationship between heart failure and diabetes: a strategy for the detection of glucose abnormalities and diabetes prevention in patients with heart failure. *Cardiovascular Diabetology* 2024 23:1, 23(1), 1–21. <https://doi.org/10.1186/S12933-024-02436-3>

- Vianini, E., Pandey, A., Rolland, C., Ngubane, N., Mueller-Wieland, D., Gilbert, J., & Ahmad, A. (2025). Systematic Literature Review of the Impact of Type 2 Diabetes and Heart Failure Guideline Adherence on Clinical and Economic Outcomes. *Diabetes Therapy*, *16*(5), 851. <https://doi.org/10.1007/S13300-025-01725-8>
- Wang, B., Fu, Y., Tan, X., Wang, N., Qi, L., & Lu, Y. (2024). Assessing the impact of type 2 diabetes on mortality and life expectancy according to the number of risk factor targets achieved: an observational study. *BMC Medicine*, *22*(1), 114. <https://doi.org/10.1186/S12916-024-03343-W>
- White-Williams, C., Rossi, L. P., Bittner, V. A., Driscoll, A., Durant, R. W., Granger, B. B., Graven, L. J., Kitko, L., Newlin, K., & Shirey, M. (2020). Addressing Social Determinants of Health in the Care of Patients With Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, *141*(22), e841–e863. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000767>