

Tensión arterial y complicaciones en pacientes con diabetes tipo 2 sin enfermedad cardiovascular previa: un estudio de cohorte de base poblacional.

BMJ 2016

OBJETIVOS: Comparar el riesgo asociado con la presión arterial sistólica que cumpla con las recomendaciones actuales (es decir, por debajo de 140 mm Hg) con el riesgo asociado con niveles más bajos en los pacientes que tienen diabetes tipo 2 y sin enfermedad cardiovascular previa. **DISEÑO:** estudio de cohorte de base poblacional con registros clínicos en todo el país, 2006-12. El seguimiento medio fue de 5,0 años. Participaron 861 unidades de atención primaria de Suecia y consultas externas hospitalarias. **PARTICIPANTES:** 187106 pacientes registrados en el registro nacional de diabetes sueco que habían tenido diabetes tipo 2 durante al menos un año, con 75 años de edad o más joven, y sin enfermedad cardiovascular anterior. Medición de resultados principales: los eventos clínicos se obtuvieron de los registros de alta hospitalaria y mortalidad en relación con infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, un compuesto de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular (enfermedad cardiovascular), enfermedad cardíaca coronaria, insuficiencia cardíaca, y la mortalidad total. Las razones de riesgo fueron estimadas para los diferentes niveles de la presión arterial sistólica inicial con características clínicas y los datos de prescripción de medicamentos como covariables. **RESULTADOS:** El grupo con la presión arterial sistólica más baja (110-119 mm Hg) tenían un riesgo significativamente menor de infarto agudo de miocardio no fatal (índice de riesgo ajustado 0,76, 95% intervalo de confianza 0,64 a la 0,91; $p = 0,003$), infarto agudo de miocardio totales (0,85; 0,72; 0,99; $P = 0,04$), la enfermedad cardiovascular no mortal (0,82, 0,72 a 0,93; $p = 0,002$), las enfermedades cardiovasculares totales (0,88, 0,79 a 0,99; $P = 0,04$), y la enfermedad coronaria no mortal (0,88, 0,78 a 0,99; $P = 0,03$) en comparación con el grupo de referencia (130-139 mm Hg). No hubo indicación de una relación en forma de J entre la presión arterial sistólica y los puntos finales, con la excepción de la insuficiencia cardíaca y la mortalidad total. **CONCLUSIONES:** disminuir la presión arterial sistólica más de lo recomendado actualmente se asocia con un riesgo significativamente menor de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2. La asociación entre la presión arterial baja y un aumento de la mortalidad podría deberse a enfermedades concomitantes en lugar de al tratamiento antihipertensivo.

Interpretación de la evidencia sobre la eficacia y seguridad del tratamiento con estatinas

Lancet 2016

Esta revisión tiene como objetivo ayudar a los médicos, a los pacientes y al público en general a tomar decisiones acerca de la terapia con estatinas para la prevención de eventos cardíacos y accidentes cerebrovasculares. En él se explica cómo la evidencia de que se dispone procedente de ensayos controlados y aleatorizados produce información fiable sobre la eficacia y seguridad de la terapia con estatinas. Ensayos a gran escala aleatorizados demuestran que el tratamiento con estatinas reduce el riesgo de eventos vasculares mayores (es decir, las muertes coronarias o infartos de miocardio, accidentes cerebrovasculares y procedimientos de revascularización coronaria) en alrededor de una cuarta parte de pacientes por cada reducción de 1 mmol/L (39 mg/dl) en el colesterol LDL durante cada año. Los beneficios absolutos del tratamiento con estatinas dependen del riesgo absoluto de un individuo de eventos vasculares oclusivos y la reducción absoluta de colesterol LDL que se logra. Por ejemplo, la reducción del colesterol LDL en 2 mmol / L (77 mg/dl) con un régimen eficaz de estatinas de bajo costo (por ejemplo, atorvastatina 40 mg al día, que cuesta alrededor de £ 2 por mes) durante 5 años en 10 000 pacientes puede prevenir eventos vasculares mayores desde que se inicia en alrededor de 1000 pacientes (es decir, un 10% de beneficio absoluto) con enfermedad vascular oclusiva preexistente (prevención secundaria) y en 500 pacientes (es decir, 5% beneficio absoluto) que se encuentran en mayor riesgo, pero aún no han tenido un evento vascular (prevención primaria).

El tratamiento con estatinas se ha demostrado que reduce el riesgo de enfermedad vascular durante cada año que sigue a la toma de las mismas, por lo que los beneficios absolutos mayores se acumularían con una terapia más prolongada, y estos beneficios persisten a largo plazo. Los únicos eventos adversos graves que se ha demostrado que son causados por la terapia con estatinas a largo plazo, son la miopatía por estatinas (definidos como dolor o debilidad muscular combinado con un gran aumento de las concentraciones sanguíneas de creatina quinasa), recientemente un mayor riesgo de aparición de diabetes mellitus, y, probablemente, el accidente cerebrovascular hemorrágico. Por lo general, el tratamiento de 10 000 pacientes de 5 años con un régimen eficaz (por ejemplo, atorvastatina 40 mg diarios) causaría unos 5 casos de miopatía (uno de los cuales podría progresar, si el tratamiento con estatinas no se detiene, a una situación clínica más severa de rhabdomiolisis), 50-100 nuevos casos de diabetes, y 5-10 accidentes cerebrovasculares hemorrágicos. Sin embargo, cualquier impacto adverso de estos efectos secundarios en los eventos vasculares mayores ya se ha tenido en cuenta en los cálculos de los beneficios absolutos. El tratamiento con estatinas puede causar eventos adversos sintomáticos (por ejemplo, dolor o debilidad muscular) en hasta unos 50-100 pacientes (es decir, 0 • 5-1 • 0% de daños absoluta) por 10.000 tratados durante 5 años. Sin embargo, los ensayos aleatorizados y controlados con placebo han demostrado definitivamente que la casi totalidad de los eventos adversos sintomáticos que se atribuyen a la terapia con estatinas en la práctica habitual en realidad no son causados por ella (es decir, que representan atribución errónea). La evidencia disponible a gran escala de los ensayos aleatorizados también indica que es poco probable que los grandes excesos absolutos en otros eventos adversos graves aún están por ser descubiertos. En consecuencia, no se espera ningún resultado adicional sobre los efectos de la terapia con estatinas para alterar sustancialmente el equilibrio de beneficios y daños. En efecto, mientras que los casos raros de miopatía y los síntomas relacionados con los músculos que se atribuyen a la terapia con estatinas en general, se resuelven rápidamente cuando se interrumpe el tratamiento, los ataques cardíacos o derrames cerebrales que pueden ocurrir si el tratamiento con estatinas se detiene innecesariamente pueden ser devastadores.

Se vincula la metformina a una disminución del riesgo de enfermedades neurodegenerativas

Miriam E. Tucker. Congreso de la American Diabetes Association 2016; 11 de junio de 2016; Nueva Orleans, Luisiana.

La metformina puede ejercer un efecto protector a largo plazo contra enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson, señala una nueva investigación.

Los hallazgos de un estudio longitudinal retrospectivo de registros médicos electrónicos de Veterans Affairs, fueron presentados en el congreso anual de la American Diabetes Association (ADA) 2016 por Quian Shi, una estudiante de doctorado en la Universidad Tulane, en Nueva Orleans Louisiana. La investigadora Shi halló una reducción importante de las enfermedades neurodegenerativas, con la administración de metformina durante más de dos años. Los resultados fueron consistentes aun después que los investigadores hicieron el ajuste con respecto a función renal, nefropatía crónica y otros medicamentos antidiabéticos.

No está claro el mecanismo, pero se sabe que la metformina cruza la barrera hematoencefálica. La investigadora Shi dijo que datos previos sobre la metformina y las enfermedades neurodegenerativas han sido contradictorios. Si bien dos estudios demográficos previos, demostraron que el tratamiento a largo plazo con metformina puede reducir el riesgo de deterioro cognitivo, otros datos sin embargo indicaron que el deterioro cognitivo fue peor en los pacientes que tomaban metformina, posiblemente debido a deficiencia de vitamina B12. El uso a largo plazo del fármaco se relacionó con un incremento leve del riesgo de enfermedad de Alzheimer en otro estudio.

La población del estudio actual consistió en pacientes con diabetes de tipo 2 mayores de 50 años de la base de datos de registros médicos electrónicos de Veterans Affairs que estuvieron recibiendo tratamiento con insulina. Se realizó un seguimiento desde la fecha de diagnóstico hasta la muerte o el desenlace establecido. De los 150.435 que cumplieron estos criterios, 41.696 fueron excluidos por diversos factores de confusión, tales como neuropatía, deficiencia de vitamina B12, diagnóstico previo de enfermedades neurodegenerativas, deterioro cognitivo o efectos tardíos de accidentes cerebrovasculares, cáncer o nefropatía en etapa terminal. Se excluyó también a los pacientes que tomaron insulina durante menos de dos tercios del periodo de estudio.

La muestra final del estudio incluyó 6046 pacientes (más del 90% del género masculino) con una media de edad de 63 años. Se les efectuó seguimiento durante una mediana de 5,25 años.

Además de la función renal y otros medicamentos antidiabéticos, ajustaron con respecto a la edad, género, raza, antecedente de uso de tabaco, obesidad y antecedente de otras complicaciones y trastornos concomitantes al inicio del estudio.

Durante el seguimiento, se diagnosticaron 334 casos de demencia, lo mismo que 100 casos de enfermedad de Parkinson, 71 casos de enfermedad de Alzheimer y 19 casos de deterioro cognitivo. La incidencia ajustada de presentación de una o más enfermedades neurodegenerativas por 100 años/persona fue de 2,08 para los que nunca utilizaron metformina, de 2,47 para los que utilizaron metformina durante menos de 1 año, de 1,61 con uso durante menos de 2 años, de 1,30 para uso de 2 a 4 años y 0,49 para uso de 4 o más años. La relación protectora entre la metformina y las enfermedades neurodegenerativas fue estadísticamente significativa solo después de 2 años.

En comparación con no usar metformina, los hazard ratios para el tratamiento con metformina durante 2 a 4 años para todas las enfermedades neurodegenerativas combinadas fueron de 0,623 y de 0,216 para 4 o más años de tratamiento.

Los hallazgos también fueron significativos específicamente para la demencia (0,567 para uso de 2 a 4 años y 0,252 para uso de 4 o más años) y para las enfermedades de Parkinson y de Alzheimer solo después de los 4 años (0,038 y 0,229, respectivamente). Ocurrieron reducciones similares en el riesgo de demencia y en la enfermedad de Parkinson pero no se reprodujeron para otros subtipos de enfermedades, muy probablemente debido al número limitado de episodios.

"Puede ser necesario un estudio de cohortes prospectivas a gran escala para confirmar la relación y la causalidad entre la exposición a la metformina y el riesgo de enfermedades neurodegenerativas".

Tratamiento con una nueva molécula ha curado la diabetes tipo 2 en roedores

Anthony L. Komaroff, MD Revisión de Scarlett JM et al, Nat Med 2016 Jul 22: 800

La inyección de factor-1 de crecimiento de fibroblastos en los ventrículos cerebrales confirió control de la glucosa de forma continuada.

El cerebro puede influir en las enfermedades metabólicas e inflamatorias de otros órganos. Un equipo multi-institucional inyectó una molécula, factor-1 de crecimiento de fibroblastos (FGF1), en los ventrículos cerebrales de un modelo de ratón con diabetes tipo 2, con resultados notables. El FGF1 afecta a las neuronas del hipotálamo que controlan el metabolismo y el apetito.

Sobre la base de investigaciones anteriores, los investigadores esperaban ver un transitorio de disminución de la glucosa en sangre. En cambio, los niveles de glucosa normalizaron durante los siguientes 7 días y se mantuvo normal durante los siguientes 17 semanas (cuando se terminó el estudio). La misma respuesta duradera se observó en otros tres modelos de ratón y de rata con diabetes tipo 2. Ninguno de los animales desarrolló hipoglucemia, y no se detectaron otras complicaciones. El tratamiento redujo la ingesta de alimentos y el peso corporal temporalmente, pero esos cambios no explicó la caída duradera de glucemias, que parecían estar causado por el aumento de la captación de glucosa por el hígado y la conversión de la glucosa en glucógeno. Cuando se le dio el mismo tratamiento a ratones sanos normo-glucemia, no se observó ningún efecto sustancial en los niveles de azúcar en la sangre.

Comentario: Estos investigadores ya han demostrado que la inyección de FGF1 directamente en los ventrículos cerebrales podría no ser necesario, pues posteriormente sobre roedores y mediante un spray nasal de FGF1 confirió efectos fisiológicos similares. Este resultado es demasiado bueno para ser verdad. Habrá que mantenerse al tanto de dichas investigaciones.

