

DIABETES

El control intensivo de la glucemia no disminuye la mortalidad

- ▶ Los pacientes con diabetes tipo 2 que siguen un tratamiento intensivo tienen menos complicaciones cardiovasculares, pero no se ha observado ninguna mejora en la tasa de supervivencia global.
- ▶ Al no haberse demostrado una reducción en la mortalidad total, debe sopesarse el daño potencial derivado del tratamiento intensivo, el perfil de seguridad a largo plazo y los efectos secundarios del tratamiento.

M.P. Pérez Unanua

Grupo de Diabetes. SEMERGEN

El ya muy conocido y renombrado estudio VADT arrojó luz sobre las incertidumbres que acompañaban al control glucémico intensivo en los pacientes con diabetes tipo 2 y sus efectos sobre los eventos cardiovasculares; durante el año 2009, y siguiendo la línea de los estudios ACCORD y ADVANCE, mostró que la reducción intensiva de la glucosa, en comparación con el tratamiento estándar, no modificaba significativamente la tasa de eventos cardiovasculares mayores en el grupo de tratamiento intensivo frente al tratamiento convencional. En contraste con los resultados de mortalidad observados en el VADT y el ADVANCE, en el estudio UKPDS los pacientes, que eran más jóvenes (edad media de 53 años) y con un diagnóstico reciente de diabetes, presentaron una mortalidad significativamente reducida con el control intensivo de la glucemia. En cambio, en los pacientes del ACCORD, que recibieron una terapia más agresiva en el brazo de tratamiento intensivo, se constató un aumento significativo de la mortalidad.

Recientemente, en *The New England Journal of Medicine* se han publicado los resultados del seguimiento ampliado a 10 años de los participantes en el estudio VADT. Tras la finalización del ensayo clínico, los responsables del

estudio mantuvieron el seguimiento de los participantes hasta completar 10 años, utilizando para ello bases de datos centrales que identificaban los procedimientos, hospitalizaciones y muertes (cohorte completa, con los datos de seguimiento del 92,4% de los participantes). Un total de 1.391 participantes completaron encuestas de seguimiento anuales en las que se preguntaba por los eventos cardiovasculares (77,7% de seguimiento). El objetivo primario fue determinar el tiempo transcurrido hasta la aparición de un primer evento cardiovascular mayor (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, aparición o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva, amputación isquémica o muerte de origen cardiovascular). Los objetivos secundarios fueron la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por cualquier causa.

La diferencia en los niveles de hemoglobina glucosilada entre el grupo de terapia intensiva y el grupo de terapia estándar fue de 1,5 puntos porcentuales durante el tiempo que duró el estudio (nivel medio, 6,9 frente a 8,4%) y fue reduciéndose a 0,2 y 0,3 puntos porcentuales a los 3 años de haber finalizado el estudio. Durante los 9,8 años de seguimiento medio, el grupo de terapia intensiva experimentó una disminución del riesgo en el objetivo primario del 17% frente al grupo de terapia estándar, con una reducción

absoluta del riesgo de eventos cardiovasculares de 8,6 por 1.000 años-persona. Sin embargo, no se demostró una reducción de la mortalidad cardiovascular, y tampoco de la mortalidad total.

Tras casi 10 años de seguimiento, los pacientes con diabetes tipo 2 que habían sido asignados al azar a control intensivo de la glucosa durante los 5,6 años que duró el estudio VADT tenían 8,6 menos eventos cardiovasculares mayores por 1.000 años-persona que los asignados a la terapia estándar, pero no se observó ninguna mejora en la tasa de supervivencia global. Los autores de este estudio proponen continuar el seguimiento de esta población para valorar el «efecto legado» del control intensivo de la glucemia al inicio de la enfermedad y en el que la reducción absoluta del riesgo para un evento cardiovascular mayor no sólo persista sino que continúe creciendo con el tiempo.

El autor principal del trabajo, el Dr. Hayward, afirma que el control estricto de la glucosa puede lograr de forma segura reducir significativamente los eventos cardiovasculares en pacientes mayores con diabetes tipo 2. Sin embargo, al no haberse comprobado una reducción en la mortalidad total, debe sopesarse el daño potencial derivado del tratamiento intensivo, el perfil de seguridad a largo plazo y los efectos secundarios del tratamiento, incluyendo el aumento de peso y las hipoglucemias. Los objetivos de control glucémico han de ser individualizados en función de las características de cada paciente. ■

Hayward R, Reaven P, Wiitala W, Bahn G, Reda D, Ge L, for the VADT Investigators. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 372(23): 2.197-2.206.