

La intervención intensiva multifactorial reduce eventos cardiovascularmente en pacientes diabéticos

Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. Gaede P, Vedel P, Larsen Ly col. *N Eng J Med* 2003; 348:383-93

Objetivo

Evaluar el efecto sobre los eventos vasculares de una intervención multifactorial e intensiva versus el tratamiento convencional sobre los factores de riesgo cardiovasculares en diabéticos tipo 2 con microalbuminuria.

Diseño

Ensayo clínico aleatorizado abierto

Lugar

Ámbito de la atención primaria en Dinamarca.

Pacientes

160 pacientes con diabetes tipo 2 y microalbuminuria. 80 fueron aleatorizados a "tratamiento convencional" y 80 a tratamiento intensivo. La aleatorización se realizó a través de sobres opacos.

Intervención

Los pacientes de la rama tratamiento convencional fueron tratados acorde con las guías de la Danish Medical association de 1988 que fue actualizada en 2000. Los pacientes del grupo intervención fueron atendidos en una clínica especializada en diabetes. La rama tratamiento intensivo fijó metas más estrictas de tratamiento en lo que respecta a lípidos, glucemia, tensión arterial e indicación de drogas cardioprotectoras como inhibidores de la enzima convertidora y aspirina. Para lograr estas metas se propuso un esquema escalonado de cambios en el estilo de vida y, si las mismas no se alcanzaban, tratamiento farmacológico. En la siguiente tabla se resumen las metas e intervenciones de las 2 ramas.

Los pacientes de la rama tratamiento intensivo que no lograban la meta de Hb glicosilada con dieta y ejercicio recibían glicazida o metformina si tenían sobrepeso. Si las metas no se lograban, ambas drogas se asociaban. Si la asociación no lograba Hb glicosilada menores o iguales a 7 %, se agregaba insulina NPH al acostarse. Las drogas usadas para control de TA se emplearon en un esquema escalonado de IECAo antagonistas de receptores de angiotensina en primer lugar.

Para elevaciones aisladas de colesterol, se indicaron estatinas. En elevaciones aisladas de triglicéridos, fibratos. Se emplearon ambas drogas en desórdenes lipídicos combinados.

Variable	Tratamiento convencional		Tratamiento intensivo	
	1993-1999	2000-2001	1993-1999	2000-2001
TA sistólica	<160	<135	<140	<130
TA diastólica	<95	<85	<85	<80
Hg glicosilada %	<7.5	<6.5	<6.5	<6.5
Colesterol total	<250	<190	<190	<175
Triglicéridos	<195	<180	<150	<150
IECA independiente de TA	No	Sí	Sí	Sí
Aspirina en cardiopatía isquémica	Sí	Sí	Sí	Sí
AAS en pacientes sin enfermedad vascular	No	No	No	Sí

Resultado principal

El resultado principal a medir fue la combinación de muerte cardiovascular, infarto no fatal, by pass coronario, ACV, amputación por isquemia o cirugía vascular periférica. La evaluación del desenlace fue realizada por un comité independiente ciego a la rama del paciente. Se midieron como resultados secundarios: progresión a nefropatía, retinopatía, neuropatía.

El análisis fue por intención de tratar.

Resultados principales

La edad promedio fue de 55.1 años y la media de seguimiento 7.8 años. Se observaron reducciones significativas en Hb glicosilada, TA, colesterol, triglicéridos y microalbuminuria en el grupo de tratamiento intensivo.

	Tratamiento convencional (n=80)	Tratamiento intensivo (n=80)	RR (IC 95%)	NNT
Resultado combinado	35 (44%)	19 (24%)	0.47(0.24-0.73)	5
Nefropatía	31 (39%)	16 (20%)	0.39(0.17-0.87)	5
Retinopatía	51 (64%)	38 (47%)	0.42(0.21-0.86)	6
Neuropatía	43 (54%)	24 (30%)	0.37(0.18-0.79)	4

Conclusión

La intervención intensiva y multifactorial en diabéticos tipo 2 con microalbuminuria reduce el riesgo de eventos cardiovasculares y microvasculares en un 50% aproximadamente.

Fuente de financiamiento: no referida.

Comentario

Este primer ensayo aleatorizado en pacientes diabéticos de alto riesgo cardiovascular muestra por primera vez que el tratamiento intensivo para metas estrictas y el empleo de drogas cardioprotectoras reduce la morbilidad cardiovascular. Si bien los resultados no sorprenden, la contribución del estudio es enorme ya que aborda el tema de intervenciones multifactoriales y simultáneas y refleja la magnitud del beneficio de "hacer todo a la vez".

La reducción absoluta de riesgo del 20% es mucho mayor que la observada en estudios de intervención sobre un solo factor de riesgo como hipercolesterolemia, hipertensión o glucemia. En el UKPDS el control estricto de la glucemia redujo el riesgo absoluto de infarto en un 3% sin alcanzar significación estadística. El control más estricto de la TA logró reducción del riesgo absoluto del 5% para un resultado combinado de eventos vasculares y microvasculares.

Si bien el NNT de este estudio es 5, vale la pena remarcar que la incidencia de eventos en estos pacientes ha sido mucho mayor que la que se espera en los diabéticos que no tienen microalbuminuria. De la tabla 1 del estudio se desprende que muchos de ellos tenían cardiopatía isquémica al ingreso del estudio y un gran porcentaje tenía retinopatía. De manera que en términos absolutos, el beneficio esperable en la población de diabéticos sin complicaciones será seguramente menor.

En este estudio, más de la mitad de los pacientes de la rama convencional fueron derivados a centros especializados. Este hecho puede haber "pinzado" las diferencias en los valores alcanzados por lo que se refuerzan las conclusiones.

Conclusión del comentarista: El presente ensayo refuerza el cuerpo de evidencia acumulada en los últimos años acerca de que el riesgo cardiovascular en diabéticos puede ser modificado y que para lograrlo hay que cumplir metas estrictas tanto de glucemia como de los otros factores de riesgo.

Sin embargo este ensayo no nos permite individualizar si el beneficio observado se debe más a alguna intervención que a otra.

Por otro lado, las metas propuestas en el "tratamiento convencional" especialmente en 2000-2001 son bastante estrictas y distan de ser las observadas en la práctica diaria por lo que se abren otra serie de interrogantes que la investigación deberá abordar: cuál es la mejor organización para el cuidado de estos pacientes que logre que esto pueda trasladarse a la vida real, cuál la mejor manera de motivar a médicos y pacientes para sostener en el tiempo un tratamiento tan complejo en el que los cambios en el estilo de vida y múltiples fármacos son necesarios.

Si lo logramos muchos eventos podrán ser prevenidos y habremos avanzado en el control de los efectos devastadores de esta enfermedad crónica y frecuente.

Dra. Karin Kopitowski [Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano Buenos Aires]

Referencias

- 1- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
- 2- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-713.
- 3- Arday DR, Fleming BF, Keller DK, et al. Variation in diabetes care among states: do patient characteristics matter? *Diabetes Care* 2002;25:2230-2237

