



 [IMPRIMIR](#)



17 ENE 11 | [Bases para la toma de decisiones](#)

¿Cuál es la mejor estrategia en diabéticos con enfermedad coronaria?

La sensibilización a la insulina es el tratamiento de preferencia en los pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria.

Introducción

Los pacientes con diabetes tipo 2 tienen mayor riesgo de episodios cardiovasculares y de muerte que las personas que no son diabéticas. El estudio *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes* (BARI 2D), fue diseñado para evaluar las estrategias terapéuticas en pacientes con enfermedad arterial coronaria y diabetes. El objetivo fue ver el impacto del tratamiento sobre la tasa de isquemia miocárdica, la principal causa de muerte en pacientes con diabetes y resistencia a la insulina.

Estudios recientes mostraron resultados contradictorios, como los resultados ambiguos con los nuevos agentes tiazolidinedionas y el fracaso de 3 estudios que no mostraron reducción de los episodios intensificando el control de la glucemia más allá de las actuales recomendaciones de la *American Diabetes Association*.

Las mismas dudas existen sobre la eficacia de los procedimientos invasivos en la reducción de la tasa de infarto y de muerte en pacientes con sintomatología leve o asintomáticos.

En este artículo, los autores evaluaron dos estrategias de tratamiento cardíaco y dos estrategias de tratamiento de la glucemia en pacientes que recibían control uniforme de la glucemia y tratamiento intensivo contra factores de riesgo cardíaco.

La primera hipótesis que se evaluó fue que los procedimientos invasivos inmediatos pueden reducir las tasas alejadas de muerte y episodios cardiovasculares en relación con el tratamiento médico.

La segunda hipótesis fue que un esquema de sensibilización a la insulina (con un objetivo de hemoglobina glicosilada [HbA1] < 7,0%), reduciría las tasas alejadas de muerte y episodios cardiovasculares en relación con una estrategia de administración de insulina.

Métodos

Participantes:

Participaron 49 centros de Brasil, Estados Unidos, Canadá, México, República Checa y Austria que fueron incorporados entre 2001 y 2005. Los criterios de selección fueron la asociación de diabetes tipo 2 y de enfermedad arterial coronaria (documentada por coronariografía).

Todos los participantes debían ser candidatos para procedimientos invasivos (angioplastia intraluminal coronaria [AIC], o cirugía de revascularización aorta coronaria [CRAC]). Los factores de exclusión fueron:

- Síndromes coronarios agudos.
- Lesión de tronco.
- Creatinina > 2,0 mg/dl.
- HbA1 > 13,0%.
- Antecedentes de AIC o CRAC en los últimos 12 meses.

- Insuficiencia cardíaca clase III o IV.
- Disfunción hepática.

Procedimientos:

Los pacientes fueron distribuidos en forma aleatoria en un diseño factorial de 2 x 2. Un procedimiento consistió en tratamiento invasivo a la brevedad o tratamiento médico. El segundo procedimiento consistió en tratamiento de sensibilización a la insulina o administración de insulina hasta lograr una HbA1 < 7.0%. La Figura 1 muestra la distribución aleatoria de los pacientes.

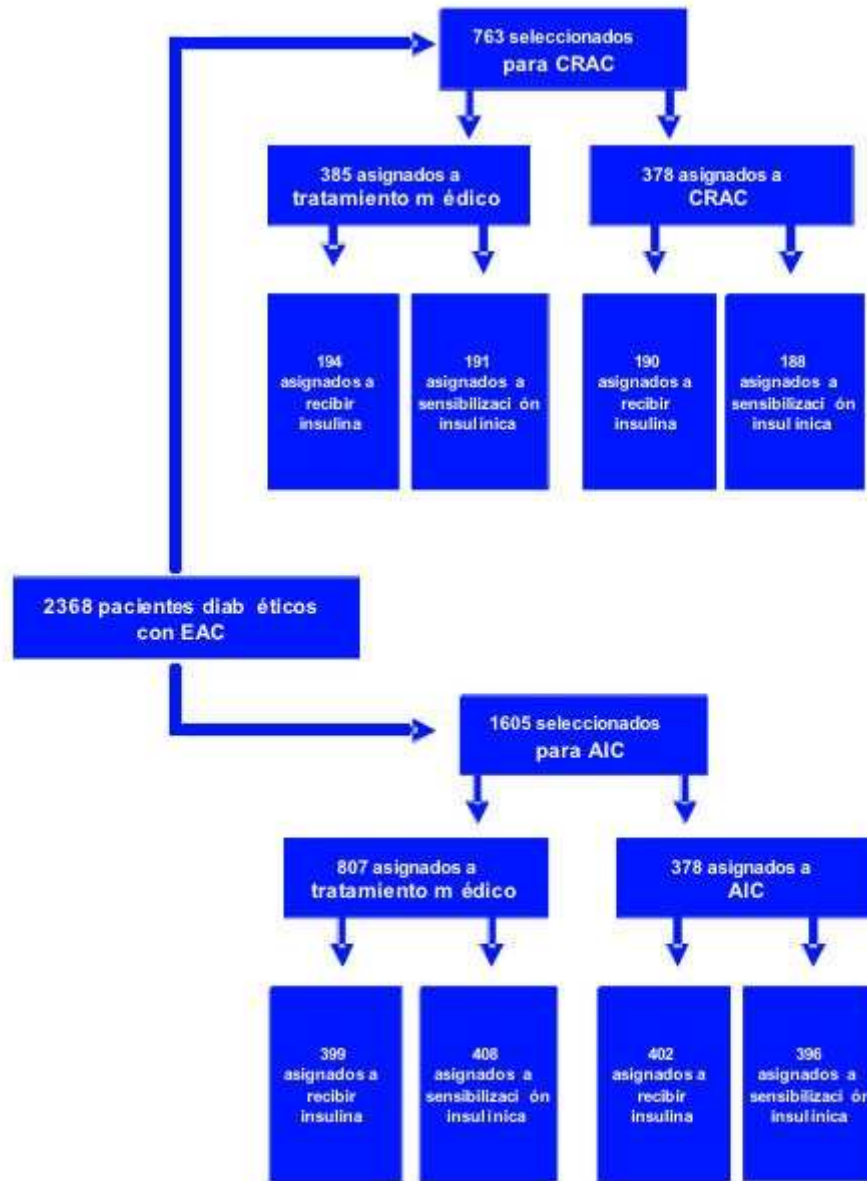


Figura 1. Distribución aleatoria de los pacientes.

Un aspecto importante del estudio fue que la distribución aleatoria se estratificó según el método invasivo utilizado (AIC o CRAC).

Los pacientes del grupo médico eran derivados a procedimientos invasivos sólo cuando la angina progresaba o se producía un episodio coronario agudo.

Los pacientes recibieron consejo e información para cambiar los hábitos de vida y fueron controlados mensualmente durante los primeros 6 meses y luego cada 3 meses.

Criterios de valoración:

El criterio de valoración principal fue la muerte de cualquier causa y el criterio de valoración secundario fue la combinación de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Los grandes episodios coronarios que requirieron AIC o CRAC debían tener aumentos de la creatina kinasa MB de 3 y 10 veces respectivamente.

Resultados

De los 4623 pacientes con diabetes tipo 2, quedaron 2368 que ingresaron al estudio. Al inicio, los distintos grupos de estudio tenían características similares en las variables analizadas. El promedio de duración de la diabetes fue de 10,4 años, el seguimiento promedio fue de 5,3 años y completaron el estudio 2194 pacientes.

La revascularización coronaria se realizó dentro de los 6 meses en el 95,4% de los pacientes seleccionados para revascularización en relación con el 13,0% de los pacientes asignados al grupo médico.

En los pacientes que recibieron tratamientos invasivos, la mortalidad a los 30 días fue del 0,5% en el grupo AIC y del 1,4% en el grupo CRAC. A los 30 días, la combinación de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular fue del 3,5% en la AIC y del 4,6% en la CRAC.

En el grupo de administración de insulina, la insulina se empleó en el 60,7% y la sulfonilurea en el 52,0% de los pacientes; en el grupo de sensibilización a la insulina se utilizó metformina en el 74,6% y tiazolidinediona en el 62,1% de los pacientes. A lo largo del seguimiento, los valores medios de HbA1c fueron significativamente inferiores en el grupo de sensibilización a la insulina que en el grupo de administración de insulina ($P < 0,001$).

Todos los pacientes recibieron además medicación cardiológica como estatinas, aspirina, beta bloqueantes y antihipertensivos, según necesidad.

El índice de masa corporal fue significativamente inferior y los valores de C-LDL fueron significativamente superiores en el grupo de sensibilización a la insulina en relación con el grupo de administración de insulina.

Las tasas de muerte de cualquier causa no variaron entre el grupo de tratamiento invasivo y el grupo médico ni tampoco entre ambos grupos médicos. La supervivencia a los 5 años para el grupo de tratamiento invasivo y para el grupo de tratamiento médico fue del 88,3% y del 87,8%, respectivamente ($P = NS$). Tampoco hubo diferencias entre las dos ramas de tratamiento médico respecto de la supervivencia y de la tasa de episodios cardiovasculares graves.

Los pacientes sometidos a CRAC tenían mayor enfermedad arterial coronaria (extensión, localización y número de vasos afectados) y antecedentes de infarto de miocardio que los pacientes sometidos a AIC.

Los pacientes del grupo CRAC que fueron asignados al grupo de revascularización tuvieron un número significativamente menor de grandes episodios cardiovasculares que los pacientes del grupo CRAC asignados a tratamiento médico ($P = 0,01$). Por el contrario, los grandes episodios cardiovasculares en el grupo AIC asignados al procedimiento invasivo no se diferenciaron de los pacientes asignados al tratamiento médico. Esto indica que el beneficio asociado con una revascularización inmediata comparado con el tratamiento médico, fue significativamente mayor en los pacientes derivados a CRAC que en los pacientes derivados a AIC. En el grupo CRAC, la tasa de infarto de miocardio no mortal fue del 7,4%, comparada con la tasa del 14,6% en el grupo médico.

El efecto de la revascularización sobre la tasa de episodios cardiovasculares se hizo particularmente evidente en los pacientes seleccionados para CRAC que fueron asignados a la estrategia de sensibilización a la insulina con una tasa del 18,7% para los que fueron revascularizados, en relación con el 32,0% para los que recibieron tratamiento médico ($P = 0,002$).

Efectos adversos:

Los efectos adversos fueron infrecuentes y no difirieron entre los grupos tratados. Sin embargo, los casos de hipoglucemia grave (confusión, convulsiones, comportamiento irracional o glucemia < 50 mg/dl), fueron más frecuentes en los pacientes

asignados a recibir insulina, en relación con los pacientes asignados a sensibilización a la insulina (9,2% versus 5,9%, respectivamente; $P = 0,003$).

Discusión

Este estudio fue diseñado para analizar en que forma los médicos enfrentan las decisiones terapéuticas en la práctica. Los hallazgos de este estudio sugieren que:

- Los pacientes con diabetes y enfermedad arterial coronaria asociada a lesiones múltiples de los vasos coronarios se beneficiaron con un tratamiento de cirugía de revascularización a breve plazo, debido principalmente a la menor tasa de infarto de miocardio no mortal.
- Para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria con lesiones menores y que fueron asignados para AIC, la revascularización inmediata no redujo el riesgo de episodios cardiovasculares en relación con el tratamiento médico.
- Si bien solamente una tercera parte de los pacientes sometidos a AIC recibieron stents liberadores de drogas, dado que estos diseños no demostraron que reducen las tasas de mortalidad o de grandes episodios coronarios, su escaso empleo probablemente no afectó los resultados.
- El 42,1% de los pacientes asignados a tratamiento médico durante el seguimiento de 5 años agravaron su sintomatología y fueron derivados a procedimientos invasivos. Esto señala que en estos pacientes el tratamiento inicial no se mantiene constante debido a la evolución de la enfermedad, pero teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes seleccionados para el tratamiento médico no requirieron tratamientos invasivos, se infiere que pueden ser controlados con tratamiento médico intensivo.
- En los pacientes seleccionados para CRAC, la combinación de una revascularización a breve plazo y una estrategia de sensibilización a la insulina se asociaron con una menor tasa de episodios cardiovasculares mayores en relación con cualquier otro tipo de tratamiento.
- Si bien estudios previos mostraron un efecto beneficioso en los resultados cardiovasculares con el uso de sensibilización a la insulina con tiazolidinedionas y metformina, en esta investigación no se pudieron distinguir diferencias entre alguno de los agentes o su combinación.
- Los valores de insulina plasmática fueron menores en los pacientes del grupo sensibilización a la insulina que en el grupo asignado a administración de insulina, un hallazgo que es consistente con los mecanismos de acción de la metformina y las tiazolidinedionas.
- Los pacientes asignados a sensibilización a la insulina lograron el objetivo de bajar la HbA1 al punto de corte o a su proximidad.
- Los pacientes asignados a sensibilización a la insulina tuvieron menores episodios de hipoglucemia, menor ganancia de peso y mayores valores de C-HDL en relación con los pacientes que recibieron insulina.
- Estos datos sugieren que la sensibilización a la insulina es el tratamiento de preferencia en los pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria.

Participantes: Robert L. Frye, M.D., Mayo Clinic, Rochester, MN; Phyllis August, M.D., M.P.H., New York Hospital Queens, Queens, NY; Maria Mori Brooks, Ph.D., Regina M. Hardison, M.S., Sheryl F. Kelsey, Ph.D., Joan M. MacGregor, M.S., and Trevor J. Orchard, M.B., B.Ch., University of Pittsburgh, Pittsburgh; Bernard R. Chaitman, M.D., Saint Louis University, St. Louis; Saul M. Genuth, M.D., Case Western Reserve University, Cleveland; Suzanne H. Goldberg, R.N., M.S.N., National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, MD; Mark

A. Hlatky, M.D., Stanford University, Palo Alto, CA; Teresa L.Z. Jones, M.D., National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD; Mark E. Molitch, M.D., Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago; Richard W. Nesto, M.D., Lahey Clinic Medical Center, Burlington, MA; Edward Y. Sako, M.D., Ph.D., University of Texas Health Science Center, San Antonio; and Burton E. Sobel, M.D., University of Vermont, Burlington.



Todos los derechos reservados | Copyright 1997-2011