

El control estricto de la glucemia disminuyó las complicaciones microvasculares en diabéticos de tipo 2

Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Committee ad hoc. Turner R., Holman R., Cull C. THE LANCET 1998; 352: 837-853.

Objetivo

Comparar los efectos del control estricto de la glucemia con sulfonilureas o insulina, con el tratamiento convencional en diabéticos tipo 2 (DBT2), sobre las complicaciones a largo plazo.

Diseño

Ensayo clínico aleatorizado con seguimiento promedio de 10 años. El reclutamiento se inició en 1977.

Lugar

23 hospitales del Reino Unido.

Pacientes

Pacientes con diagnóstico reciente de DBT2, (n= 4209), 58% hombres, edad promedio 54 años, sin trastornos metabólicos, renales, cardiovasculares agudos o retinopatía diabética que requiera fotocoagulación al momento de la inclusión.

Intervención

Los pacientes sin sobrepeso fueron aleatorizados a tratamiento intensivo (TI): meta de glucemia < a 110 mg, con sulfonilureas o insulina; y tratamiento convencional (TC): meta de glucemia < a 270 mg, con dieta. Si los controles, realizados cada tres meses, superaban el valor de glucemia requerido en cada grupo, los pacientes eran nuevamente aleatorizados a tratamiento con sulfonilureas, metformina o insulina, según tratamiento previo y criterios convencionales hasta alcanzar la meta correspondiente en cada grupo.

Los pacientes con sobrepeso fueron seleccionados para recibir metformina y los resultados de esta rama se reportaron en otro artículo 1.

Medición de resultados principales

Fueron medidas 21 patologías; la mayoría relacionadas a la DBT2: Infarto de miocardio (IAM) fatal y no fatal, muerte súbita fatal, insuficiencia cardíaca, angina, accidente cerebrovascular (ACV) fatal y no fatal, muerte por enfermedad vascular periférica, amputación, muerte de causa renal, insuficiencia renal, fotocoagulación de retina, hemorragia vítrea, ceguera de un ojo, extracción de cataratas, muerte por hipo e hiperglucemia, accidente fatal, muerte por cáncer, muerte de cualquier otra causa y muerte de causa desconocida. Se realizó también un subanálisis de

Fuente de financiamiento: National Health Service, Gran Bretaña.

COMENTARIO

Este trabajo generó gran expectativa porque desde la publicación del DCCT en 1993², que demostraba la eficacia en la prevención de enfermedad microvascular en diabéticos tipo 1 con múltiples inyecciones diarias de insulina, se debatió acerca de la generalización de sus resultados y la utilidad del tratamiento intensivo en pacientes con DBT2. Si bien algunos ensayos clínicos controlados aleatorizados y bastante evidencia epidemiológica sugerían un efecto beneficioso³, éste quedaba aún sin demostrar. Este es el primer trabajo aleatorizado en DBT2 que certifica que el tratamiento más estricto es mejor en población occidental. Ahora bien, para trasladar sus resultados a la práctica existen algunos inconvenientes: 1) la población con TC tenía glucemias más altas que las que toleramos habitualmente en el consultorio (meta de glucemia < 270 mg%) con lo cual el beneficio en nuestra práctica diaria se vería diluido, y el beneficio hallado en el estudio se acrecentaría;

Dr. Pablo Tesolin

Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Dra. Marcela Botargues

Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Referencias

1. Effect of inintensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. The Lancet 1998; 352:854-865.
2. The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of Diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. N Eng J Med. 1993; 329:997-86
3. Intensive insulin therapy prevents the progression in Japanese patients with non insulin dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes res. Clin. Pract 1995;28: 103-17. Ohkubo Y, Kishikawa II, Araki E, et al.
4. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 1998. Diabetes Care, Volume 21, Supplement 1, January 1998.

combinaciones de patologías en siete grupos: cualquier patología relacionada y muerte relacionada a la DBT2, todas las causas de mortalidad, IAM, ACV, amputación o muerte por enfermedad vascular periférica, y complicaciones microvasculares.

Resultados principales

Al cabo de 10 años la glucemia y la hemoglobina glicosilada fueron menores en el grupo TI que en el grupo control, sin bien ambos grupos aumentaron los valores a lo largo del seguimiento. El aumento de peso y la insulinemia fueron mayores en el grupo TI (promedio 2.9 Kg p=<0.001 para el primero) que en el grupo TC.

Evento	Incidencia por 1000 pacientes/año Grupo TC	Incidencia por 1000 pacientes/año Grupo TI	RRA*	RR* (IC 95%)	p	NNT* (IC 95%)
Patología relacionada a DBT	46%	40.9%	5%	0.88 (0.79-0.99)	0.029	20 (10-200)
Muerte relacionada a DBT	11.5%	10.4%	1%	0.90 (0.73-1.11)	NS	-
Muerte por cualquier causa	18.9%	17.9%	1%	0.94 (0.80-1.10)	NS	-
Complicaciones microvasc.	11.4%	8.6%	2%	0.75 (0.60-0.93)	<0.001	50 (22-125)
IAM	17.4%	14.7%	2.5%	0.84 (0.71-1)	0.052	40

Los NNT se colocan sólo en los que el resultado fue estadísticamente significativo o marginalmente significativo.

En el subanálisis por grupos de tratamientos se observó mayor beneficio en los pacientes que recibieron insulina y glibenclamida.

La mayor reducción de riesgo fue dada por disminución del 25 % de complicaciones en la microangiopatía en su mayor parte debido a la reducción de necesidad de fotocoagulación RR 0.71 (IC 0.53 a 0.96, p=0.0031).

Los episodios de hipoglucemia fueron mayores en el grupo de TI (1.8% anual con insulina, 1.4% con glibenclamida, 1 % con clorpropamida) que en el grupo TC (0,7% anual).

Conclusiones

El tratamiento intensivo de la diabetes tipo 2 con glibenclamida o insulina es beneficioso para reducir las complicaciones microvasculares, sobre todo la retinopatía. El tratamiento intensivo aumenta el riesgo de hipoglucemia pero no se observaron complicaciones fatales por la misma.

*Ver Glosario