

Recopilación de comentarios de artículos del blog de la redGDPS: <http://redgedaps.blogspot.com>

Mateu Seguí Díaz

Médico de familia. Unidad Básica de Salud Es Castell. Menorca

La cirugía bariátrica mantiene sus beneficios a los seis años de la operación

De la cirugía bariátrica (CB) hemos hablado en otras ocasiones. Este estudio se diferencia de otros comentados porque determina durante largo tiempo los resultados de pérdida de peso y cardio-metabólicos de pacientes que presentaban una obesidad grave, a los que se les realizó un *by-pass* en Y de Roux (RYGB), a los que se comparó con controles. Controles que también eran obesos graves, a los que no se les operó. La hipótesis de partida que se plantearon fue que la pérdida de peso y los objetivos cardio-metabólicos se presentarían a los dos años de la cirugía y que persistirían más allá de seis años.

El estudio de Utah se realizó en 1.156 individuos obesos graves con índice de masa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m² (82 % mujeres, con IMC medio 45,9 35 kg/m²; intervalo de confianza [IC] al 95 %, 31,2-60,6), con edades comprendidas entre 18-72 años, entre julio de 2000 y junio de 2011. De estos, 418 pacientes fueron sometidos a CB mediante la RYGB y cada uno de ellos se comparó con dos pacientes sin cirugía (controles). Los controles fueron dobles; el grupo control tipo 1 (C1) fueron pacientes incluidos para cirugía, pero que no habían sido operados (n = 417), y el grupo control 2 (C2) fueron obesos graves no quirúrgicos, seleccionados aleatoriamente (n = 321) de la base de datos de Utah. Los grupos control no recibieron ninguna intervención para perder peso, aunque podían, si querían, seguir cualquier tipo de terapia con este propósito. Entre los grupos se compararon la pérdida de peso, la diabetes mellitus (DM) tipo 2, la hipertensión arterial (HTA), la dislipemia (DLP) y la calidad de vida.

A los seis años, el 92,6 % (387/418) del grupo de CB, el 72,9 % (304/417) del C1 y el 96,9 % (311/321) del C2 se mantuvieron en el seguimiento, aportando datos. Así, en este tiempo tras la CB, el 27,7 % (IC 95 %, 26,6-28,9 %) perdió peso del estado inicial, en comparación con el 0,2 % (IC 95 %, -1,1-1,4 %) ganado en el C1 y el 0 % (IC 95 %, -1,2-1,2 %) del C2. En este aspecto, el grupo de CB perdió un 34,9 % (IC 95 %, 33,9-35,8 %) a los dos años, y un 27,7 % (IC 95 %, 26,6-28,9 %) al sexto año.

En cuanto a la remisión de la DM tipo 2 a los dos años tras la CB, fue del 75 % (IC 95 %, 63-87 %), y a los seis años del 62 % (IC 95 %, 49-75 %) en la RYGB, frente al 8 % (IC 95 %, 0-16 %) en el C1, y al 6 % (IC 95 %, 0-13 %) en el C2, con remisiones según la *odds ratio* (OR) de 16,5 (IC 95 %, 4,7-57,6; P = 0,001) frente al C1, y de 21,5 (IC 95 %, 5,4-85,6; P = 0,001) frente al C2.

Además de la DM tipo 2, también hubo una remisión de la HTA, del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y de los triglicéridos.

Los ingresos en estos grupos fueron del 33 (7,9 %) en los sometidos a CB, 13 (3,9 %) en el grupo C1 y 6 (2,0 %) en el C2, respectivamente.

Concluyen que la CB mediante RYGB en obesos graves, en comparación con los pacientes obesos no sometidos a cirugía, se asocia a mayores tasas de remisión de la pérdida de peso, de la DM tipo 2 y de otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV), y con ello, a menor riesgo cardiovascular (RCV) tras seis años de seguimiento.

- Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kolotkin RL, LaMonte MJ, Pendleton RC,

et al. Health benefits of gastric bypass surgery after 6 years. JAMA 2012;308(11):1122-31.

**El estudio
Look AHEAD
ha sido
detenido
prematuramente**

La pérdida de peso en corto espacio de tiempo tiene efectos beneficiosos en prácticamente todos los FRCV, especialmente en la HTA y las DLP. Sin bien es cierto que no se conocen a ciencia cierta sus efectos a largo plazo, sobre todo sobre la mortalidad, que pueden ser incluso paradójicos (aumento de la mortalidad). Por ello, en 1997 el National Institutes of Health y el Centers for Disease Control and Prevention propusieron el estudio Look AHEAD (Action For Health in Diabetes), con el que examinar los beneficios y riesgos de la pérdida de peso en diabéticos tipo 2 y poder dar, a la sazón, recomendaciones generales en salud pública.

El estudio Look AHEAD es un ensayo clínico aleatorizado (ECA) multicéntrico cuyo objetivo fue determinar los efectos de la intervención en los estilos de vida sobre la meta a alcanzar y mantener la pérdida de peso a lo largo del tiempo mediante la restricción calórica y el ejercicio físico en pacientes con DM tipo 2. Los 5.145 pacientes proceso de estudio estaban afectados de DM tipo 2 y obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) o sobrepeso ($IMC 25\text{-}29 \text{ kg/m}^2$), y sus objetivos estuvieron relacionados con la prevención de la morbimortalidad cardiovascular a lo largo del tiempo.

Sin embargo, según leemos, el Look AHEAD Trial ha sido detenido, al no poder reducir o prevenir los eventos cardiovasculares (ECV) en los diabéticos tipo 2. Ha fracasado, de alguna manera, al no encontrar beneficios entre las tasas de infarto agudo de miocardio (IAM), accidente vásculo-cerebral (AVC) u hospitalización por angina de pecho, entre los pacientes aleatorizados a tratamiento intensivo sobre los estilos de vida, frente a aquellos controles que siguieron exclusivamente consejos. Y todo ello, independientemente de la reducción de peso y la mejora en la condición física de los diabéticos tipo 2.

Según aquello a lo que hemos tenido acceso, la intervención sobre la pérdida de peso fue de un 10 % en el primer año, del 6,5 % los siguientes tres años y del 5 % al finalizar los once años de seguimiento. En este sentido, tanto la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y la tensión arterial (TA), como el c-HDL y los triglicéridos mejoraron en el brazo de intervención sobre los estilos de vida; sin embargo, el c-LDL permaneció invariable entre ambos grupos. Esto explicaría la falta de diferencias entre los ECV de los grupos.

Si bien es cierto que la modificación de los estilos de vida previene o retrasa la DM tipo 2, la reducción de peso exclusivamente con dieta y ejercicio no mejoraría el riesgo de ECV del diabético tipo 2, según apuntan.

Malas noticias para aquellos que creemos firmemente en la utilidad de la modificación de los estilos de vida en la prevención de las complicaciones macrovasculares del diabético tipo 2, y un paso más, aunque no lo queramos, hacia la medicalización del paciente con DM tipo 2, al no afectar estas medidas al c-LDL, al parecer el responsable del fracaso del ECA.

Lo peor, el mensaje de que el esfuerzo en la modificación de los estilos de vida no se traduzca en mejoras cardiovasculares evidentes. Habrá que «esperar y ver» cómo acaba este asunto.

- Ryan DH, Espeland MA, Foster GD, Haffner SM, Hubbard VS, Johnson KC, et al.; Look AHEAD Research Group. Look AHEAD (Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes. Control Clin Trials 2003;24(5):610-28.

¿Aumenta la depresión el riesgo de mortalidad en el diabético?

La depresión (DP) es dos veces más frecuente en los diabéticos que en la población general y, al parecer, según algún estudio, el 25 % de los pacientes con DM tendrían algún síntoma de este trastorno del humor. Los diabéticos con DP suelen tener un inicio de su DM más precoz, al tiempo que tienen menor adherencia a los consejos sobre dieta, ejercicio y medicación. Por tanto, su control glucémico es *a priori* peor, y su RCV y de complicaciones microvasculares más alto, según señalan. En estudios epidemiológicos anteriores, tras controlar otras variables, los diabéticos con DP, frente a los que no la tenían, mostraban un riesgo aumentado de mortalidad del orden del 33-52 %.

El ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) tangencialmente estudió la relación entre DP, mortalidad y ECV en un subestudio basado en el ACCORD Health-Related Quality of Life (HRQL).

En este estudio que comentamos, se intenta investigar si los antecedentes de ECV o la aleatorización del diabético tipo 2 según los brazos de objetivos glucémicos intensivos o convencionales pudieran afectar a los resultados.

Del ACCORD ya hemos hablado en otras ocasiones, y sucintamente recordamos que fue un ECA que intentó evaluar los efectos de dos estrategias en tratamiento intensivo glucémico, lipídico y tensional, sobre los ECV en la DM tipo 2. El ECA glucémico aleatorizó a 10.251 pacientes con DM tipo 2 en dos brazos: intensivo (HbA_{1c}: 6 %) y convencional (HbA_{1c}: 7-7,9 %). Ambos brazos (junto con el lipídico) dieron lugar a ocho posibles combinaciones de resultados.

Los objetivos del HRQL se evaluaron sobre las intervenciones en 2.053 pacientes de los ocho grupos del ACCORD. Se evaluaron las posibles relaciones entre DP y ECV y control glucémico mediante nueve ítems del Patient Health Questionnaire (PHQ-9), una versión del Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Se definió como DP mayor cuando existieron cinco síntomas con

una puntuación igual o mayor de 2. Una puntuación total igual o mayor de 10 en el PHQ-9 tiene una sensibilidad del 77 % y una especificidad del 94 % de diagnóstico de DP mayor. Esta puntuación también está asociada a mayor riesgo de mortalidad (RMO), de demencia y de complicaciones macro- y microvasculares. Se midieron los síntomas de DP a los 12, 36 y 48 meses. A los datos se les aplicó un modelo de regresión proporcional de riesgo utilizando las *hazard ratios* (HR) al 95 % de IC.

Como se esperaba, los pacientes con DP fueron mujeres más jóvenes, de menor educación, fumadoras, obesas y con niveles de HbA_{1c}, colesterol total y triglicéridos más elevados. Existía mayor proporción de tratamientos con insulina (ISN) o sulfonilureas (SU).

Según los modelos aplicados, la DP no estuvo estadísticamente relacionada con los objetivos primarios del ACCORD (muerte cardiovascular, ataque cardíaco no fatal o AVC), HR 1,53 (IC 95 %, 0,85-2,73), o con sus objetivos microvasculares, 0,93 (0,53-1,62), pero todas las causas de mortalidad se incrementaron significativamente cuando la puntuación del PHQ-9 dio como resultado una DP mayor, HR 2,24 (1,24-4,06), y cuando la puntuación del PHQ-9 fue igual o superior a 10, HR 1,84 (1,17-2,89). La probable DP mayor según el PHQ-9 tuvo un impacto límite en los objetivos macrovasculares del ACCORD, HR 1,42 (0,99-2,04).

Se concluye que el efecto de la DP sobre cualquier causa de mortalidad no se relacionó con ECV previos o con la asignación a un brazo u otro de control glucémico; sin embargo, la DP incrementa el riesgo de cualquier causa de mortalidad e incrementa el riesgo de los ECV en sujetos con alto RCV.

- Sullivan MD, O'Connor P, Feeney P, Hire D, Simmons DL, Raisch DW, et al. Depression predicts all-cause mortality: epidemiological evaluation from the ACCORD HRQL substudy. *Diabetes Care* 2012;35(8):1708-15.

¿Cuál es el impacto del cumplimiento terapéutico y la adherencia a la visita médica en la mortalidad del diabético?

La DM, en general, está relacionada con mayor mortalidad; una mortalidad que se relaciona, a su vez, con mayores costes sanitarios y una mayor morbilidad que afecta a la calidad de vida del diabético tipo 2. Los FRCV se relacionan con este mayor riesgo y, dentro de estos, la HTA y la DLP, que son los más importantes, han mejorado su control, pero no así el control glucémico. Los resultados de este están condicionados por el grado de adherencia y cumplimiento terapéutico. Una adherencia y un cumplimiento que, en general, los estudios publicados muestran que son bajos y que se relacionan, en el caso de la glucemia, en muchas ocasiones con unos resultados pobres.

La insulino terapia por su parte, aunque es el tratamiento más potente y eficaz, precisa unas condiciones específicas en el diabético para que se traduzca en un mejor control glucémico. De ahí que la falta de cumplimiento sea especialmente trascendente. El estudio que comentamos intenta determinar si el cumplimiento terapéutico y la adherencia (con falta de adherencia a los contactos con el sanitario en el primer nivel) se pueden traducir en mortalidad en este tipo de pacientes.

Los datos se obtuvieron del Health Improvement Network, una base de datos anónima y longitudinal de más de 350 centros de Atención Primaria del Reino Unido. Esta base de datos incluye la información de más de ocho millones de pacientes, de los cuales en cuatro millones hubo un registro activo y fueron seguidos prospectivamente (según información que introducían los sanitarios) mediante un sistema informático que valoraba el cumplimiento en la medicación y en la asistencia a las visitas sanitarias (médico o enfermera). Dentro de los criterios de inclusión, el paciente diabético precisaba llevar al menos 36 meses de seguimiento, y 6 meses de observación de insulino terapia, además de 30 meses de tratamiento con ISN, antes de entrar en el período de observación/valoración de la mortalidad. La mortalidad, por tanto, se valoró (en forma de tasas y riesgos) a partir de los 36 meses del inicio.

La población estudiada hasta su fallecimiento o la finalización del estudio fue de

15.984 pacientes. Además de las dos variables, se valoraron covariables como el sexo, la edad, el IMC, la HbA_{1c}, el colesterol, la TA, el hábito tabáquico y la comorbilidad (enfermedad renal, alteración visual, etc.).

De los 13.401 pacientes con DM que finalmente se estudiaron, 6.227 (39,0 %) perdieron al menos un contacto médico durante el período de evaluación, y de ellos 4.346 fallaron en dos visitas y 1.881 en más de dos citaciones. El número de pacientes que no cumplieron con su medicación fue de 705 (4,4 %). A su vez, del número de pacientes que perdieron más de una citación, 423 (2,6 % de toda la cohorte) tampoco cumplieron con su medicación. El no cumplimiento fue mayor en aquellos que menos cumplían con sus visitas de control, OR 2,45 (IC 95 %, 2,099-2,857). De igual forma, si se compara el grupo de asistentes con los no asistentes a la atención médica, estos eran más fumadores, más jóvenes y tenían una HbA_{1c} mayor con un mayor índice de morbilidad de Charlson (P inferior a 0,001).

En cuanto a la mortalidad, las tasas brutas (no ajustadas) fueron mayores en aquellos diabéticos que no eran cumplidores con su medicación o con sus visitas de control. Tras ajustar por las covariables, el no cumplimiento incrementaba la mortalidad significativamente, HR 1,58 (IC 95 %, 1,17-2,14) y, de igual forma, la no atención médica mostraba una HR de 1,16 (1,04-1,30) cuando se faltaba a una cita, y de 1,61 (1,36-1,90) cuando era de dos o más visitas.

Existía interacción entre ambos comportamientos, aunque el riesgo no fuera aditivo, de tal modo que tener ambos comportamientos no incrementaba el riesgo más que cada comportamiento por separado.

Un estudio distinto que da que pensar sobre la influencia del comportamiento de nuestros pacientes y los resultados en mortalidad que se obtienen.

- Currie CJ, Peyrot M, Morgan CL, Poole CD, Jenkins-Jones S, Rubin RR, et al. The impact of treatment noncompliance on mortality in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35(6):1279-84.

Parecida
eficacia a
los dos años
entre la
asociación de
metformina-
glimepirida o
metformina-
linagliptina

Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) son una de las últimas incorporaciones a nuestro arsenal terapéutico oral hipoglucemiante. Los inhibidores de la DPP-4 actúan inhibiendo la enzima que degrada el péptido 1 *glucagon-like* (GLP-1) incrementando los niveles de este. Los inhibidores de la DPP-4 conocidos son la sitagliptina, la vildagliptina, la saxagliptina, la alogliptina y la linagliptina, e incrementan la secreción insulínica posprandial (el llamado efecto incretínico), al tiempo que reducen la secreción de glucagón. Sin embargo, su potencia hipoglucemiante en solitario no es mayor a la de otros antidiabéticos orales (ADO) utilizados hasta el momento. Su asociación con metformina (MET) mejora su potencia, pero no supera la asociación clásica de MET con SU, asociación propuesta en segundo escalón en las guías de práctica clínica (GPC), cuando la MET no consigue mantener la HbA_{1c} en buen control metabólico. Por ello, es este un tema importante, dada la posibilidad de que esta asociación pudiera ser una alternativa a las SU, debido a sus efectos adversos del tipo ganancia ponderal, posibilidad de hipoglucemias y, en último término, por esta posibilidad, el aumento del RCV. En este caso se compara un inhibidor de la DPP-4, la linagliptina, con una SU tipo (glimepirida).

Se trata de un ensayo clínico doble ciego, multicéntrico (209 lugares), en 16 países, de no inferioridad a dos años, en diabéticos tipo 2 entre 18-80 años, IMC igual o menor a 40 kg/m², con HbA_{1c} entre 6,5-10,0 % tratados con MET (1.500 mg o más) sola o con otros ADO (se hizo un lavado de estos durante el cribado) con una aleatorización 1:1; un grupo (777) tratado con linagliptina (5 mg) y el otro (775) con glimepirida (1-4 mg) vía oral

y una vez al día, durante 104 semanas (análisis previo de seguridad a las 52 semanas).

El objetivo primario fue el cambio en la HbA_{1c} al finalizar el período. Se valoró por tanto la eficacia, la seguridad y los efectos cardiovasculares de dicha asociación.

Las reducciones en los niveles de HbA_{1c} (basal 7,69 %, desviación estándar (DE) 0,03, en ambos grupos) fueron parecidas entre el grupo de linagliptina: -0,16 % (DE 0,03), y en el de la glimepirida: -0,36 % (DE 0,03). El criterio de no inferioridad se definió previamente en un margen del 0,35 % y la diferencia encontrada entre ambos fue del 0,20 % (IC 95 %, 0,09-0,30).

Las hipoglucemias fueron escasas entre ambos grupos, pero inferiores con linagliptina, 58 (7 %) de los 776 de linagliptina frente a 280 (36 %) de los 775 pacientes de la glimepirida (P < 0,0001). La hipoglucemia grave se presentó en 1 (inferior al 1 %) en el grupo de linagliptina frente a 12 (2 %) en el de glimepirida. De la misma forma, el grupo de linagliptina tuvo menos ECV, 12 frente a 26 de la glimepirida; riesgo relativo (RR) 0,46, (IC 95 %, 0,23-0,91; P = 0,0213). Con ello se muestra la bondad de la molécula a los dos años de funcionamiento y que su asociación con MET tiene una potencia parecida a la asociación de MET con glimepirida. Unas conclusiones que se han de tener en cuenta.

- Gallwitz B, Rosenstock J, Rauch T, Bhattacharya S, Patel S, von Eynatten M, et al. 2-year efficacy and safety of linagliptin compared with glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2012;380(9840):475-83.

Las
hipoglucemias
graves
incrementan
la mortalidad
del diabético

El buen control metabólico choca frontalmente con el riesgo de hipoglucemia. A las hipoglucemias se les ha achacado incrementar la mortalidad cardiovascular (MCV) y global de los pacientes a los que se les ha administrado tratamiento intensivo, como mostraron los grandes estudios ACCORD y Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation (ADVANCE). Según es-

tos, las hipoglucemias graves estarían directa y significativamente relacionadas con las tasas de muerte. Según la American Diabetes Association (ADA), una hipoglucemia grave sería aquella que presenta niveles de glucemia inferiores a 70 mg/dl (3,9 mmol/l) o presencia de signos típicos de hipoglucemia sin una explicación alternativa y que se resolvieron al administrar glucosa y, al tiempo, que necesita de asistencia externa

(médica o no médica). En este sentido, la información que da el paciente con DM tipo 2, o autogenerada por él (IAD), es fundamental y se trata un sistema que se usó en el ACCORD y que puede ser utilizado, por su sencillez y bajo coste, para estudiar, como en este caso, la relación de la hipoglucemia grave y la mortalidad.

Así pues, se estudió la información aportada por IAD de 1.020 pacientes con DM (216 DM tipo 1, 797 DM tipo 2) durante 12 meses (agosto 2005-julio 2006), de 18-93 años, a los que se les investigó el número de hipoglucemias producidas en los seis meses anteriores. Las hipoglucemias leves se definieron como mareos, visión borrosa, confusión, sudor, sin requerir ninguna asistencia externa, a diferencia de la hipoglucemia grave. Se registraron, de estos, el tipo de DM, las HbA_{1c}, el tratamiento, etc., y se relacionaron con la mortalidad de esta cohorte durante cinco años, a partir del registro del Social Security Death Index.

La HbA_{1c} fue de $7,2 \pm 1,4$ % y cerca del 8 % de los pacientes con DM tuvieron alguna hipoglucemia grave (dato semejante al de estudios anteriores); la mortalidad global durante los cinco años fue del 13,8 % y era mayor entre los pacientes con más hipoglucemias graves ($P = 0,01$) y en aquellos de mayor edad

($P = 0,001$). Si bien es cierto que las hipoglucemias graves se asociaron a mayores niveles de HbA_{1c} ($7,6 \pm 1,5$ frente a $7,2 \pm 1,4$ %; $P = 0,017$), estas no influyeron en la mortalidad.

Según estos datos, las hipoglucemias registradas mediante IAD fueron predictivas de la mortalidad a los cinco años e incrementaban su RMO en 3-4 veces, OR 3,3 (IC 95 %, 1,5-7,3). De la misma forma, la mortalidad fue mayor entre los que tuvieron hipoglucemias graves que en aquellos que solo las tuvieron leves (23,7 frente a 13,0 %; $P = 0,01$). Sin embargo, también las hipoglucemias leves generaron mayor mortalidad que en aquellos sin hipoglucemias, OR 1,5 (0,9-2,4), aunque en estos sin significación estadística. Ni el tipo de DM, ni su duración, ni la HbA_{1c} influyeron en el RMO.

Concluyen que las hipoglucemias graves incrementan el RMO del paciente con DM en general en 3-4 veces, un dato que es semejante a las 2,3 veces del ACCORD o a las 3,3 del ADVANCE.

- McCoy RG, Van Houten HK, Ziegenfuss JY, Shah ND, Wermers RA, Smith SA. Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 2012;35(9):1897-901.

¿La terapia intensiva con insulina o con triple terapia oral preserva la función beta-pancreática?

Es conocido que la edad, la carga genética y los factores ambientales influyen en la función beta-pancreática, que esta en los diabéticos tipo 2 está íntimamente relacionada con la resistencia a la ISN y que va disminuyendo al cabo del tiempo; de tal modo que, a partir de cierto punto, esta situación se manifiesta con hipoinsulinemia. Este resultado se produce, a su vez, por los efectos tóxicos de la hiperglucemia (glucotoxicidad) y de los ácidos grasos libres (lipotoxicidad) sobre las células beta-pancreáticas. Por ello, se cree que todo lo que se haga por disminuir estos efectos tóxicos preservará la función beta-pancreática.

En este aspecto existe en nuestras consultas una consolidada inercia terapéutica (no cambiar el tratamiento a pesar de no llegar al objetivo metabólico). Algún estudio ha cuantificado en alrededor de 24 meses el tiempo que el médico

tarda, en el paciente con DM tipo 2 con HbA_{1c} mayores de 8 %, en modificar el tratamiento.

Con todo y en condiciones ideales, es conocido que en el United Kingdom Prospective Diabetes Study, en pacientes con DM tipo 2 recién diagnosticados, la dieta solo consiguió los objetivos metabólicos (HbA_{1c}) en el 25 % de los diabéticos a los tres años, y que la ISN lo hizo en un 47 % y las SU en un 50 %, en este mismo lapso de tiempo. El conocido Diabetes Outcome Progression Trial, que comparó tres grupos de ADO, glibenclamida (glyburide), MET y rosiglitazona, mostró que a los seis meses todas las molécula mejoraban la función beta-pancreática, pero a partir de entonces existían diferencias entre ellas.

Pocos estudios han estudiado este efecto con el tratamiento precoz con ISN, pero aque-

llos que lo han hecho han mostrado una mejoría en la función beta-pancreática a corto plazo, que se mantenía una vez suspendido el tratamiento y que llegaba a tasas de remisión de entre el 45-51 % al año. Si se compara el tratamiento ADO con la ISN a los seis meses, ambos grupos mejoraban la función beta-pancreática, pero en mayor grado con la ISN.

El estudio que comentamos evalúa el grado de mejoría de la función beta-pancreática en pacientes con DM tipo 2 recién diagnosticados sometidos a la terapia intensiva con ISN + MET frente a aquellos con triple terapia oral (TTO), durante un período de 3,5 años. La TTO se hizo a base de MET, glibenclamida (glyburide) y pioglitazona (PIO).

Se trata de un ECA en 58 pacientes con DM tipo 2 recién diagnosticados (45 % raza negra y 38 % hispanos), captados entre noviembre de 2003 y junio de 2005, entre 21-70 años que fueron tratados durante tres meses con ISN + MET, a partir de lo cual fueron aleatorizados en TTO o ISN + MET.

La función beta-pancreática fue evaluada utilizando un test alimentario *mixed-meal challenge test* con el que tener en cuenta las interacciones incretínicas, a los 6, 12, 18, 30 y 42 meses. El análisis fue por intención de tratar. Tras los 3,5 años el 83 % del grupo de ISN y el 72 % de TTO terminaron el tratamiento, con un cumplimiento del 87 ± 20 % en el grupo de la INS y del 90 ± 15 % en el grupo de la TTO. La función beta-pancreática se preservó en ambos grupos a los 3,5 años del diagnóstico sin excesivas diferencias entre ellos, según el área

debajo de la curva del péptido C ($P = 0,14$) o de la ratio de péptido C y glucosa ($P = 0,7$). El grado de control se mantuvo correctamente en ambos grupos (al final del estudio la HbA_{1c} fue de $6,35 \pm 0,84$ % en el grupo de la ISN frente al $6,59 \pm 1,94$ % del grupo de la TTO). El peso se incrementó en ambos grupos desde $102,2 \pm 24,9$ kg a $106,2 \pm 31,7$ kg en el grupo de la ISN, y de $100,9 \pm 23,0$ kg a $110,5 \pm 31,8$ kg en el grupo de la TTO, sin diferencias estadísticamente significativas ($P = 0,35$). Las hipoglucemias disminuyeron con el tiempo ($P = 0,01$), sin diferencias entre los grupos ($P = 0,83$).

Concluyen que la función beta-pancreática en los diabéticos recién diagnosticados se preserva en el tiempo (al menos 3,5 años) con una terapia intensiva, tanto mediante ISN + MET como con TTO. O sea, viene a decirnos que hagamos lo que hagamos lo importante es ajustar el tratamiento a los objetivos metabólicos, de tal modo que evitemos los efectos tóxicos de la hiperglucemia y de los ácidos grasos sobre las células beta-pancreáticas, y que con ello preservemos su función. Por lo tanto, la consecuencia sería que habría que ser más estrictos con los objetivos al inicio de la DM tipo 2, a la vez que habría que combatir la inercia terapéutica.

El estudio ha sido promovido y financiado por la industria farmacéutica y fue presentado en la última 72ª sesión científica de la ADA.

- Harrison LB, Adams-Huet B, Raskin P, Lingvay I. β -cell function preservation after 3.5 years of intensive diabetes therapy. *Diabetes Care* 2012;35(7):1406-12.

El control glucémico estricto influye en la aparición y desarrollo de la neuropatía diabética

Hace algún tiempo que hemos comentado la falta de evidencias que apoyen la relación entre el buen control metabólico y la aparición y evolución de la neuropatía (NEU) en el diabético. La importancia de la NEU es que se encuentra en el 10 % de los diabéticos recién diagnosticados y llega a afectar al 40-50 % de estos a los diez años de evolución de su enfermedad. Al mismo tiempo, la incidencia de úlceras en el pie diabético entre diabéticos tipo 1 y diabéticos tipo 2, según un reciente estudio de Abbott et al., anualmente es del 2,2 %, por lo que no es un asunto baladí.

Por ello, Callaghan et al. junto a la Cochrane Library han realizado recientemente una revisión sistemática de la evidencia, con el objetivo de mostrar la influencia del control glucémico en la prevención de la polineuropatía distal y simétrica en diabéticos tipo 1 y tipo 2. Para ello, hicieron una búsqueda de ECA entre 1966 y enero de 2012 en MEDLINE, entre 1980 y enero de 2012 en EMBASE y en CENTRAL, que evaluara (objetivo primario) el buen control glucémico con la NEU después de, al menos, un año de la intervención, y definida esta

con una escala clínica *ad hoc*. Y, como objetivo secundario, su relación con la velocidad nerviosa de conducción motora y el test de sensibilidad vibratoria.

Se identificaron 17 ECA, 7 en diabéticos tipo 1, 8 en diabéticos tipo 2 y 2 con los dos tipos de DM.

El metaanálisis de los dos estudios (1.228 individuos) en DM tipo 1 que documentó el objetivo primario (incidencia de NEU) reveló una disminución del riesgo de NEU en aquellos diabéticos con control glucémico estricto (HbA_{1c} inferior a 6,0 %), frente al control convencional (7,0-7,9 %), y el riesgo diferencial anual de desarrollo de NEU era de -1,84 % (IC 95 %, -1,11 y -2,56). De la misma forma, en los cuatro ECA en DM tipo 2 (6.669 individuos) en el tratamiento intensivo frente al convencional, la diferencia fue menor y no significativa, de -0,58 % (IC 95 %, 0,01 y -1,17; $P = 0,06$).

En cuanto a los objetivos secundarios, también fueron significativamente mejores en los diabéticos con control intensivo que en los otros.

Concluyen que existe una evidencia de gran calidad que relaciona el mejor control glucémico con la prevención y el desarrollo de la NEU, al tiempo que esta reduce las alteraciones en la conducción nerviosa motora y en la sensibilidad vibratoria, tanto en DM tipo 1 como en DM tipo 2. Sin embargo, la relación con la incidencia de NEU en la DM tipo 2, aunque existente, no es significativa. Con todo, señalan que las conclusiones son extremadamente dependientes del limitado número de ECA: en el caso de la DM tipo 1, las conclusiones se basan en un 97,4 % en las conclusiones del Diabetes Control and Complications Trial, y en la DM tipo 2, el 70,6 % depende del ACCORD.

Dicho documento se hace eco de que, al tiempo que la mejoría en el control glucémico influye positivamente en la NEU, es causa significativa del riesgo de episodios de hipoglucemia grave, con lo que sería necesario valorar el riesgo/beneficio de esta actuación.

- Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RA. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD007543.

¿Confiere la enfermedad renal crónica el rango de equivalente coronario a la diabetes tipo 2?

Desde que Hafner et al. (1998) postularan que la DM tipo 2 tenía un RCV semejante al paciente coronario, han corrido ríos de tinta al respecto. A partir de aquí, habría GPC que, como el Adult Treatment Panel III (2002), clasificarían al estado diabético como «equivalente coronario». Y aunque la DM tipo 2 no es un equivalente coronario *sensu stricto*, sí que tiene un RCV que se aproxima al paciente en prevención secundaria, si se dan ciertos factores en su evolución. Uno de ellos es la enfermedad renal crónica (ERC), cuya concomitancia eleva el riesgo a ser un «equivalente coronario».

Recordamos que se considera «equivalente coronario» un riesgo superior al 20 % de sufrir un IAM o muerte por causa coronaria.

Este estudio que comentamos se basa en los datos proporcionados por una cohorte de pacientes del Alberta Kidney Disease Network y del National Health and Nutrition Examination

Survey, a los que se midió la tasa de filtración glomerular (TFG) y la proteinuria. Se definió ERC cuando la TFG estaba entre 15-59,9 ml/min por 1,73 m² (estadios 3 y 4 de la ERC). Mediante bases de datos hospitalarias y unos algoritmos validados, se identificó a los pacientes con DM tipo 2 y a aquellos que sufrieron IAM, que fue el objetivo primario. Mediante curva de regresión de Poisson, se calcularon las tasas de riesgo relativas de IAM durante el seguimiento y se determinó la cohorte en cinco grupos: 1°. Personas con IAM previo (con o sin DM tipo 2 o ERC), y 2-5°. Grupos sin IAM previo mutuamente excluyentes según tuvieran DM tipo 2 y ERC.

En un seguimiento de 48 meses se encontró que 11.340 (1 %) de 1.268.029 individuos estudiados fueron ingresados por IAM. Según estos datos, y después de ajustar por edad, estatus socioeconómico y comorbilidad, las tasas de IAM fueron mayores en las personas con IAM previo (18,5/1.000 personas/año, IC

95 %, 17,4-19,8) que en aquellas con ERC o DM tipo 2 de 6,9 (IC 95 %, 6,6-7,2) y 5,4 (5,2-5,7) 1.000 personas/año, respectivamente. Lo que no apoyaría *a priori* a la ERC o a la DM tipo 2 como equivalentes coronarios, según los postulados de Haffner et al.

Del mismo modo, en las personas sin IAM previo las tasas de IAM fueron menores en los individuos con DM tipo 2 pero sin ERC, 5,4/1.000 personas/año (IC 95 %, 5,2-5,7), que en aquellos que presentaban a la vez una ERC, 6,9/1.000 personas/año (IC 95 %, 6,6-7,2) (P inferior a 0,0001).

Asimismo, las tasas de incidencia de IAM en individuos con DM tipo 2, 6,6/1.000 personas/año (IC 95 % 6,4-6,9), fueron más bajas que las de aquellos con DM tipo 2 con ERC cuando su TFG fue menor de 45 ml/min por 1,73 m² con proteinuria manifiesta, 12,4/1.000 personas/año (IC 95 %, 9,7-15,9).

Por otro lado, la tasa de mortalidad no ajustada en individuos con ERC que habían tenido un IAM fue de 3,6/1.000 personas/año, más alta que la observada en aquellos

con DM tipo 2 que habían tenido un IAM, 1,9/1.000 personas/año, o un reinfarcto, 2,7/1.000 personas/año.

Todo apunta a que la ERC es un potente FRCV que debería tenerse en cuenta a la hora de calcular el riesgo de sufrir un futuro ECV, y que su sola presencia apuntaría al paciente con DM tipo 2 como de alto riesgo de sufrir eventos coronarios.

- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998;339:229-34.
- 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) final report. Circulation 2002;106:3143-421.
- Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, Manns BJ, Klarenbach S, Pannu N, et al. Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. Lancet 2012;380:807-14.

Los factores de riesgo tradicionales no explicarían el comportamiento de la mortalidad en los diabéticos de mayor edad

Es un estudio importante para nosotros, pues, liderado por el doctor Enrique Regidor, eminente especialista en salud pública, cuenta con la colaboración de varios miembros de la red, entre los que me encuentro.

Aunque, como hemos visto en otras ocasiones, la mortalidad del diabético con el no diabético tiende a coincidir en los últimos estudios, se acepta *a priori* que el diabético tiene menos esperanza de vida que el no diabético. Esta diferencia se achaca a factores intrínsecos del diabético y a otros relacionados con los factores de riesgo. De ahí que todo lo que se haga para disminuir estos factores de riesgo mejorará a la sazón el RMO de este segmento poblacional. Existen evidencias en este sentido relacionadas con el control de la TA, los lípidos, etc. Sin embargo, las recomendaciones no tienen en cuenta que algunos factores de riesgo en ciertas poblaciones (como son los individuos ancianos) podrían no estar relacionados con el

aumento del RMO. Este aspecto, por ejemplo, la obesidad en este segmento de edad, podría reducirla, según algún estudio. De ahí que en este estudio nos planteáramos el objetivo de evaluar la asociación entre DM y la mortalidad a los ocho años en una cohorte de pacientes mayores, a la vez que identificar los posibles factores de riesgo que explicaran esta relación.

Para ello, utilizamos una muestra de 4.008 individuos españoles mayores de 60 años, no institucionalizados y captados entre el 1 de octubre de 2000 y el 31 de marzo de 2001, y seguidos prospectivamente hasta el 31 de octubre de 2008. La selección fue con base en muestra representativa (clústeres), según estratos de edad, sexo y lugar de residencia, a partir de registros del censo poblacional. La información (encuesta y exploración física) se recolectó directamente en el domicilio de los individuos con una tasa de respuesta del 71 %. La situación vital era conocida en 3.991 individuos (99,6 %) el 31 de

octubre de 2008. Se definió a los individuos como diabéticos si existía diagnóstico previo por su médico o si tomaban medicación anti-diabética. Dentro de los factores de riesgo de mortalidad, se investigó si existía soporte social, la dieta, la actividad física, los estilos de vida, la obesidad, la HTA, la DLP, etc. Tras el seguimiento, se encontró que 667 de los individuos eran diabéticos y 972 murieron durante el seguimiento. Existió mayor RMO, tanto en varones como en mujeres, en aquellos que veían menos a la familia o a los amigos, que eran fumadores o que lo habían sido, que eran sedentarios o que no consumían frutas, verduras o aceite de oliva al menos una vez a la semana, etc., que tenían HTA o que tenían alguna enfermedad crónica. La actividad física se asoció con la enfermedad cardíaca en las mujeres, pero no en los varones. Por otro lado, el consumo ocasional de alcohol o la obesidad redujo el RMO en ambos sexos.

La HR de mortalidad en los diabéticos frente a los no diabéticos ajustada por edad, situación, educación, tratamiento con estatinas, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o aspirina fue del 1,4 (IC 95 %, 1,11-1,76) en varones y del 1,7 (IC 95 %, 1,37-2,10) en mujeres. Después de ajustar por los factores de riesgo, solo se produjeron pequeños cambios en la HR; así, incluso ajustando por enfermedad cardíaca o cáncer, la HR de mortalidad diabéticos frente a no diabéticos pasó a 1,43 (IC 95 %, 1,12-1,82) en varones y 1,67 (IC 95 %, 1,34-2,08) en mujeres.

Las HR de mortalidad de la mayoría de los factores de riesgo y enfermedades crónicas fueron similares en personas con y sin diabetes, aunque las HR de mortalidad por DLP y por AVC fueron diferentes según los grupos.

Tanto en diabéticos como en no diabéticos, las HR de mortalidad en la mayoría de los factores de riesgo fueron parecidas en varones y mujeres, con la excepción de la enfermedad cardíaca en el diabético y la actividad física con respecto a los no diabéticos.

Se concluye que la HR de mortalidad encontrada en los pacientes con DM mayores de 60 años frente a los no diabéticos fue del 1,4 (IC 95 %, 1,11-1,76) en varones y del 1,7 (IC 95 %, 1,37-2,10) en mujeres, aunque el exceso de RMO en diabéticos frente a no diabéticos no puede explicarse únicamente por los factores de riesgo de mortalidad o por la presencia de RCV o cáncer. Si bien es cierto que el apoyo social y familiar, el tabaco, el consumo de alcohol, la actividad física, el consumo de frutas o vegetales, etc. serían predictores del RMO tanto en varones como en mujeres.

- Regidor E, Franch J, Seguí M, Serrano R, Rodríguez-Artalejo F, Artola S. Traditional risk factors alone could not explain the excess mortality in patients with diabetes: A national cohort study of Spanish older adults. *Diabetes Care* 2012;35(12):2503-9.

¿Aumentan el riesgo cardiovascular las dietas proteinadas?

Mucho se ha escrito sobre las dietas proteinadas, las dietas disociadas y las dietas cetogénicas, útiles para perder peso al inicio del tratamiento dietético, pero cuya repercusión no se conoce a ciencia cierta en términos de salud a lo largo del tiempo. Tal como muestra un artículo de revisión publicado en *Av de Diabetología* de Pelaz y Calle, denominamos dieta proteinada a aquella en que las proteínas se encuentran entre 25-35 % del contenido calórico, en contraste con una dieta equilibrada, donde este porcentaje rondaría el 15 %. Esto hace que el contenido en hidratos de carbono (HC) sea bajo o inferior al 30 %, por lo que estas dietas también son denominadas como «bajas en hidratos de carbono». Esta baja proporción de HC genera un estado

de cetosis, que es el responsable de la sensación de saciedad precoz, que las diferencia de las dietas más equilibradas, lo que las haría más soportables. Sin embargo, la diferencia ponderal al cabo del tiempo entre ambas no es significativa, como se ha visto en algún estudio, y su repercusión en los parámetros de salud no es del todo conocida, aunque existen estudios de cohortes que han intentado estudiar este particular. Comentan que, como en el conocido Nurses Health Study en Estados Unidos, estos tipos de dietas no se asociaron con incrementos en la enfermedad isquémica del corazón, mientras otras cohortes de pequeño tamaño en esta parte del Atlántico (dos de ellos realizados en Suecia y otro en Grecia) mostraron incrementos signifi-

cativos de la MCV. Se apunta que las diferencias a un lado u otro del Atlántico fueron debidas al tipo de proteínas ingeridas (animal frente a vegetal) y a la prevalencia de la obesidad.

El estudio del que hablamos tuvo como objetivo determinar la repercusión de estas dietas en la MCV. Se trata de un estudio prospectivo de cohortes (Swedish Women's Lifestyle and Health Cohort) sobre 43.396 mujeres de Suecia de 30 a 49 años, residentes en Uppsala entre 1991-92. Inicialmente, la cohorte propuesta fue de 96.000 mujeres que fueron aleatorizadas y seleccionadas por estratos de edad (30-34, 35-39, 40-44 y 45-49) e invitadas por correo electrónico a participar respondiendo a un cuestionario. Finalmente, solo se recibieron 49.261 cuestionarios. A estas se les hizo un seguimiento medio de 15,7 años, mediante encuesta dietética y registros poblacionales, y a partir de estos se determinó la asociación de ECV incidente, según el descenso en deciles de ingesta en HC y el incremento en deciles en la ingesta de proteínas, y con la combinación de ambas variables ajustada por ingesta de energía, de grasas saturadas y de insaturadas. El resultado fue que por cada decil que se descendía en HC o se incrementaba en proteínas, o por cada dos unidades de incremento en la puntuación de porcentajes bajos HC y altos en proteínas, existía una asociación estadísticamente significativa con el incremento en la incidencia de ECV ($n = 1.270$). La razón de tasas de incidencia de ECV se estimó en 1,04 (IC 95 %, 1,00-1,08), 1,04 (1,02-1,06) y 1,05 (1,02-1,08), respectivamente. Si se ve en términos absolutos, se generarían cuatro o cinco casos de ECV por cada

10.000 mujeres y año que realizaran una dieta proteinada, frente a aquellas cuya dieta fuera equilibrada en HC. O, visto de otro modo, se incrementaría un 4 % el RCV con solo disminuir la ingesta de HC en 20 g (un panecillo) o un 5 % si se aumentara la ingesta de proteínas en 5 g (el equivalente a un huevo hervido).

No se encontró heterogeneidad entre estas asociaciones de las puntuaciones con los cinco objetivos cardiovasculares: enfermedad isquémica del corazón ($n = 703$), AVC tromboembólico ($n = 294$), AVC hemorrágico ($n = 70$), hemorragia subaracnoidea ($n = 121$) y enfermedad arterial isquémica periférica ($n = 82$). Con ello, concluyen que las dietas proteinadas, sin considerar las características de los HC o de las proteínas a lo largo del tiempo, se asocian con un incremento de la ECV. Con todo, se vierten críticas a este estudio por llegar a unas conclusiones, muy débiles por otra parte, con una sola evaluación de la dieta (al inicio) y buscar asociaciones a los 15 años, cuando es difícil garantizar este tipo de dietas en el tiempo. Además, señalan que existiría gran cantidad de factores confusivos que no habrían sido tenidos en cuenta.

- Lagiou P, Sandin S, Lof M, Trichopoulos D, Adami HO, Weiderpass E. Low carbohydrate-high protein diet and incidence of cardiovascular diseases in Swedish women: Prospective cohort study. *BMJ* 2012;344:e4026.
- Floegel A, Pischon T. Low carbohydrate-high protein diets. *BMJ* 2012;344:e3801.
- Pelaz-Berdullas L, Calle-Pascual AL. Dieta proteinada en la diabetes de tipo 2. *Av Diabetol* 2012;28:27-31.

¿Se debe tratar farmacológicamente la hipertensión arterial leve?

Para ello comentamos los dos principales documentos que, a mi entender, últimamente han sido publicados en relación con la HTA. Uno es la GPC del Canadian Hypertension Education Program, y el otro, la revisión Cochrane Collaboration Librarian sobre la farmacoterapia de la HTA leve.

El primer documento vuelve a hacer una actualización de las recomendaciones para la prevención, el diagnóstico, la evaluación y el tratamiento de la HTA de los adultos según la

evidencia científica, hasta el momento, e incorpora los ECA hasta agosto de 2011.

El segundo intenta determinar las evidencias, los beneficios y los daños sobre la mortalidad y la morbilidad de tratar farmacológicamente la HTA leve (140-159/90-99 mmHg sin enfermedad cardiovascular). En este aspecto, las evidencias de que el tratamiento de la HTA disminuye los ECV o la mortalidad, hasta el momento, combinan los distintos estadios de la HTA, desde la leve (140-159/90-99 mmHg) a la grave

($\geq 160/100$ mmHg), a la vez que combinan también pacientes con ECV previos (prevención secundaria) con individuos sin ECV (prevención primaria), con alteración de los órganos diana o sin ellos, etc.

Por ello, se hizo una búsqueda hasta mayo de 2011 en bases de datos médicas (CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews y la Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness) de ECA en los que se incluyera fármaco antihipertensivo frente a placebo o ausencia de tratamiento de, al menos, un año de duración. Se identificaron 11 ECA, de los cuales solo cuatro se utilizaron en esta revisión, que correspondieron a 8.912 individuos.

Se demostró que en tratamientos de entre 4-5 años con fármacos antihipertensivos frente a placebo en HTA leve sin ECV no se reduce la mortalidad total: RR 0,85 (IC 95 %, 0,63-1,15), que en estas condiciones, en 7.080 individuos, no se redujo la enfermedad coronaria: RR 1,12 (IC 95 %, 0,80-1,57), los AVC: RR 0,51 (IC 95 %, 0,24-1,08), o la totalidad de los ECV: RR 0,97 (IC 95 %, 0,72-1,32). Por otro lado, la medicación produjo efectos secundarios que dieron lugar a su retirada: RR 4,80 (IC 95 %, 4,14-5,57).

Se comenta que en el mejor escenario la reducción del riesgo absoluto es del 0,25 % de la mortalidad y del 0,78 % en la mortalidad por ECV en cinco años. Esto significa tratar a 400 personas durante estos cinco años para prevenir una muerte o a 128 para prevenir un ECV.

Se concluye, por tanto, que en adultos con HTA leve el tratamiento farmacológico en prevención primaria (no ECV) no reduce la mortalidad ni la morbilidad durante 4-5 años. Este tratamiento genera abandonos en el 9 % debido a los efectos secundarios.

Con todo, se señala que la evidencia es limitada y que se necesitan más ECA para evaluar los beneficios o daños de prescribir fármacos en estas situaciones.

En la GPC del NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) sobre la HTA, el tratamiento se inicia en pacientes ≤ 80 años con nivel 1 (TA $\geq 140/90$ mmHg y monitorización

ambulatoria de la presión arterial [MAPA] o automedición de la presión arterial [AMPA] con TA media diurna $\geq 135/85$ mmHg) de HTA, si existe daño de un órgano diana o si existe ECV, enfermedad renal, DM o un RCV del ≥ 20 % (nuevo desde el año 2011). En el nivel 2 (TA $\geq 160/100$ mmHg y AMPA o MAPA con media diurna $\geq 150/95$ mmHg), se señalaba ofrecer directamente el tratamiento antihipertensivo.

La GPC del Canadian Hypertension Education Program, que comentamos, indica la terapia farmacológica en adultos cuando los promedios de TA sean $\geq 160/100$ mmHg en pacientes sin daños en órganos diana u otros FRCV (A). Debe considerarse la terapia farmacológica en TA diastólica ≥ 90 mmHg en presencia de daño en órganos diana u otros FRCV (A); y también cuando la TA sistólica ≥ 140 mmHg en presencia de daño en órganos diana (recomendación C entre 140-160 mmHg y A en más de 160 mmHg). Así, no contradice lo aportado por el NICE hace un año y la actual revisión de la Cochrane Collaboration.

En este aspecto, según la GPC canadiense, se debe prescribir terapia farmacológica en todos los pacientes que cumplen las anteriores indicaciones independientemente de la edad (B), aunque con precaución en ancianos.

Dentro de las recomendaciones, esta GPC incluye: 1. Modificar los valores de corte y objetivo de tratamiento de la HTA en los no diabéticos con ERC en $\leq 140/90$ mmHg en vez de $\leq 130/80$ mmHg; 2. Mantener los valores de corte y el objetivo del tratamiento de la HTA en los diabéticos en $\leq 130/80$ mmHg, según señalan los resultados de recientes metaanálisis y, en mi opinión, al hilo de las recomendaciones de la ADA y en contra de las últimas del Joint National Committee.

- Daskalopoulou SS, Khan NA, Quinn RR, Ruzicka M, McKay DW, Hackam DG, et al.; Canadian Hypertension Education Program. The 2012 Canadian hypertension education program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. *Can J Cardiol* 2012;28(3):270-87.
- Diao D, Wright JM, Cundiff DK, Gueyffier F. Pharmacotherapy for mild hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD006742.

El estudio
Di@bet.es y
la prevalencia
de la diabetes
en España

En esta época de relajo conviene dirigir la vista atrás y ver lo que hemos publicado y lo que hemos dejado de publicar, por si algún estudio de interés quedara en el tintero. En este aspecto, pido disculpas por no comentar el estudio Di@bet.es, publicado a principios de año, por su trascendencia e interés en nuestro país. Aún sencillo en su metodología, es importante conocer sus conclusiones.

Se trata de un estudio que ha surgido del acuerdo entre la Sociedad Española de Diabetes, la Federación Española de Diabetes y el Ministerio de Sanidad y Consumo, dentro de la Estrategia Nacional sobre la Diabetes (2006) de realizar un gran estudio de prevalencia de la DM y sus factores de riesgo asociados representativo de la sociedad española.

La prevalencia de la DM varía según los factores socioeconómicos, culturales, raciales, y por el sistema utilizado en su detección. Por ello, en los países occidentales la prevalencia de la DM aumenta sin cesar y podríamos decir que esta enfermedad crónica tiene tintes epidémicos. En España son numerosos los estudios en este sentido, y la prevalencia actual va de un 10 % a un 15 %, dependiendo de la comunidad autónoma y el sistema utilizado.

En este sentido, el estudio Di@bet.es, como hemos adelantado, es un estudio transversal representativo de la población española, que investigó la prevalencia de la DM y la prediabetes (PD) y su asociación con diversos factores de riesgo, mediante una encuesta de salud poblacional entre 2009 y 2010. Tras incluir al 55,8 % de los adultos identificados y excluir al 9,9 % por diversas causas recogidas en los criterios de exclusión, quedó una muestra de 5.072 individuos mayores de 18 años (41,6 % varones y 58,4 % mujeres). De estos, 1.952 (38,5) no se hicieron la prueba de tolerancia oral a la glucosa (SOG), pues 181 habían sido previamente diagnosticados de DM tipo 2, 87 tuvieron una glucemia capilar (GCP) mayor de 7,8 mmol/l y 1.384 rehusaron hacérsela. En este aspecto, si el individuo tenía una GCP inferior a 7,8 mmol/l y no recibía tratamiento para la DM tipo 2, se le ofrecía la realización de una

SOG, con la determinación de la glucemia a las dos horas.

Los participantes correspondieron a 100 centros (número equivalente a cada región) y se determinaron las variables demográficas, clínicas y de estilo de vida.

Este estudio mostró que el 30 % de la población española tiene alguna alteración glucémica y que la DM tiene una prevalencia del 13,8 % (IC 95 %, 12,8-14,7 %), donde la mitad es DM desconocida, 6,0 % (5,4, 6,7 %). Estos datos son similares a los de un reciente estudio portugués que mostró una prevalencia del 11,7 % en esa población.

Los trastornos de regulación de la glucosa, disglucemia o PD, entendiéndose con ello los conceptos de glucosa basal alterada y de intolerancia a la glucosa *sensu stricto* (aisladamente), representaron un 3,4 % (IC 95 %, 2,9-4,0 %) y un 9,2 % (IC 95 %, 8,2-10,2 %), respectivamente. Como era de esperar, tanto la DM como la PD se incrementaron significativamente con la edad (P inferior a 0,0001) y fueron mayores en los varones que en las mujeres (P inferior a 0,001). De la misma forma, la prevalencia de la obesidad, de la HTA, de los triglicéridos elevados, del c-HDL bajo o de la historia familiar de DM tipo 2 fue más frecuente en los pacientes con DM tipo 2 y PD. El nivel educacional bajo fue más frecuente (incremento de un 28 % en el riesgo de DM tipo 2) en los diabéticos tipo 2 conocidos.

Si bien es cierto que las conclusiones son las esperadas, este estudio tiene la fuerza de referirse a una muestra estadísticamente representativa de la población española (aunque con escasa participación: 56 %) y que para el diagnóstico se utilizó la SOG.

En mi opinión, es una lástima que no se hubiera solicitado al tiempo la HbA_{1c}.

- Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55(1):88-93.