

Brecha terapéutica en pacientes de muy alto riesgo con enfermedad cardiorenal: análisis de la implementación de terapias basadas en la evidencia

Treatment Gap in Very High-Risk Patients with Cardiorenal Disease: An Analysis of the Implementation of Evidence-Based Therapies

EZEQUIEL H. FORTE¹, MTSAC , CARINA ADJIMAN² , CECILIA ARAYA³ , YANINA M.N. CASTAÑO⁴ , MARÍA J. CONFORTI⁵, GUILLERMO DE MARZIAN⁶, ALICIA ELBERT⁶ , GUSTAVO M.M. LAVENIA² , MARTÍN A. MARASCHIO⁷ , DIEGO NOVIELLI⁸, MTSAC , FABIANA P. VÁZQUEZ⁹, MARÍA F. ARANGUREN⁵

RESUMEN

Introducción: En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiorenal, diversas terapias reducen los eventos cardiovasculares y renales. Sin embargo, su implementación en la práctica clínica continúa siendo subóptima.

Objetivo: Cuantificar la brecha terapéutica en pacientes con DM2 y enfermedad cardiorenal de muy alto riesgo mediante un índice proporcional, diferenciando indicaciones de clase IA y IIA, y evaluar los factores clínicos asociados.

Material y métodos: Estudio observacional basado en datos recolectados prospectivamente del registro FERICODIAB. Se incluyeron 367 adultos con DM2 e insuficiencia cardíaca (IC) y/o enfermedad renal crónica (ERC). Se establecieron criterios de elegibilidad terapéutica según guías internacionales y se construyó un índice ponderado de brecha terapéutica (IBT-prop), comprendido entre 0 (ausencia de brecha) y 1 (brecha completa). Los factores asociados se evaluaron mediante regresión lineal multivariada y, como análisis de sensibilidad, regresión beta.

Resultados: La edad media fue 70,0 ± 11,1 años; el 61,6% eran hombres, el 80,7% presentaba ERC y el 25,6%, IC. El IBT-IA medio fue 0,491 (mediana: 0,483), y el 45,4% presentó un valor >0,5. El IBT-IIA medio fue 0,454 (mediana: 0,778), y el 51,2% presentó un valor >0,5. Las mayores brechas correspondieron a finerenona (98,5%), agonistas del receptor de GLP-1 GLP-1 (arGLP-1) (84,4%) y las combinaciones finerenona+iSGLT2 (97,7%) e iSGLT2+arGLP-1 (90,9%). Una mayor edad, mayor índice de masa corporal y sexo femenino se asociaron con mayor brecha en el modelo lineal, aunque las asociaciones de edad y sexo femenino perdieron significación en la regresión beta.

Conclusión: Existe una brecha importante entre las recomendaciones y su implementación, especialmente para las terapias cardiorenales más recientes y las combinaciones recomendadas. Se requieren estrategias sistemáticas y transdisciplinarias para optimizar su utilización.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2 - Enfermedad renal crónica - Insuficiencia cardíaca - Enfermedad cardiovascular - Brecha terapéutica - Tratamiento basado en la evidencia

ABSTRACT

Background: In patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and cardiorenal disease, various therapies reduce cardiovascular and renal events. However, their implementation in clinical practice remains suboptimal.

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:314-322. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i4.21027>

Recibido: 03/05/2026 - Aceptado: 24/06/2026

Dirección para correspondencia: Ezequiel Forte. Correo electrónico: ezefforte@yahoo.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Centro diagnóstico cardiovascular (CENDIC), Concordia, Entre Ríos, Argentina

² Clínica Nefrón, Rosario, Santa Fe, Argentina.

³ Sanatorio de la Trinidad Ramos Mejía, Provincia de Buenos Aires, Argentina

⁴ CNO Centro Nefrológico Olavarría, Provincia de Buenos Aires, Argentina

⁵ Práctica Privada

⁶ Centro de Enfermedades Renales e Hipertensión Arterial (CEREHA), Provincia de Buenos Aires, Argentina

⁷ Hospital Municipal "Dr. Ángel Pintos", Azul, Provincia de Buenos Aires, Argentina

⁸ Hospital Cuenca Alta Néstor Kirchner, Cañuelas, Provincia de Buenos Aires, Argentina

⁹ Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Objective: To quantify the treatment gap in patients with T2DM and very high-risk cardiorenal disease using a proportional index that differentiates between Class IA and IIA indications, and to evaluate associated clinical factors.

Methods: An observational study based on data collected prospectively from the FERICODIAB registry. The study included 367 adults with T2DM and heart failure (HF) and/or chronic kidney disease (CKD). Therapeutic eligibility criteria were established according to international guidelines, and a weighted treatment gap index (IBT-prop), ranging from 0 (no treatment gap) to 1 (complete treatment gap), was developed. Associated factors were evaluated using multivariate linear regression and, as a sensitivity analysis, beta regression was performed.

Results: The mean age was 70.0 ± 11.1 years; 61.6% were men, 80.7% had CKD, and 25.6% had HF. The mean IBT-IA was 0.491 (median: 0.483), and 45.4% had an IBT-IA >0.5 . The mean IBT-IIA was 0.454 (median: 0.778), and 51.2% had an IBT-IIA >0.5 . The largest gaps were observed for finerenone (98.5%), GLP-1 receptor agonists (84.4%), and the combinations of finerenone + SGLT2 inhibitors (97.7%) and SGLT2 inhibitors + GLP-1 receptor agonists (90.9%). Older age, higher body mass index, and female sex were associated with a larger treatment gap in the linear model, although the associations with age and female sex were no longer statistically significant in the beta regression model.

Conclusion: There is a significant treatment gap between recommendations and their implementation, particularly for the most recent cardiorenal therapies and recommended combination therapies. Systematic and interdisciplinary strategies are needed to optimize their use.

Key words: Type 2 diabetes mellitus - Chronic kidney disease - Heart failure - Cardiovascular disease - Treatment gap - Evidence-based treatment

INTRODUCCIÓN

La carga global de enfermedad cardiorenal asociada a la diabetes tipo 2 (DM2) ha aumentado de manera sostenida en las últimas décadas. (1) La coexistencia de enfermedad cardiovascular (ECV), insuficiencia cardíaca (IC) y enfermedad renal crónica (ERC) configura un fenotipo de muy alto riesgo, caracterizado por una progresión acelerada y una elevada tasa de eventos clínicos adversos. En este contexto, el desarrollo de nuevas terapias con impacto cardiorenal ha modificado de manera sustancial el enfoque terapéutico. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) y, más recientemente, los antagonistas del receptor de mineralocorticoides no esteroideos como la finerenona, han demostrado reducir eventos cardiovasculares, hospitalizaciones por IC y progresión de la enfermedad renal, independientemente del control glucémico. (2) Como consecuencia, múltiples guías internacionales han incorporado estas terapias con recomendaciones con alta fuerza de indicación y elevado nivel de evidencia en pacientes con diabetes y enfermedad cardiorenal.

Sin embargo, a pesar de la solidez de la evidencia disponible, diversos estudios han demostrado una marcada discrepancia entre las recomendaciones de las guías y su implementación en la práctica clínica. En poblaciones con DM2 y ECV establecida, la utilización de terapias basadas en evidencia sigue siendo subóptima, con una baja proporción de pacientes que reciben combinaciones terapéuticas completas. (3) Este fenómeno, conocido como “brecha terapéutica”, representa una fuente relevante de riesgo residual potencialmente evitable.

Las brechas en el manejo cardiometabólico son alarmantes. Por ejemplo, en una población de 155 958 pacientes en Estados Unidos con DM2 y ECV ateros-

clerótica establecida, solo el 2,7 % recibía las terapias indicadas basadas en la evidencia. (4)

En un estudio realizado en 2019 en la República Argentina, se observó que solo el 12,8 % de los pacientes con DM2 y ECV recibían iSGLT2 y el 3,04 % arGLP-1. (5)

No se han descrito métricas integradas específicamente diseñadas para cuantificar esta brecha mediante la estratificación de las indicaciones según su clase de recomendación y la ponderación predefinida de las terapias de acuerdo con su importancia clínica relativa.

OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue cuantificar la brecha terapéutica en pacientes con DM2 y enfermedad cardiorenal de muy alto riesgo mediante un índice proporcional, diferenciando terapias según su clase de recomendación (Clase IA y Clase IIA), y evaluar los factores clínicos asociados a una mayor omisión de terapias basadas en la evidencia

MATERIAL Y MÉTODOS

El grupo FERICODIAB recabó información de pacientes adultos con DM2 para el estudio de ferropenia. Se recopilaban en forma prospectiva datos de sujetos con DM2 con anemia actual o previa, DM2 con IC y/o DM2 con ERC. De 505 pacientes del registro FERICODIAB, 4 fueron eliminados por incorporación fuera de criterios de inclusión y 14 por datos inconsistentes. De los 487 pacientes restantes se recabaron datos de 367 pacientes que presentaban IC y/o ERC definidos por los investigadores con base en los antecedentes personales (diagrama de flujo en la Figura 1).

Se recolectaron variables demográficas, clínicas y bioquímicas, incluyendo edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), duración de la diabetes, hemoglobina glicosilada (HbA1c), presión arterial, función renal (tasa de filtrado glomerular estimada, TFGe), albuminuria y relación albúmina creatinina urinaria (RAC), otras comorbilidades y tratamiento actual. Se

definió como ECV a la presencia de enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y/o enfermedad vascular periférica.

Se definieron criterios de elegibilidad por terapia y por clase de recomendación (IA y IIA). Las clases de recomendación se basaron en guías internacionales contemporáneas (ADA/EASD, (6), KDIGO, (7) y ESC, (8) unificadas por consenso del grupo de investigadores principales del estudio, tomando la premisa primaria de que se trata de una población con DM2 asociada a antecedentes de ERC y/o IC.

Con base en las guías citadas se definieron:

Indicaciones IA

1. iSGLT2 para todos los pacientes con TFG ≥ 20 mL/min/1,73 m².
2. arGLP-1 para todos los pacientes con índice de masa corporal (IMC) ≥ 27 kg/m² + ECV y/o ERC con una TFGe > 15 mL/min/1,73m².
3. Antiagregantes para todos los pacientes con ECV establecida y hemoglobina (Hb) > 12 g/dL (mujeres) o > 13 g/dL (hombres).
4. Estatinas para todos los pacientes entre 40 y 75 años.
5. Inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (iSRAA) para pacientes con hipertensión arterial (HTA) y ERC o pacientes con HTA y ECV establecida.
6. Finerenona para pacientes con ERC con RAC ≥ 30 mg/g y TFGe ≥ 25 mL/min/1,73 m².

Indicaciones IIA

1. Terapia combinada de iSGLT2 y arGLP-1 para pacientes con ECV establecida y TFGe ≥ 15 mL/min/1,73m².
2. iSRAA para todos los pacientes con HTA.
3. Terapia combinada de finerenona e iSGLT2 para pacientes con RAC ≥ 100 mg/g y TFGe entre 30–90 mL/min/1,73m².

Construcción de un índice de brecha terapéutica

Para cuantificar la brecha terapéutica se desarrolló un índice compuesto ponderado (IBT-prop), basado en la metodología de construcción de indicadores compuestos (*composite performance measures* o *composite quality indicators*), utilizada para integrar múltiples indicadores de calidad asistencial en una única medida resumen. (9) Cada intervención farmacológica recomendada recibió un peso predefinido de acuerdo con su importancia relativa dentro del manejo integral del síndrome cardiorrenometabólico. La asignación de los pesos fue establecida *a priori* por el grupo investigador considerando la amplitud y consistencia de la evidencia disponible sobre reducción de eventos cardiovasculares y renales, el impacto sobre múltiples dominios del síndrome cardiorrenometabólico y el rol de cada intervención dentro de las recomendaciones contemporáneas de las principales guías internacionales. Bajo este esquema, los inhibidores de SGLT2 y los agonistas del receptor de GLP-1 recibieron un peso de 2,0; la finerenona un peso de 1,5; y las estatinas, los iSRAA y la terapia antiagregante un peso de 1,0.

El IBT-prop se calculó como la suma de los pesos correspondientes a las terapias indicadas y no prescritas, dividida por la suma de los pesos de todas las terapias indicadas para cada paciente, obteniéndose un índice continuo entre 0 (ausencia de brecha terapéutica) y 1 (brecha terapéutica completa).

Análisis estadístico

Se describieron brechas por terapia entre los pacientes elegibles, distribuciones del IBT y comparaciones por subgrupos. Se evaluaron predictores independientes del IBT para las indicaciones IA (IBT-IA) e indicaciones IIA (IBT-IIA)

mediante regresión lineal multivariada donde las variables independientes (predictores) fueron edad, sexo, IMC, HbA1c, duración de diabetes, IC, ERC, ECV, HTA, dislipidemia (DLP) y tabaquismo (TBQ). Dado que el IBT es una variable acotada entre valores de 0 y 1, el análisis principal se realizó mediante regresión lineal por su interpretabilidad clínica, y adicionalmente se realizó regresión beta como análisis de sensibilidad.

Se utilizaron EPIINFO, R y JAMOVI para todos los análisis.

Consideraciones éticas

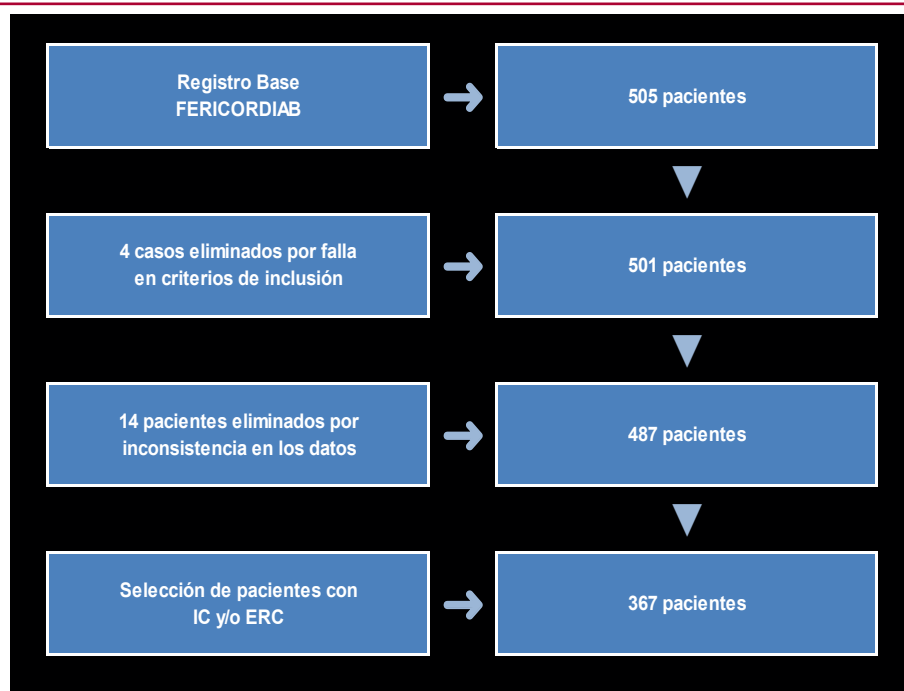
El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología con código de registro número 8426, acorde con las normativas internacionales para la investigación clínica incluidas las Directrices de Buenas Prácticas Clínicas y la Declaración de Helsinki y sus enmiendas. (10)

RESULTADOS

Se obtuvieron datos de 367 pacientes con una edad media de $70,0 \pm 11,1$ años, 226 (61,6 %) de sexo masculino. La prevalencia de HTA fue del 92,1 % (n = 338) y de DLP de 86,1 % (n = 316), mientras que el antecedente de TBQ se observó en el 6,5 % (n = 24). El IMC medio fue de $30,9 \pm 6,1$ kg/m², y la duración media de la DM2 fue de $16,0 \pm 9,9$ años, reflejando una enfermedad metabólica de larga evolución. La enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD) estuvo presente en el 33,5 % (n = 123). Desde el punto de vista cardiorrenal, una TFGe < 60 mL/min/1,73 m² se observó en 195 participantes (53,1 %). Al considerar la definición analítica de ERC utilizada en el estudio –TFGe < 60 mL/min/1,73 m² o albuminuria > 30 mg/g–, 296 participantes (80,7 %) cumplieron criterios, de los cuales 61 presentaban además IC. La albuminuria resultó en una mediana de 48,3 y en un rango intercuartilo de 15 a 201 mg/gr en las 309 determinaciones disponibles. La IC estuvo presente en 94 participantes (25,6 %) y 61 (16,6 %) presentaron coexistencia de IC y ERC, definida esta última como TFGe < 60 mL/min/1,73 m² o RAC > 30 mg/g. En cuanto a la ECV, el 27,5 % (n = 101) presentó enfermedad coronaria, el 6,8 % (n = 25) antecedente de enfermedad cerebrovascular y el 14,7 % (n = 54) enfermedad vascular periférica. En conjunto, estos datos describen una cohorte de edad avanzada, con DM2 de larga evolución y muy alta carga de comorbilidad cardiorrenal, representativa de una población de muy alto riesgo cardiovascular y renal. En la Tabla 1 observamos las características basales de la población.

El IBT-IA medio fue 0,491 con una mediana de 0,483; el 45,4 % de los pacientes presentó IBT-IA $> 0,5$. El IBT-IIA medio fue 0,454 con una mediana de 0,778, el 51,2 % presentó IBT-IIA $> 0,5$. (Figura 2). La brecha terapéutica fue heterogénea entre las recomendaciones de clase IIa: alcanzó el 90,6 % para la combinación iSGLT2–arGLP-1 y el 98,5 % para finerenona–iSGLT2, mientras que fue del 8,9 % para iRASS.

La Figura 3 muestra la proporción de participantes elegibles para cada intervención, el porcentaje tratado entre los elegibles y la brecha terapéutica resultante.

Fig. 1. Diagrama de flujo

ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca

Tabla 1. Características demográficas de la población total y según género

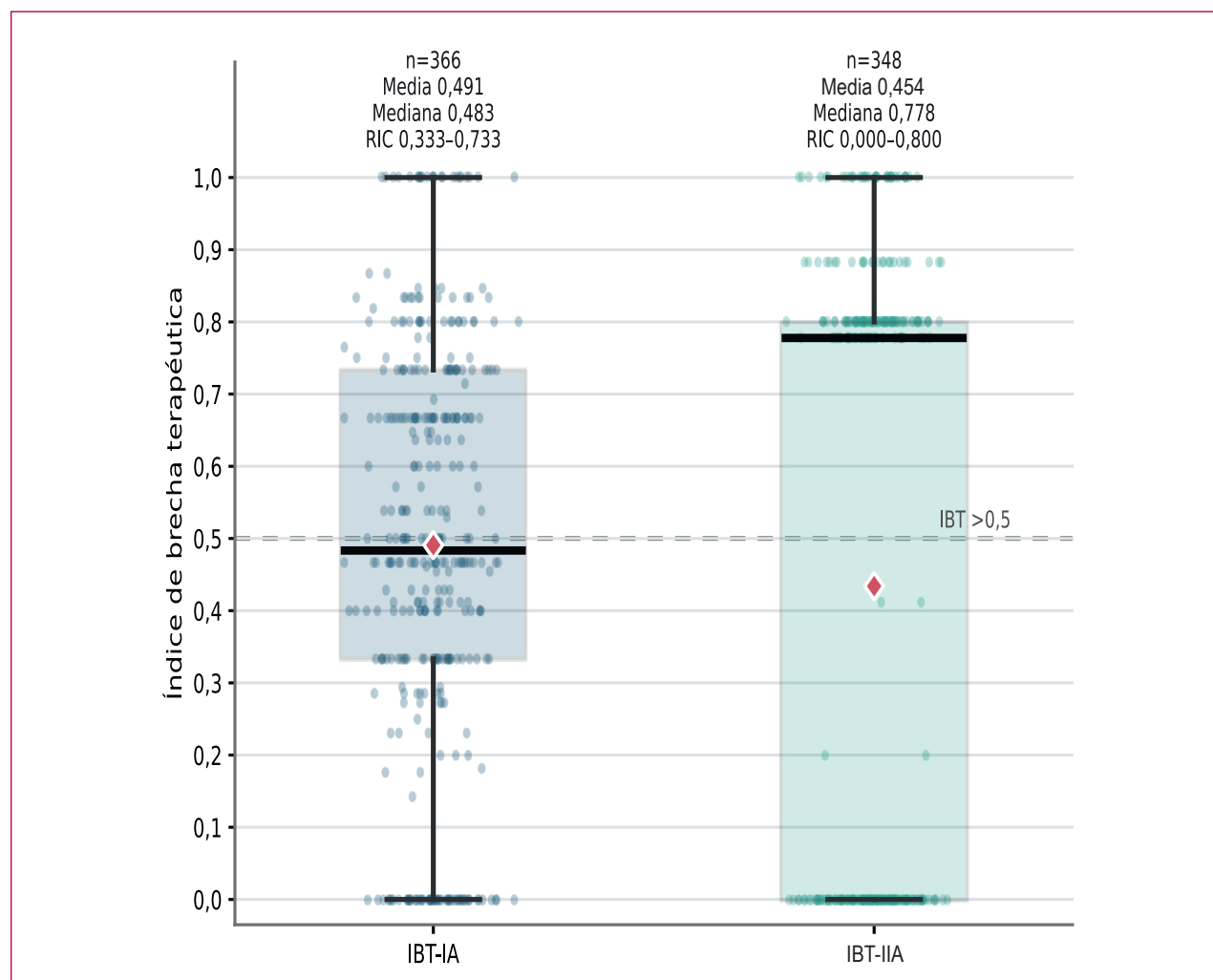
Variable	Total	Hombres	Mujeres	p
Edad (años)	70,0 ± 11,1	70,3 ± 11,1	69,7 ± 11,3	0,618
IMC (kg/m ²)	30,9 ± 6,1	31,0 ± 5,6	30,8 ± 7,1	0,884
HbA1c (%)	7,2 ± 1,5	7,1 ± 1,4	7,3 ± 1,6	0,177
TFGe (ml/min/1,73 m ²)	61,5 ± 26,8	56,7 ± 24,3	69,9 ± 28,6	<0,001
Hemoglobina (g/dL)	13,0 ± 2,0	13,6 ± 2,0	12,0 ± 1,5	<0,001
HTA	338/367 (92,1%)	211/226 (93,4%)	111/124 (89,5%)	0,288
DLP	316/367 (86,1%)	200/226 (88,5%)	101/124 (81,5%)	0,098
TBQ	24/367 (6,5%)	16/226 (7,1%)	8/124 (6,5%)	0,999
TFGe<60 ml/min/1,73 m ²	195/367 (53,1%)	136/226 (60,2%)	52/124 (41,9%)	0,002
Albuminuria >30 mg/g	204/309 (66,0%)	128/188 (68,1%)	63/106 (59,4%)	0,172
IC	94/367 (25,6%)	60/226 (26,5%)	31/124 (25,0%)	0,850
ECV coronaria	101/367 (27,5%)	82/226 (36,3%)	16/124 (12,9%)	<0,001
iSGLT2	200/367 (54,5%)	140/226 (61,9%)	50/124 (40,3%)	0,001
arGLP-1	47/367 (12,8%)	37/226 (16,4%)	8/124 (6,5%)	0,013
Finerenona	7/367 (1,9%)	1/226 (0,4%)	6/124 (4,8%)	0,016
iSRAA	323/367 (88,0%)	197/226 (87,2%)	111/124 (89,5%)	0,635
Antiagregación	155/367 (42,2%)	106/226 (46,9%)	44/124 (35,5%)	0,051

Los valores continuos se expresan como media ± desviación estándar.

Las variables categóricas se expresan como n (%).

Se utilizó prueba t de Student para variables continuas y para variables categóricas el test de chi cuadrado

Las diferencias entre los totales y las sumas de los subgrupos se deben a la falta de datos o datos perdidos (*missing data*) en las variables de estratificación. arGLP-1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; DLP: dislipidemia; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica actual; HbA1c: hemoglobina glicosilada; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2; iSRAA: inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada

Fig. 2. Distribución del índice de brecha terapéutica (IBT).

IBT-IA: índice de brecha terapéutica para las indicaciones IA

IBT-IIa: índice de brecha terapéutica para las indicaciones IIa

Cada punto representa el valor individual de un paciente. Las cajas indican el rango intercuartílico, la línea central la mediana, los bigotes se extienden hasta 1,5 veces el rango intercuartílico y los rombos rojos representan la media. La línea discontinua señala el umbral de IBT >0,5. IBT-IA: n=366; IBT-IIa: n=350.

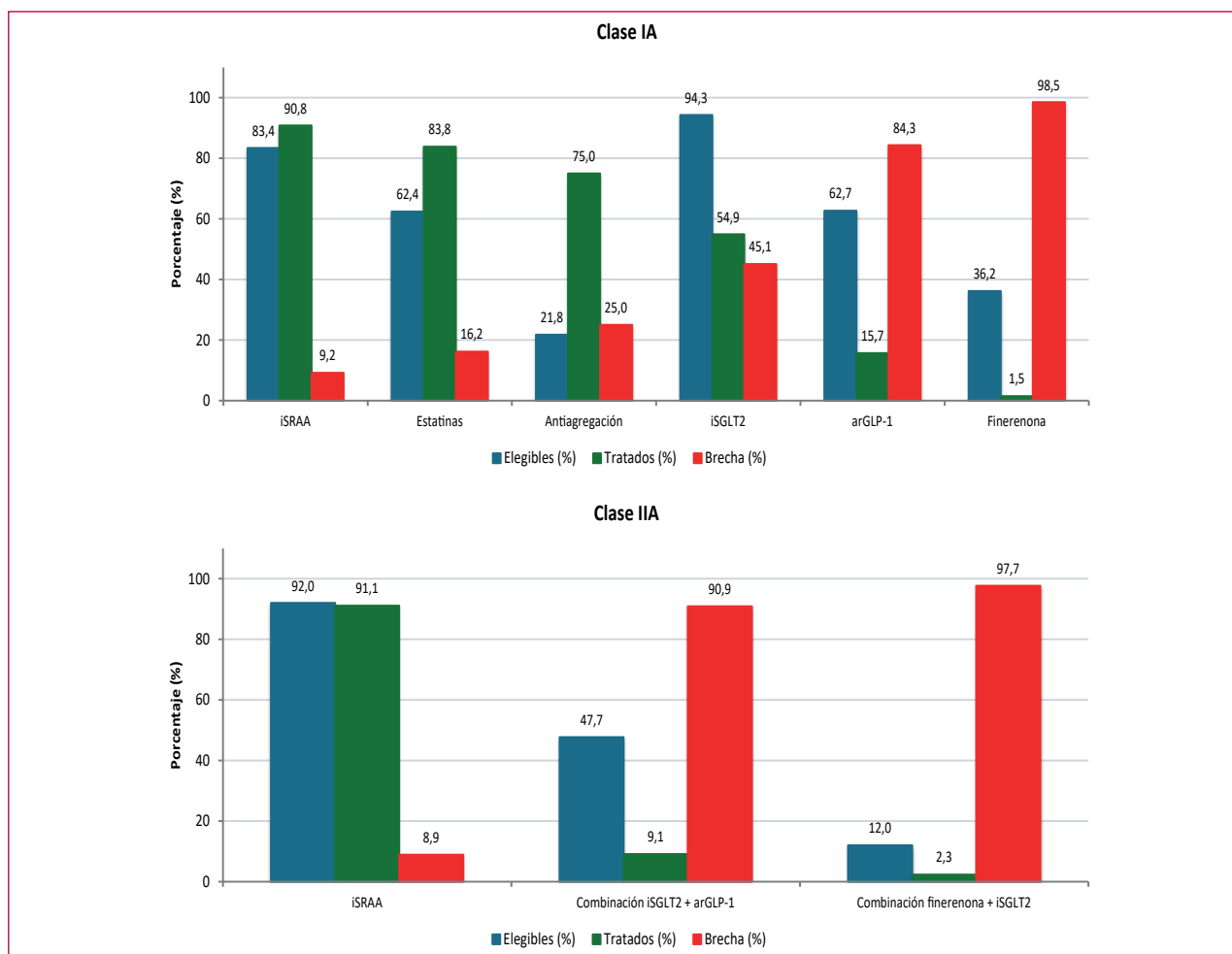
La Figura 4 presenta el mapa de calor de las brechas correspondientes a las indicaciones de clase I y IIa. En la Tabla 2 se presenta el IBT-IA según la presencia de comorbilidad cardiorrenal. El índice fue significativamente menor en los participantes con IC y con ECV establecida. En los pacientes con ERC se observó una brecha numéricamente menor, y la diferencia no alcanzó significación estadística.

En el modelo multivariado ajustado, los predictores de menor brecha terapéutica con indicación IA resultaron la DLP, la IC, la ERC y el sexo masculino, mientras que mayor edad, mayor IMC y sexo femenino se asociaron con mayor brecha (Figura 5). En el modelo lineal, una mayor edad y el sexo femenino se asociaron con un IBT más elevado; sin embargo, estas asociacio-

nes se atenuaron y dejaron de ser estadísticamente significativas en la regresión beta, por lo que deben interpretarse como hallazgos exploratorios.

DISCUSIÓN

En este estudio observacional que incluyó una cohorte de pacientes con DM2 y alta carga de enfermedad cardiorrenometabólica, se observó una brecha terapéutica significativa en la implementación de terapias basadas en evidencia al aplicar criterios de elegibilidad alineados con guías internacionales actuales. El hallazgo principal radica en que la brecha terapéutica no es homogénea, sino que se concentra en las terapias cardiorrenales más recientes modificadoras de la enfermedad, mientras

Fig. 3. Pacientes elegibles, tratados y brecha terapéutica

arGLP-1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2; iSRAA: inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona;

que las intervenciones históricamente consolidadas como los iSRAA y las estatinas muestran una mayor penetración en la práctica clínica.

Las principales sociedades científicas (ADA, ACC/AHA, ESC/EASD, KDIGO) recomiendan un enfoque basado en comorbilidades para pacientes con DM2 y ECV ateroesclerótica establecida, IC o ERC. (11)

Nuestros resultados son consistentes con reportes previos que evidencian una baja implementación de terapias modernas en pacientes de alto riesgo. (12) En el estudio de Nelson et al, sólo el 2,7 % de los pacientes con DM2 y ECV ateroesclerótica recibían una combinación completa de terapias recomendadas, lo que pone en evidencia una brecha global sustancial en el tratamiento basado en evidencia. (4)

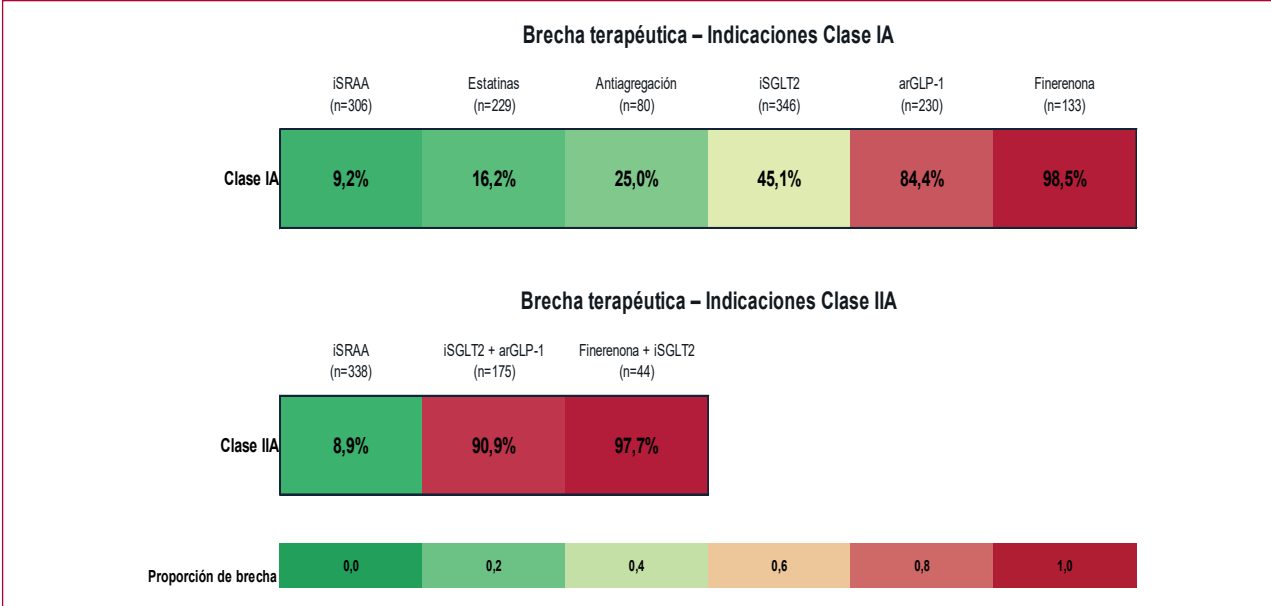
En el contexto regional, datos provenientes de Argentina muestran una utilización limitada de iSGLT2 (12,8 %) y arGLP-1 (3,04 %) en pacientes con DM2 y ECV, (5) lo que refuerza la persistencia de este fenómeno en sistemas de salud diversos. En nuestro

estudio, a pesar de criterios de elegibilidad más amplios y actualizados, la implementación de arGLP-1 (15,6 %) y finerenona (1,5 %) en pacientes elegibles sigue siendo marcadamente baja, lo que sugiere que la brecha no se explica únicamente por restricciones de indicación, sino por factores más complejos vinculados a la práctica clínica.

Un aspecto relevante de nuestros hallazgos es la identificación de un patrón diferencial en la implementación terapéutica. Mientras que las terapias tradicionales como estatinas e iSRAA muestran altas tasas de utilización, las terapias con impacto cardiorrenal directo –iSGLT2, arGLP-1 y finerenona– presentan una implementación significativamente menor.

Este fenómeno puede interpretarse como una transición incompleta hacia el paradigma cardiorrenal moderno, en el cual el tratamiento no se basa exclusivamente en el control de factores de riesgo clásicos, sino en la modificación directa de mecanismos fisiopatológicos subyacentes como la inflamación, la disfunción

Fig. 4. Mapa de calor de brecha terapéutica IA y IIA



arGLP-1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2; iSRAA: inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona;

Tabla 2. IBT-IA (mediana) por subgrupos de comorbilidad cardiorrenal

Subgrupo	n	Condición presente	Condición ausente	p
IC	94	0,406	0,531	<0,001
ERC (TFGe<60 o RAC>30)	296	0,467	0,636	0,073
ECV establecida	145	0,444	0,538	<0,001

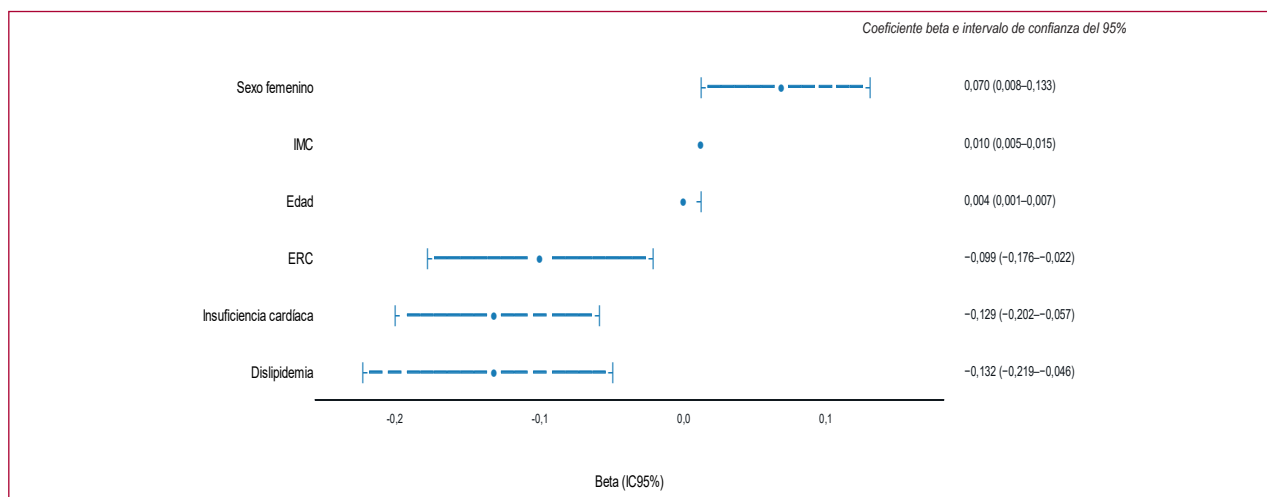
ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: Enfermedad renal crónica actual; IC: insuficiencia cardíaca

endotelial, la sobrecarga hemodinámica y la progresión de la enfermedad renal. (13)

Más allá de las características clínicas individuales, la implementación de estas terapias debe interpretarse como un fenómeno condicionado por factores que operan en distintos niveles del sistema sanitario. En una cohorte de 80 807 pacientes con DM2 y ECV establecida, aquellos expuestos a los mayores costos de bolsillo presentaron una probabilidad 13 % menor de iniciar un arGLP-1 y 20 % menor de iniciar un iSGLT2, en comparación con quienes afrontaban los menores costos.(14) Asimismo, un estudio reciente de 22 060 pacientes con DM2 y ECV aterosclerótica, IC o ERC mostró que solamente el 17,4 % recibía alguna de estas terapias y que las tasas de prescripción variaban significativamente según la especialidad interviniente, con una menor utilización en las consultas de cardiología. (15) En este contexto, la brecha identificada mediante el IBT no debería atribuirse exclusivamente a decisiones individuales del profesional o a inercia terapéutica, sino que también podría reflejar barreras económicas, diferencias en la cobertura farmacológica y fragmentación de la atención entre especialidades. Aunque estas

variables no fueron evaluadas en nuestro estudio, deberían incorporarse en futuras investigaciones orientadas a comprender y reducir la brecha terapéutica.

Adicionalmente, el análisis multivariado aporta información relevante sobre las variables asociadas a esta brecha: el IMC, la edad y el sexo femenino. En este sentido, asociación entre mayor IMC y mayor IBT sugiere que los pacientes con mayor carga metabólica –quienes potencialmente más se beneficiarían con terapias como arGLP-1– (16) son paradójicamente los menos tratados. De la misma manera, a pesar de que existe evidencia sólida de la seguridad y efectividad de estos fármacos en pacientes de más de 65 años de edad, (17) observamos una subutilización sistemática en adultos mayores. En un análisis de los pacientes añosos del *Medicare Advantage* se observaron tasas de inicio de iSGLT2 y arGLP-1 significativamente menores que los pacientes de otros grupos etarios de menor edad cronológica, con brechas que se amplían con incremento de edad de los pacientes. (18) En nuestro estudio uno de los determinantes independientes de la mayor brecha resultó ser la mayor edad, un fenómeno visualizado en varias publicaciones,

Fig. 5. Factores asociados de manera independiente con la brecha terapéutica de clase I (IBT-IA)

Forest plot de los coeficientes y sus intervalos de confianza del 95% obtenidos mediante regresión lineal multivariada, con el IBT-IA como variable dependiente. El modelo incluyó edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), HbA1c, duración de la diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad cardiovascular establecida, hipertensión arterial, dislipidemia y tabaquismo (n=343 casos completos). Los coeficientes positivos indican una mayor brecha terapéutica y los negativos, una menor brecha. La línea vertical en cero representa ausencia de asociación. Se muestran las variables que alcanzaron significación estadística en el modelo multivariado.

(19) lo que podría reflejar fenómenos múltiples de inercia terapéutica, edadismo o bien preocupaciones relacionadas con seguridad, tolerabilidad y posibles factores socioeconómicos.

Históricamente las mujeres con DM2 y/o enfermedades cardiometabólicas tienen consistentemente menor probabilidad de recibir fármacos cardioprotectores recomendados por guías. (20) Un metaanálisis reciente de más de 14,6 millones de pacientes confirmó que las mujeres tienen menor probabilidad de recibir iSGLT2, aunque paradójicamente podrían tener mayor probabilidad de recibir arGLP-1. (21) En nuestro estudio observamos que uno de los factores asociados de mayor brecha terapéutica resultó el sexo femenino. Este fenómeno repetido en múltiples estudios, puede tener orígenes en el sesgo de riesgo (habitualmente son percibidas como pacientes de menor riesgo) y en barreras culturales, socioeconómicas y estructurales. (22) El consenso ADA/EASD enfatiza que “el aumento en el riesgo relativo de ECV debido a DM2 es mayor en mujeres que en hombres”, lo que hace que las disparidades en tratamiento sean particularmente preocupantes. (23) Por otro lado, la menor brecha observada en pacientes con IC y ECV establecida sugiere que la visibilidad clínica del riesgo influye de manera significativa en la toma de decisiones terapéuticas, favoreciendo una mayor adherencia a guías en escenarios de prevención secundaria en comparación con contextos de alto riesgo metabólico sin eventos clínicos manifiestos.

Limitaciones

Este estudio presenta algunas limitaciones que deben ser consideradas. En primer lugar, su diseño observacional

impide establecer relaciones causales entre los factores analizados y la brecha terapéutica observada. En segundo lugar, la definición de criterios de elegibilidad, si bien basada en guías internacionales, fue unificada por consenso del grupo investigador, lo que podría introducir cierto grado de variabilidad en su interpretación. Asimismo, no se dispuso de información detallada sobre contraindicaciones específicas, tolerabilidad o adherencia a los tratamientos, factores que podrían influir en la prescripción. Tampoco se evaluaron aspectos relacionados con acceso al sistema de salud, cobertura farmacológica o variables socioeconómicas, que podrían desempeñar un papel relevante en la implementación terapéutica. Por último, algunas de las covariables incorporadas al modelo, como IC, ERC, ECV e IMC, también participaron en las reglas utilizadas para determinar la elegibilidad terapéutica. En consecuencia, parte de sus asociaciones con el IBT podría reflejar la propia construcción del índice y no exclusivamente diferencias en la conducta de prescripción.

CONCLUSIÓN

Se evidenció una brecha significativa en la implementación de terapias basadas en guías, particularmente aquellas con recomendación Clase IA y con mayor impacto actual en la reducción de eventos cardiovasculares y progresión renal. Si bien las terapias históricamente consolidadas mostraron una elevada tasa de utilización (antiagregación, iSRAA, estatinas), las estrategias cardiorrenales más recientes (iSGLT2, arGLP-1 y finerenona) presentaron una implementación marcadamente inferior, con brechas especialmente pronunciadas en los pacientes de mayor edad, con mayor

IMC, en las mujeres y sobre todo en las combinaciones terapéuticas recomendadas. Estos hallazgos ponen de manifiesto la necesidad de estrategias sistemáticas de implementación, abordajes transdisciplinarios y optimización estructurada del tratamiento en el paciente cardiorrenal, con el objetivo de cerrar la brecha entre evidencia científica y práctica clínica real.

Declaración de conflictos de interés

Ver conflictos de intereses declarados en los formularios de autores en la web.

Agradecimientos

Agradecemos a todos los Investigadores del registro FERICODIAB que contribuyeron para generar los datos de esta investigación:

Abeledo Roxana, Adjiman Carina, Aranguren Florencia, Araya Cecilia, Arguello Mauricio, Arinovich Bárbara, Bendahan Judith, Cardozo José, Castaño Yanina, Castillo Ivana, Cean Pilar, Centeno Maxzud Mirta, Cicchitti Alejandra, Conforti Jimena, Croatto Daniel, De' Marziani Guillermo, Elbert Alicia, Forte Ezequiel, Gómez Paula, Grosso Cristina, Heredia Natalia, Hermida Sonia, Laurenza Andrea, Lavenia Gustavo, Liderman Sergio, Maraschio Martin, Novielli Diego, Paganti Luciana, Payeras Bruno, Pizzatti Florencia, Prospero Andrea, Recalde Daniela, Tapia Carlos, Tartaglione Fiorella, Vázquez Fabiana, Villarroel Parra Beatriz, Zabala Rocío

BIBLIOGRAFÍA

- Wang Y, Chen H. Global burden of chronic kidney disease due to type 2 diabetes in adults from 1990 to 2021, with exploratory projections to 2036: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Diabetes Res Clin Pract* 2026;237:113340. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2026.113340>
- Morales J, Handelsman Y. Cardiovascular Outcomes in Patients With Diabetes and Kidney Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2023;82:161-70. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.052>
- Blood AJ, Chang LS, Colling C, Stern G, Gabovitch D, Zelle D, et al. Type 2 diabetes disease and management patterns across a large, diverse healthcare system: Issues and opportunities for guideline-directed therapies. *Am Heart J* 2025;282:114-24. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2025.01.003>
- Nelson AJ, Ardissino M, Haynes K, Shambhu S, Eapen ZJ, McGuire DK, et al. Gaps in Evidence-Based Therapy Use in Insured Patients in the United States With Type 2 Diabetes Mellitus and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e016835. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016835>
- Forte EH, Buso CJ, Duczynski P, Cobo AL, Harwicz P, Giorgi M, y cols. Características clínicas y control cardiometabólico de personas con diabetes en el consultorio de cardiología en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2020;86:517-24. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v88.i6.18201>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S183-S215. <https://doi.org/10.2337/dc26-S009>
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105(4S):S117-S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
- Marx M, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan R, Antunes M, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023;44:4043-140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
- Peterson ED, DeLong ER, Masoudi FA, O'Brien SM, Peterson PN, Rumsfeld JS, Shahian DM, Shaw RE. ACCF/AHA 2010 Position Statement on Composite Measures for Healthcare Performance Assessment: a report of American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop a Position Statement on Composite Measures). *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1755-66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.016>
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310:2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
- Kelsey MD, Nelson AJ, Green JB, Granger CB, Peterson ED, McGuire DK, et al. Guidelines for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:1849-57. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.02.046>
- Deedwania P, Banga A. Sodium-glucose cotransporter 1&2 inhibitors in heart failure and diabetes mellitus: From foundational therapy to emerging frontiers. *Am J Med* 2026;139:854-66. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2026.02.049>
- Braunwald E. Gliflozins in the Management of Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2022;386:2024-34. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2115011>
- Luo J, Feldman R, Callaway Kim K, Rothenberger S, Korytkowski M, Hernandez I, et al. Evaluation of out-of-pocket costs and treatment intensification with an SGLT2 inhibitor or GLP-1 RA in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease. *JAMA Netw Open* 2023;6:e2317886. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.17886>
- Dixon DL, Salgado TM, Robinson A, Carbone S, Wagner TD, Hyder H, et al. Prescribing patterns of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes at cardiology, endocrinology, and primary care visits. *Mayo Clin Proc.* 2025;100:647-56. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.08.026>
- Chen TH, Hu EH, Chen DY, Lin Y, Chou TS, Lin MS, et al. GLP-1 RAs and Cardiovascular and Kidney Outcomes by Body Mass Index in Type 2 Diabetes. *JAMA Netw Open* 2025;8:e2530952. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.30952>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S277-S296. <https://doi.org/10.2337/dc26-S013>
- McCoy RG, Van Houten HK, Deng Y, Mandic PK, Ross JS, Montori VM, et al. Comparison of Diabetes Medications Used by Adults With Commercial Insurance vs Medicare Advantage, 2016 to 2019. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2035792. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.35792>
- Cromer SJ, Lauffenburger JC, Levin R, Paterno E. Deficits and Disparities in Early Uptake of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists and SGLT2i Among Medicare-Insured Adults Following a New Diagnosis of Cardiovascular Disease or Heart Failure. *Diabetes Care* 2023;46:65-74. <https://doi.org/10.2337/dc22-0383>
- Regensteiner JG, Golden S, Huebschmann AG, Barrett-Connor E, Chang AY, Chyun D, et al. Sex Differences in the Cardiovascular Consequences of Diabetes Mellitus: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:2424-47. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000343>
- Shah N, Edjimi JA, Daou M, Grimshaw AA, Gunderson C, Gupta S. Association of Social Determinants of Health with Utilization of SGLT2 Inhibitors and GLP1 Receptor Agonists: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gen Intern Med* 2026;41:2859-72. <https://doi.org/10.1007/s11606-026-10178-z>
- Alhassan HA, Mann H, Chiu L, Malik B, Countouris M, Johnson AE. Sex Differences in Pharmacologic Optimal Medical Therapy for Ischemic Heart Disease. *JACC Adv* 2026;5(6 Pt 1):102691. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2026.102691>
- Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022;45:2753-86. <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>