

Meta-Análisis: Los agonistas de GLP-1 Plus insulina basal superior en la diabetes tipo 2 en España atribuible al exceso de peso.

Conrad Eng, MSc et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Home. The Lancet, Early Online Publication, 12 September 2014

La combinación de péptido-1 (GLP-1) agonistas de los receptores de tipo glucagón e insulina basal parece superior a otros tratamientos para la diabetes tipo 2, de acuerdo con un meta-análisis en el Lancet.

Los investigadores analizaron los resultados de 15 ensayos en los que algunos 4.300 pacientes con diabetes tipo 2 fueron asignados al azar a un agonista de GLP-1 e insulina basal o de otro régimen (por ejemplo, la insulina basal, con o sin antidiabéticos orales). Después de una media de 25 semanas de tratamiento, GLP-1 agonista más insulina basal se asoció con los niveles de HbA1c significativamente menor en comparación con todos los demás tratamientos (-0,44%). La pérdida de peso fue mayor en el grupo de combinación de GLP-1, y las tasas de hipoglucemia fueron similares en los dos grupos.

Los comentaristas concluyen: "Ha sido un viaje de 20 años, pero la combinación de GLP-1 agonista y la insulina basal ha llegado, finalmente, como una alternativa más potente y más segura a la insulina en el tratamiento de la diabetes tipo 2".

Estudio ADVANCE: Seguimiento a largo plazo de pacientes diabéticos tipo 2

Allan S. Brett, MD Reviewing Zoungas S et al., N Engl J Med 2014 Sep 19

Tras cinco años de intervenciones para el control de la glucosa e hipertensión, los resultados se mantuvieron casi igual.

En el estudio ADVANCE, 11.140 adultos (edad, ≥ 55) con el tipo 2 diabetes de larga data fueron doblemente asignados al azar a (1) un control estricto de la glucemia (con un régimen basado en la sulfonilurea) o control menos apretado, y (2) add-on antihipertensiva tratamiento (con perindopril-indapamida) o placebo. Los resultados fueron publicados después de 5 años de tratamiento aleatorio (NEJM JW Cardiol 10 de octubre 2007 y NEJM JW Cardiol 06 de junio 2008). Ahora, los investigadores informan tras 5 años después de acabar el estudio que durante dicho periodo la presión arterial y control de la glucemia fueron similares en los grupos de intervención y de control.

El grupo con perindopril-indapamida se asoció con disminución de mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas, más bajo que el placebo (7,3% vs 8,5%, $p = 0,03$), pero no hubo reducciones estadísticamente significativas en lesiones macrovasculares o microvasculares. Después de este seguimiento final (en espera un análisis final más, posttrial, la mortalidad todavía fue menor en el grupo de tratamiento activo; no hay otras diferencias significativas. El único beneficio fue una pequeña reducción absoluta en la enfermedad renal en etapa terminal con tratamiento más intensivo (0,1% vs 0,4%, $p = 0,02$).

Comentario:

No hay sorpresas: 5 años después de la finalización de este ensayo aleatorio, los resultados siguieron siendo cualitativamente similares a los presentados en el estudio. Los resultados sugieren que, para los pacientes de mediana edad y mayores con diabetes de larga duración, de un período de control glucémico intensivo no tiene un "efecto legado".

La calculadora de riesgo cardiovascular de la ACC/AHA de nuevo cuestionada

JAMA Internal Medicine 2014

Tras cinco años de intervenciones para el control de la glucosa e hipertensión, los resultados se mantuvieron casi igual.

Un nuevo estudio publicado en Archives of Internal Medicine encuentra serios fallos en la calculadora de riesgo cardiovascular de la American College of Cardiology / American Heart Association según sus directrices de 2013 directrices.

Analizando los datos del Women Health Study, los investigadores encontraron que la tasa prevista de enfermedad cardiovascular utilizando la calculadora fue significativamente más alta que la tasa real observada en el ensayo. A su juicio, y descartaron varias "explicaciones alternativas" para la discrepancia, hubo un mayor uso de las estatinas y de los procedimientos de revascularización en su población. Los autores señalan que se han publicado al menos siete estudios más que encuentran defectos similares en la calculadora de riesgo.

En un comentario invitado, el cardiólogo Steve Nissen calcula que la sobreestimación del riesgo cardiovascular llevaría a millones de pacientes estadounidenses adicionales a recibir estatinas. Concluye diciendo que "la ACC y la AHA deben revisar con prontitud las directrices para hacer frente a las críticas ofrecidas por autoridades independientes."

El presidente de la AHA Elliott Antman tuvo la siguiente respuesta: "Estos comentarios son los mismos que hemos escuchado y abordamos cuando publicamos las directrices el año pasado. Numerosas publicaciones desde entonces han validado los conceptos y la utilidad de las herramientas y las directrices para la evaluación del riesgo de colesterol. Además, se siguen recibiendo comentarios positivos de los proveedores de salud que utilizan las directrices como una herramienta para impulsar las conversaciones con sus pacientes sobre el cuidado apropiado respecto a sus niveles de colesterol."

Estudios genéticos sugieren que el riesgo de desarrollar diabetes es inherente a la acción de las estatinas

Lancet 2014

Las estatinas, que reducen el colesterol LDL mediante la inhibición de la reductasa 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMGCR), aumentan significativamente el riesgo de nueva aparición de diabetes tipo 2. Pero, ¿es este efecto diabetogénico inherente a la inhibición de la HMGCR?

Utilizando la técnica de "aleatorización mendeliana", los investigadores identificaron dos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) dentro o cerca del gen que codifica la HMGCR; cada SNP tiene un alelo que se asocia fuertemente con los niveles de colesterol LDL séricos bajos y puede ser considerado como un proxy para la inhibición de HMGCR. Los datos de los 43 estudios genéticos de observación (> 220.000 pacientes) mostraron que, para ambos SNPs, los alelos asociados con niveles bajos de colesterol LDL también se asociaron con un exceso de incidencia y prevalencia de la diabetes tipo 2, así como con mayor peso corporal, IMC y de glucosa en plasma y de niveles de insulina.

En un meta-análisis actualizado de 20 ensayos con estatinas, los investigadores encontraron que el nuevo tratamiento con estatinas se asoció significativamente con la diabetes tipo 2 de reciente comienzo (odds ratio, 1,12). En un nuevo meta-análisis de 12 ensayos con estatinas con datos sobre el peso corporal, los que tomaron estatinas ganaron 0,33 kg más que los que tomaron placebo o la atención estándar.

COMENTARIO:

Estos datos sugieren fuertemente que el efecto diabetogénico de las estatinas es inherente a la inhibición de la HMGCR y que este efecto está mediado por el peso corporal o de otros factores metabólicos modificables. Sin embargo, para los pacientes cuyo riesgo CV es suficientemente alto, las reducciones de riesgo que se logran con estatinas superan con creces los riesgos asociados con el exceso de incidencia de la diabetes tipo 2.

