



ELSEVIER

Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



EL ARTÍCULO DEL MES

Seguimiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sometidos a control de presión arterial y glucémico

Zoungas S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Li Q, Hirakawa Y, et al. for the ADVANCE-ON Collaborative Group. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2014;371:1392-1406.

Introducción: En el ensayo factorial *Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation* (ADVANCE), la combinación de perindopril e indapamida redujo la mortalidad de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), objetivo no alcanzado mediante el control glucémico intensivo, que pretendía mantener concentraciones de hemoglobina glicada inferiores al 6,5%. En este estudio se presentan los resultados del seguimiento de los pacientes durante los 6 años siguientes a la finalización del ensayo.

Métodos: Se invitó a los pacientes del estudio ADVANCE, previamente asignados a perindopril-indapamida o placebo y a control glucémico intensivo (mantenido durante 6 meses más) o estándar, a participar en un estudio de seguimiento de 5 años tras la finalización del ensayo. Los objetivos primarios fueron la mortalidad por cualquier causa y la incidencia de eventos macrovasculares mayores.

Resultados: Las características basales fueron similares en los 11.140 pacientes originalmente randomizados al inicio del estudio ADVANCE y en los 8.494 pacientes que participaron en el seguimiento, de 5,9 años en el grupo de control de la presión arterial y 5,4 años en el grupo de control glucémico. Las diferencias observadas entre los grupos en la presión arterial y en la HbA1c durante el estudio ADVANCE no se mantuvieron en la primera visita del estudio de seguimiento. La disminución en la mortalidad global y en la debida a morbilidad cardiovascular observada en el grupo sometido a control de presión arterial en el estudio ADVANCE, se mantuvo al final del estudio de seguimiento aunque de forma menos marcada; los *hazard ratio* (HR) fueron 0,91 (intervalo de confianza al 95% [IC95%] 0,84-0,99; $p=0,03$) y 0,88 (IC95% 0,77-0,99; $p=0,04$), respectivamente. No

se encontraron diferencias entre mortalidad global y los eventos cardiovasculares entre los grupos de tratamiento hipoglucemante intensivo o estándar, con HR de 1,00 (IC95% 0,92-1,08) y 1,00 (IC95% 0,92-1,08), respectivamente.

Conclusión: Los beneficios en mortalidad observados en los pacientes asignados a control de presión arterial se mantuvieron, aunque de forma atenuada, al final del periodo de seguimiento. El control glucémico intensivo no redujo la mortalidad ni la incidencia de eventos macrovasculares.

Comentario

En los estudios *Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (DCCT/EDIC) y *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) se ha demostrado que el control glucémico intensivo se acompaña de una reducción en las complicaciones microvasculares y, a largo plazo, de reducciones en la mortalidad global y en la incidencia de infarto de miocardio.

En el estudio ADVANCE-ON se observa que la disminución de la mortalidad global y en la incidencia de eventos cardiovasculares objetivada en el ensayo ADVANCE en los pacientes asignados a control de la presión arterial se mantuvo durante los 5-6 años posteriores, beneficio no observado en los pacientes asignados a control glucémico intensivo. Los pacientes del estudio tenían una media de edad de 66 años y un porcentaje cercano al 30% tenían enfermedad cardiovascular establecida. Podríamos especular con que el control glucémico intensivo pudiera ser más relevante en pacientes más jóvenes, con DM2 poco evolucionada, que no presenten complicaciones cardiovasculares.

Se sabe que la afectación macrovascular se establece precozmente, durante el curso de la DM2, por lo que es menos probable que el control estricto de la glucemia disminuya la incidencia de eventos macrovasculares en pacientes con DM2 avanzada. En este tipo de pacientes el control de otros factores de riesgo cardiovascular, tales como la presión arterial, pudiera reducir más eficazmente la mortalidad y la incidencia de eventos cardiovasculares.

En los estudios publicados previamente, en los que control de la glucemia se asociaba a disminución de la mortalidad, los pacientes partían de concentraciones de HbA1c más elevadas (8,5%) que en el estudio actual (7,5%).

En cualquier caso, los resultados del estudio comentado indican que el tratamiento antihipertensivo es un pilar esencial en el manejo integral de los pacientes con DM2. Por otra parte, sugieren que el control intensivo de la glucemia no es beneficioso en pacientes con el perfil que se incluyeron en el estudio, apoyando la importancia de individualizar los objetivos de HbA1c, en función de la edad, del tiempo de evolución de la DM2 y de las complicaciones macro

y microvasculares establecidas presentes en cada paciente.

V. Katchan

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Correo electrónico: valeriekatchan@yahoo.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2015.01.002>

La detección de fibrilación auricular subyacente en pacientes con ictus criptogénico

Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Math M, et al. for the EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med.* 2014;370:2467-2477.

Antecedentes: La fibrilación auricular (FA) es una de las principales causas prevenibles de ictus recurrente. Sin embargo, la FA paroxística es a menudo asintomática y es probable que pase desapercibida durante la asistencia rutinaria de pacientes con ictus isquémico o con accidente isquémico transitorio (AIT).

Métodos: Se estudió a 572 pacientes mayores de 54 años de edad, sin FA conocida, que durante los 6 meses previos habían tenido un ictus isquémico o un AIT, considerados criptogénicos tras efectuar pruebas estandarizadas, entre las que se incluía monitorización electrocardiográfica de 24 h. Fueron randomizados a ser sometidos a monitorización electrocardiográfica ambulatoria no invasiva durante 30 días o a monitorización convencional de 24 h. La medición principal fue la detección de episodios de FA de duración ≥ 30 s durante los 90 días posteriores a la randomización. Las mediciones secundarias fueron los episodios de fibrilación auricular de duración $\geq 2,5$ min y la instauración de tratamiento anticoagulante a los 90 días.

Resultados: Se detectó FA de duración ≥ 30 s en 45 de 280 pacientes (16,1%) en el grupo de intervención, frente a 9 de 277 (3,2%) en el grupo control (diferencia absoluta [RRA], 12,9 puntos porcentuales; intervalo de confianza al 95% [IC95%] 8,0-7,6; $p < 0,001$; número necesario a cribar 8). Se detectó FA $\geq 2,5$ min en 28 de 284 pacientes (9,9%) en el grupo de intervención, frente a 7 de 277 (2,5%) en el grupo control (RRA 7,4; IC95% 3,4-11,3; $p < 0,001$). A los 90 días, el tratamiento con anticoagulación oral había sido prescrito a más pacientes en el grupo de intervención que en el grupo placebo (52/280 pacientes [18,6%] frente a 31/279 [11,1%]; RRA 7,5; IC95% 1,6-3,3; $p = 0,01$).

Conclusiones: La detección de FA paroxística fue frecuente en pacientes ≥ 55 años de edad con ictus isquémico criptogénico. La monitorización electrocardiográfica

ambulatoria durante 30 días incrementó la detección de FA, así como la instauración de tratamiento anticoagulante.

Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al. for the CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2014;370:2478-2486.

Antecedentes: Tras un ictus isquémico se recomienda que para descartar la fibrilación auricular (FA) se realice monitorización electrocardiográfica de al menos 24 h. Sin embargo, aún no se ha establecido ni la duración ni el tipo de monitorización más efectiva. La causa del ictus isquémico permanece indeterminada a pesar de una evaluación diagnóstica completa en el 20-40% de los casos. Este estudio analiza si la monitorización a largo plazo con un monitor cardíaco insertable (MCI) es más efectivo que el seguimiento convencional en la detección de FA en pacientes con ictus criptogénicos.

Métodos: Estudio controlado y randomizado en el que se incluyó a 441 pacientes ≥ 40 años de edad en quienes no se había evidenciado FA tras 24 h de monitorización electrocardiográfica dentro de los 90 días después del ictus. La medición principal fue el tiempo transcurrido hasta la primera detección de FA de duración ≥ 30 s en un plazo de 6 meses. Entre las mediciones secundarias figuraba el tiempo transcurrido hasta la primera detección de FA en un plazo de 12 meses.

Resultados: A los 6 meses se había detectado FA en el 8,9% de los pacientes en el grupo MCI (19 pacientes) frente al 1,4% de pacientes en el grupo control (3 pacientes) (*hazard ratio* [HR] 6,4; intervalo de confianza al 95% [IC95%] 1,9-21,7; $p < 0,001$). A los 12 meses, se había detectado FA en el 12,4% de los pacientes en el grupo MCI (29 pacientes) frente al 2,0% de los pacientes en el grupo control (4 pacientes) (HR 7,3; IC95% 2,6-20,8; $p < 0,001$).

Conclusiones: Tras un ictus isquémico la monitorización electrocardiográfica con MCI detectó más episodios de FA que el seguimiento convencional.

Comentario

La fibrilación auricular (FA) es una causa frecuente de ictus isquémico. El tratamiento anticoagulante es muy eficaz a la hora de prevenir estos eventos. En la actualidad, la causa de un número importante de accidentes cerebrovasculares isquémicos permanece sin identificar, incluso tras un estudio