

### **Los pacientes diabéticos tratados con hipoglucemiantes y los individuos no diabéticos supervivientes de un infarto de miocardio tienen el mismo riesgo cardiovascular. Un estudio poblacional con 3,3 millones de individuos**

*Diabetes patients requiring glucosa-lowering therapy and nondiabetics with a prior myocardial infarction carry the same cardiovascular risk: a population study of 3.3 million people*

**Schramm TK, Gislason GH, Køber L, Rasmussen S, Rasmussen JN, Abildstrøm SZ, Hansen ML, Folke F, Buch P, Madsen M, Vaag A y Torp-Pedersen C**

**Circulation. 2008;117:1945-54.**

**Fundamento.** Se necesitan grandes estudios poblacionales, dadas las discrepancias entre los diferentes estudios a la hora de estimar el riesgo cardiovascular de los pacientes con diabetes mellitus, especialmente en los individuos jóvenes.

**Métodos y resultados.** Se siguieron durante 5 años todos los residentes en Dinamarca de edad superior a los 30 años, a partir de registros individualizados en todo el país. Se compararon los pacientes diabéticos que se trataban con hipoglucemiantes y los no diabéticos que habían presentado o no un infarto de miocardio. Independientemente de la edad, la tasa de riesgo proporcional de Cox ajustada por edad para muerte cardiovascular fue de 2,42 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,35-2,49) para varones con diabetes mellitus sin infarto agudo de miocardio previo, y de 2,44 (IC del 95%, 2,39-2,49) para varones no diabéticos con un infarto de miocardio previo ( $p = 0,60$ ). Se tomó como referencia a los varones no diabéticos sin infarto de miocardio previo. Los resultados para las mujeres fueron de 2,45 (IC del 95%, 2,38-2,51) y de 2,62 (IC del 95%, 2,55-2,69) ( $p = 0,001$ ), respectivamente. Para el desenlace compuesto de infarto de miocardio, ictus y muerte cardiovascular, la tasa de riesgo en varones con sólo diabetes mellitus fue de 2,32 (IC del 95%, 2,27-2,38) y de 2,48 (IC del 95%, 2,43-2,54) para aquéllos con infarto de miocardio previo ( $p = 0,001$ ), respectivamente. Los resultados para las mujeres fueron de 2,48 (IC del 95%, 2,43-2,54) y de 2,71 (IC del 95%, 2,65-2,78) ( $p = 0,001$ ), respectivamente. Los distintos riesgos analizados fueron similares para ambos tipos de diabetes. Después de ajustar los análisis para comorbilidades, nivel socioeconómico y tratamientos médicos profilácticos, mostraron resultados similares.

**Conclusiones.** Los pacientes diabéticos de edad superior a 30 años, que precisan medicación hipoglucemiante, tienen un riesgo cardiovascular equiparable a los individuos sin diabetes que han tenido un infarto de miocardio, siendo esto independiente de la edad y del tipo de diabetes. Por lo tanto, la necesidad de tratamiento hipoglucemiante debe promover un tratamiento profiláctico intensivo para las enfermedades cardiovasculares.

### **COMENTARIO**

Hace unos años, el Adult Treatment Panel III estadounidense estableció que los pacientes diabéticos presentan un riesgo coronario alto, por lo que en ellos se deben poner en práctica medidas preventivas similares a los que han sobrevivido a un infarto agudo de miocardio<sup>1</sup>. Entonces, se introdujo el término equivalente coronario para otras formas de arteriosclerosis distintas a las coronarias. Más recientemente, las guías europeas para la prevención cardiovascular también han adoptado estas consideraciones<sup>2</sup>. Esta consideración supone, desde un punto de vista práctico, asumir los mismos objetivos para los diversos factores de riesgo que en la población coronaria y la irrelevancia de utilizar tablas de riesgo específicas para la población diabética.

Entre otros, la asunción de que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen el mismo riesgo vascular que los individuos coronarios se debe al trabajo de Haffner et al<sup>3</sup>, un estudio que evaluó de forma prospectiva, durante 7 años, a 1.373 individuos no diabéticos y a 1.059 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de ambos sexos. De igual manera que el estudio danés ahora comentado, los individuos eran escandinavos (fineses) y la base de datos recogía a los individuos a los que se reembolsaba la medicación hipoglucemiante. Estos resultados se contestaron en otros estudios del Reino Unido, y así, en un estudio tanto observacional como de cohortes, en población escocesa, se concluyó que el riesgo de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 era menor que el de los individuos sin diabetes que habían sobrevivido a un infarto agudo de miocardio<sup>4</sup>, aunque en este estudio con pacientes escoceses se incluyó en el análisis a individuos con diabetes tratados únicamente con dieta y casos de diagnóstico reciente.

El estudio de Schramm et al aquí comentado presenta algunas limitaciones, entre las que, por supuesto, no se incluye un escaso tamaño muestral. Una de ellas deriva del uso de bases de datos de tratamiento hipoglucemiante, lo que no permite conocer el riesgo vascular de los individuos con diabetes tratados únicamente con dieta y, por tanto, los individuos incluidos en el estudio son aquéllos con una duración mayor de la enfermedad. El segundo, no describe con certeza cuál es el riesgo vas-

cular de la diabetes mellitus tipo 1, ya que ha asumido como tales a los individuos con diabetes de menos de 40 años que se tratan únicamente con insulina.

Pese a ello, es evidente que este trabajo refuerza considerablemente el concepto de que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que ya están en tratamiento hipoglucemiante, son individuos de riesgo alto, tienen un "equivalente coronario" y, por tanto, son subsidiarios de emplear medidas "agresivas" para el tratamiento. El enfoque multifactorial recientemente publicado en el estudio STENO-2 indica claramente el beneficio cardiovascular derivado del tratamiento sobre la presión arterial, la hiperglucemia y la dislipemia de estos pacientes<sup>5</sup>. Finalmente, no cabe duda de que las figuras 1 y 2 estarán presentes en todas las presentaciones que versen sobre el riesgo vascular de la diabetes mellitus tipo 2, reemplazando a otras muy referenciadas, como las de Haffner et al.

**Pedro Valdivielso**

#### Bibliografía

1. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285:2486-97. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3xsum.pdf>
2. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary. Atherosclerosis. 2007;194:1-45.
3. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med. 1998;339:229-34.
4. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. BMJ. 2002;324:939-42.
5. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358:580-91.

## Efectos del descenso intensivo de la glucosa en la diabetes mellitus tipo 2

*Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes*

**The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group.**

*N Engl J Med.* 2008;358:2545-59.

**Fundamentos.** Los estudios epidemiológicos han mostrado una relación entre los valores de hemoglobina glucosilada y los episodios cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Hemos investiga-

do si la reducción de la glucemia hasta valores de normalidad (tratamiento intensivo) pudiera reducir los episodios cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que tienen enfermedad vascular establecida u otros factores de riesgo.

**Métodos.** Se aleatorizó a 10.251 pacientes (media de edad 62,2 años), con unos valores medios de hemoglobina glucosilada del 8,1%, a recibir tratamiento intensivo (objetivo para hemoglobina glucosilada < 6%) o convencional (objetivo para hemoglobina glucosilada 7,0-7,9%). Entre los pacientes, el 38% eran mujeres y el 35% había tenido un episodio vascular previo. El desenlace primario del estudio fue un combinado de infarto agudo de miocardio e ictus no mortales más muerte de causa vascular. El hallazgo de una mortalidad mayor en el grupo de tratamiento intensivo llevó a suspender este brazo de tratamiento cuando se había alcanzado sólo un seguimiento medio de 3,5 años.

**Resultados.** Al año de seguimiento, se alcanzaron unos valores estables de hemoglobina glucosilada del 6,4 y el 7,5% en los grupos intensivo y convencional, respectivamente. En el seguimiento, el desenlace primario ocurrió en 352 pacientes del grupo intensivo y en 371 del grupo convencional (riesgo = 0,90; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,78-1,04; p = 0,16). En el mismo período, 257 pacientes del grupo de tratamiento intensivo fallecieron, cuando sólo lo hicieron 203 del grupo convencional (riesgo = 1,22; IC del 95%, 1,01-1,46; p = 0,04). Los episodios de hipoglucemia que precisaron de intervención médica y el aumento de peso superior a 10 kg fueron más frecuentes en los pacientes asignados al grupo de tratamiento intensivo (p < 0,001).

**Conclusiones.** Comparado con el tratamiento convencional, el uso de tratamiento intensivo encaminado a normalizar los valores de hemoglobina glucosilada, incrementó la mortalidad y no redujo de forma significativa los episodios mayores vasculares, durante los 3,5 años de seguimiento. En su conjunto, estos resultados desenmascaran un riesgo desconocido del tratamiento intensivo encaminado a reducir los valores de glucemia en pacientes de riesgo alto con diabetes mellitus tipo 2.

#### COMENTARIO

*Es bien conocido la relación entre la magnitud de la hiperglucemia, medida a través del porcentaje de hemoglobina glucosilada, y la presencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares en los individuos con diabetes mellitus tipo 2. Igualmente, del estudio UKPDS se conoce que una reducción del 1% en la hemoglobina glucosilada va acompañada de*