

Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes

López Álvarez, Xosé Luis

Médico de familia. Centro de Saúde Mariñamansa (Ourense)

Villar Latorre, Clara

Médico de familia. Centro de Saúde Mariñamansa (Ourense)

Cad Aten Primaria
Ano 2008
Volumen 14
Páx. 317-318

Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. N Eng J Med 2008; 358(6):580-591

Peter Gæde, M.D., D.M.Sc., Henrik Lund-Andersen, M.D., D.M.Sc., Hans-Henrik Parving, M.D., D.M.Sc., and Oluf Pedersen, M.D., D.M.Sc.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes tipo 2 es una enfermedad de larga evolución que multiplica el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular entre 2 y 6 veces.

Durante los últimos años, diferentes estudios prospectivos han demostrado que reducir los factores de riesgo por separado mejora el pronóstico.

El estudio Steno 2 está diseñado para evaluar a largo plazo la intervención sobre múltiples factores de riesgo.

RESUMEN DEL ESTUDIO

En el estudio Steno 2 (aleatorizado, dos brazos paralelos) se randomizaron 160 pacientes daneses, de raza blanca, con una edad media de 55 años que padecían diabetes mellitas tipo 2 (DM2) con microalbuminuria (considerado biomarcador de daño vascular general). El diseño/protocolo fue aprobado por los comités de ética y de acuerdo con la declaración de Helsinki.

INTERVENCIÓN

Dos brazos paralelos de 80 pacientes cada uno. En ambos grupos los pacientes padecían otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV); sin diferencias significativas con respecto al hábito tabáquico y la realización de ejercicio físico.

Fue una intervención que duró 7,8 años y un seguimiento total de 13,3 años.

En el grupo intervención recibían terapia intensiva teniendo como objetivos las últimas guías de la ADA con un bloqueador del sistema

renina angiotensina (captopril 50mg/12horas o bien losartán 50mg/12horas) y una dosis profiláctica con 150mg diarios de AAS. Las metas eran estrictas en cuanto a los FRCV se refiere (dieta baja en grasas, ejercicio físico durante 30 minutos 3-5 veces por semana, curso para dejar de fumar...).

En el grupo de terapia convencional se seguían las guías de la Danish Medical Association (ver tabla 1).

TABLA 1

Objetivos de control en grupo de intervención y de tratamiento convencional

	Grupo intervención	Grupo convencional
TA	<130/80mmHg	<135/85mmHg
HbA1c	<6,5%	<7,5%
Colesterol total	<175mg/dl	<190mg/dl
triglicéridos	<150mg/dl	<180mg/dl

VARIABLES RESULTADO:

1. Muerte por cualquier causa.
2. Eventos cardiovasculares (CV) macrovasculares (IAM, ICTUS, ACTP/by-pass, amputación...), muerte por evento CV.
3. Desarrollo de complicaciones microvasculares de la DM2 definidas como:
 - i. Nefropatía: excreción de albúmina en orina >300mg/24horas en 2-3 muestras de orina estéril consecutivas.
 - ii. Neuropatía: alargamiento del intervalo RR en el ECG en reposo o en el test de hipotensión ortostática.
 - iii. Retinopatía: aumento en un grado en la escala EURODIAB en cada ojo, necesidad de láser o ceguera.

RESULTADOS:

No se hallaron diferencias significativas en cuanto a muertes por procesos oncológicos ni a complicaciones por la medicación (hipoglucemias, tos por IECA...).

En cuanto a las muertes se encontró una reducción del riesgo absoluto de muerte por cualquier causa de un 20% en el grupo intervención sobre la terapia convencional ($p < 0,02$) y una reducción de muerte por evento CV en el mismo grupo de un 12,5% (tabla 2).

TABLA 2

Mortalidad total y cardiovascular

	Muertes totales	Muertes eventos CV
Grupo intervención	24 (30%)	9 (11,25%)
Terapia convencional	40 (50%)	19 (23,75%)

Encontramos también diferencias que favorecen al grupo de terapia intensiva analizando las otras variables resultado (tabla 3).

TABLA 3

Complicaciones crónicas de la Diabetes

	Grupo intervención		Terapia convencional	
Número de eventos CV	51		158	
Pacientes con eventos CV	25 (31,25%)		48 (60%)	
Nefropatía	20 (25%)	Diálisis por IRC: 1 (5%)	37 (46,25%)	Diálisis por IRC: 6 (16,21%)
Retinopatía	41 (51,25%)	Láser 14 (34%) Ceguera 2 (4,87%)	54 (67,5%)	Láser 27 (50%) Ceguera 7 (12,96%)
Neuropatía	39 (48,75%)		52 (65%)	

COMENTARIOS:

1. A pesar de que las diferencias en los objetivos son pequeños, se observan diferencias significativas en la mortalidad de un grupo y otro.
2. En un porcentaje muy bajo de pacientes se alcanzaron los objetivos que se habían propuesto los investigadores (menos de un 20%), aun así se observan diferencias en la mortalidad.
3. El efecto de las intervenciones sobre la HbA1c, los niveles de lípidos en sangre y la presión arterial se pierde con el tiempo, mientras que se mantienen las diferencias entre ambos grupos en cuanto a la mortalidad y los eventos CV, lo que nos hace pensar que una intervención, por corta que sea, tiene unos efectos positivos en los pacientes de riesgo que se mantienen en el tiempo;

por lo que parece que el estudio refuerza la necesidad de hacer una intervención temprana y agresiva en estos pacientes.

4. Con este estudio no podemos saber cómo influye cada uno de los FRCV de forma independiente en la mortalidad y las complicaciones vasculares, pero se puede concluir que la intervención intensiva en estos pacientes tiene una eficacia que se mantiene en el tiempo sobre las complicaciones vasculares y la tasa de mortalidad. No obstante, parece que el uso de estatinas y fármacos antihipertensivos podría haber tenido el mayor efecto en la reducción del riesgo cardiovascular durante los 7,8 años de la intervención.
5. El estudio podría tener algunas limitaciones porque en el grupo terapia intensiva los pacientes tomaron más metformina o sulfonilureas que el grupo control, por lo que podrían haber tenido implicaciones en los resultados a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gæde P, Vedel P, Parving H-H, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 1999;353:617-22.
2. Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.
3. Pedersen O, Gæde PH: Intensified multifactorial intervention and cardiovascular outcome in type 2 diabetes: the Steno-2-study. *Metabolism* 52:19-23, 2003
4. Gæde P, Tarnov L, Vedel P, Parving H-H, Pedersen O. Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Nephrology Dialysis Transplantation* 19(11):2784-2788, 2004.
5. Gæde P, Pedersen O: Intensive integrated therapy of type 2 diabetes: implications for long-term prognosis. *Diabetes* 53(suppl 3):S39-S47, 2004.
6. Gæde P, Pedersen O: Target intervention against multiple risk markers to reduce cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *Ann Med* 36(5):355-366, 2004.
7. Gæde P, Hildebrandt P, Hess G, Parving H-H, Pedersen O: Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a major risk marker for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Diabetologia* 48:156-163, 2005.
8. Gæde P, Pedersen O: Multi-targeted and aggressive treatment of patients with type 2 diabetes at high risk: what are we waiting for? *Horm Metab Res* 37;suppl.1:76-82, 200