

CANADIAN MEDICAL  
ASSOCIATION JOURNAL

## La Investigación en diabetes

El empleo de un acercamiento multifactorial al tratamiento de la diabetes está asociado con reducciones drásticas de las complicaciones macrovasculares y microvasculares. Sin embargo, el control intensivo de glucemia no ha demostrado beneficios cardiovasculares en los tres últimos ensayos. La terapia intensiva se asocia con un pequeño incremento de la mortalidad en el estudio Accord. Por suerte, esto no ha sido observado en los otros dos ensayos principales, pero tales conclusiones plantean la pregunta de si alguno de los tratamientos que bajan la glucosa, incluyendo la insulina, puede haber aumentado,

más que disminuir, el riesgo cardiovascular.

### Un contexto apropiado

Es esencial situar estas conclusiones en un contexto apropiado. El seguimiento de estos tres ensayos era de 3,5 a 5 años. Los participantes implicados, en principio, tenían diabetes avanzada, con una duración media de 8 a 11 años de enfermedad. Por su parte, el seguimiento UKPDS arroja luz sobre estas cuestiones.

En el estudio original el riesgo de complicaciones microvasculares disminuyó el 25 por ciento entre pacientes recién diagnosticados de diabetes de tipo 2 que recibieron la terapia intensiva, mientras que el riesgo de infarto de miocardio y la mortalidad no disminuyó. Sin embargo, en el seguimiento durante 10 años, el riesgo de complicaciones microvasculares continuó disminuyendo en el 24 por ciento, el riesgo de infarto

de miocardio en el 15 por ciento y la mortalidad por cualquier causa en el 13 por ciento. Los niveles de hemoglobina A1c durante el período de seguimiento eran los mismos para el grupo en tratamiento y el grupo control.

En el último número de CMAJ se relatan los resultados de un estudio de cohorte longitudinal que examinó si el tratamiento con insulina está relacionado con un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular o muerte entre algunos pacientes de diabetes tipo 2.

Los autores estudiaron los resultados entre los participantes que recibieron la terapia por fenotipo basada en el nivel de péptido C. Después de un período de seguimiento de nueve años, la incidencia de enfermedad cardiovascular y mortalidad era menor en el grupo que recibió la terapia según fenotipo que en el grupo control. Aunque la edad, el sexo y la

duración de la enfermedad fueron controlados, la diferencia entre grupos no fue significativa.

Los autores sugieren que, ya que los peores resultados fueron en pacientes que recibieron insulina y que tenían niveles de péptido C de normal a altos, no deberían recibir la terapia de insulina. Sin embargo, estas conclusiones deben ser interpreta-

das con cautela. Niveles endógenos elevados de insulina representan una respuesta compensatoria a la resistencia de insulina, asociada con numerosas alteraciones metabólicas. Se sabe que estas alteraciones aumentan el riesgo de acontecimientos cardiovasculares, incluida la tensión arterial elevada, dislipemia, disfunción endotelial, aumento de los factores

inflamatorios y protrombóticos y microalbuminuria. Las conclusiones aportan pruebas para una asociación entre la resistencia a la insulina y estas condiciones clínicas. Los participantes que tenían altos niveles de péptido C aportaban también niveles de lipoproteínas de alta densidad, tensión arterial más alta, niveles de triglicéridos y peso mayores.

También, aquellos tratados con insulina, el grupo con los niveles altos de péptido C, tenían los peores controles de glucemia, la mayor duración de diabetes y más complicaciones microvasculares en línea base comparadas con los pacientes de otros grupos.

En una enfermedad tan compleja como la diabetes de tipo 2 cada deficiencia está asociada con otras muchas alteraciones metabólicas. Es, por consiguiente, un desafío aislar un indicador o alcanzar una terapia ideal.