

(riesgo relativo [RR]: 1,37; intervalo de confianza al 95% [IC: 95] 1,08-1,72) y del riesgo de infarto agudo de miocardio (RR: 1,50; IC: 95 1,10-2,04). Por el contrario, en varones el CAV no se relacionaba con el riesgo de complicaciones coronarias (RR: 1,00; IC: 95 0,84-1,18) o de infarto agudo de miocardio (RR: 1,08; IC: 95 0,85-1,38).

En conclusión, el estrechamiento arteriolar en la retina se relaciona con el riesgo de complicaciones coronarias en mujeres pero no en varones, apoyando la hipótesis de un mayor papel de las alteraciones microvasculares en la aparición de enfermedad coronaria en las mujeres.

Wong TY, Klein R, Sharret TAR, Duncan BB, Couper DJ, Tielsch JM, et al. Retinal arteriolar narrowing and risk of coronary heart disease in men and women. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. JAMA 2002; 287:1153-9.

## Comentario

No se conoce con precisión la contribución relativa de los procesos micro y macrovasculares en el riesgo de enfermedad coronaria. No obstante, el conocimiento de dichos procesos aporta beneficios tanto en la prevención como en las posibilidades de tratamiento de la misma. La enfermedad microvascular coronaria puede explicar la ocurrencia de isquemia miocárdica sin obstrucción evidente de ninguna arteria coronaria, así como el riesgo de insuficiencia cardíaca y la mortalidad de causa cardíaca tras un infarto de miocardio.

Se ha hecho una hipótesis de que la enfermedad microvascular puede desempeñar un papel más prominente en el desarrollo de isquemia miocárdica y la enfermedad coronaria establecida en las mujeres. Esta teoría se fundamenta en la mayor incidencia de dolor torácico con arterias coronarias normales en mujeres, una mayor tasa de mortalidad postinfarto de miocardio y una peor evolución tras la cirugía de revascularización coronaria. Las arteriolas retinianas constituyen un territorio vascular que puede ser explorado de forma no invasiva para valorar la relación entre la afectación microvascular sistémica y la enfermedad coronaria. Para explicar estas diferencias entre ambos sexos se ha descrito que diversos factores hormonales pueden ejercer un efecto protector frente al desarrollo de la aterosclerosis que afecta a los grandes vasos, por lo que los procesos microvasculares podrían desempeñar un papel de mayor importancia relativa en el desarrollo de enfermedad coronaria en las mujeres.

Este estudio cuenta con algunas limitaciones, como la ausencia de evidencias directas entre enfermedad microvascular coronaria y el riesgo de enfermedad coronaria, o el hecho de que no se analizaron otros factores como el uso de fármacos vasodilatadores. Se requieren, por tanto,

nuevos estudios que confirmen los resultados descritos aquí y aporten evidencias directas de la relación entre la afectación microvascular y la enfermedad coronaria en las mujeres.

J. Segura

## Coste-efectividad del control glucémico intensivo, control estricto de la hipertensión y reducción de los niveles de colesterol plasmático en la diabetes tipo 2

Este trabajo estima el aumento de la relación coste-efectividad del control intensivo de la glucemia y de la hipertensión arterial (en comparación con el control convencional) y de la reducción de los niveles de colesterol plasmático en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Se utilizaron los resultados del estudio UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) para crear un modelo de progresión de la enfermedad y diversos patrones de tratamiento. Se calculó el coste de la intervención según la práctica clínica en los EE.UU. Las intervenciones analizadas incluyen la administración de insulina o sulfonilureas para el control intensivo de la glucemia, el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y betabloqueantes para el control de la hipertensión y de pravastatina para la reducción de los niveles de colesterol plasmático. Los resultados muestran un incremento del cociente coste-efectividad para el control glucémico de 41.384 dólares por paciente y año. Este cociente se incrementa con la edad en el momento del diagnóstico, pasando de 9.614 dólares en pacientes entre 25 y 34 años a 2,1 millones de dólares en pacientes de 85-94 años. Para el control intensivo de la hipertensión el cociente hipolipidemiante conlleva un cociente coste-efectividad de 51.889 dólares por paciente y año. Este último cociente varía con la edad en el momento del diagnóstico, y es menor en los pacientes diagnosticados entre los 45-84 años. En conclusión, el control intensivo de la hipertensión reduce costes y mejora el pronóstico en comparación con el control convencional. El control intensivo de la glucemia y el tratamiento hipolipidemiante mejoran el pronóstico, pero suponen un aumento del coste sanitario.

The CDC Diabetes Cost-effectiveness Group. Cost-effectiveness of intensive glycemic control, intensified hypertension control and serum cholesterol level reduction for type 2 diabetes. JAMA 2002; 287:2542-51.

## Comentario

Aunque el tratamiento de la diabetes tipo 2 se ha centrado clásicamente en el control de los niveles

de glucosa plasmática para reducir las complicaciones microvasculares, en los últimos años se ha desarrollado el interés por reducir el riesgo de complicaciones macrovasculares, que constituyen la principal causa de mortalidad entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Dichos pacientes presentan un riesgo de enfermedad coronaria y de accidente cerebrovascular que duplica el que presentan los sujetos que no padecen diabetes. Entre las medidas más eficaces para reducir este riesgo de complicaciones macrovasculares se encuentran el control de los niveles de presión arterial y la reducción de la concentración plasmática de colesterol. Mediante la utilización de técnicas de evaluación económica es posible estimar el valor relativo de varias intervenciones terapéuticas. Este tipo de estudios puede aportar información sobre la utilidad y la rentabilidad de intervenciones cuyo beneficio terapéutico, en la práctica clínica diaria, puede no hacerse visible hasta que transcurren varios años o décadas desde el inicio de la intervención. Por tanto, la utilidad de estos estudios es grande a la hora de planificar los sistemas de salud pública y las distintas prioridades de la política sanitaria. Sin embargo, cuentan con limitaciones que pueden infraestimar o sobrevalorar la relación coste-beneficio de una intervención. Concretamente este estudio extrapola los resultados de un ensayo clínico de una duración determinada a la práctica diaria, con las evidentes diferencias en la selección y manejo de los pacientes en uno y otro ámbito. Además, los resultados de coste-efectividad dependen del grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, pudiendo modificar dichos resultados al alza (paciente hipercumplidor) o a la baja (paciente malcumplidor). Por otra parte este estudio no contempla los gastos no sanitarios, como una menor productividad en el puesto de trabajo o el tiempo empleado por los familiares en el cuidado de los pacientes. Por último, el estudio está realizado siguiendo el patrón de atención sanitaria por lo que es arriesgado extrapolar sus resultados a otros ámbitos sanitarios. En cualquier caso, los estudios de coste-efectividad aportan información útil a la hora de gestionar los recursos sanitarios y combinar esto con el mayor beneficio para los pacientes con diabetes tipo 2.

*J. Segura*

## **Impacto de un IECA y un calcioantagonista sobre la microalbuminuria y las fracciones lipídicas en la diabetes tipo 2**

La microalbuminuria está asociada con un aumento del riesgo cardiovascular y alteraciones del perfil lipídico en pacientes diabéticos tipo 2.

Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los antagonistas del calcio (AC) reducen la microalbuminuria y son neutrales sobre los niveles de colesterol y triglicéridos. Sin embargo, no es bien conocido el efecto de los IECA y los AC sobre las subfracciones lipídicas como la Lp(a), la apolipoproteína (apo) a1 y apo-B entre otras.

Este estudio da la hipótesis de que una combinación a dosis fijas de un IECA, benazepril (B) con un AC dihidropiridínico, el amlodipino (A) puede reducir la presión arterial y las fracciones lipídicas aterogénicas de forma más marcada que cada fármaco por separado. Por tanto se trata de un estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, paralelo, que analizó 27 pacientes diabéticos tipo 2. Se determinaron colesterol total HDL y colesterol LDL, triglicéridos, apo-A1, apo-B, Lp(a) y microalbuminuria, presión arterial y aclaramiento de creatinina al inicio y cada 12 semanas durante un período total de 36 semanas. La presión arterial se redujo a las 36 semanas en los tres grupos ( $p=0,0078$  para A,  $p=0,0039$  para B y  $p=0,0313$  para A+B). La microalbuminuria se redujo en todos los grupos, si bien dicha reducción fue mayor en los grupos B ( $p<0,05$ ) y A+B ( $p<0,03$ ) en comparación con el grupo A. Se observó un aumento del colesterol HDL medio desde la basal en los grupos B y A+B ( $p<0,05$ ), pero no en el grupo A. Asimismo, se observó una tendencia entre la elevación del colesterol HDL y la reducción de la microalbuminuria en los grupos B y A+B. Además sólo el grupo B mostró un descenso de los valores medios de Lp(a) ( $p<0,05$ ).

Estos datos apoyan la idea de que la utilización de IECA como B reduce el riesgo aterogénico mediante un descenso de la Lp(a) y un aumento del colesterol HDL. La combinación A+B muestra un efecto similar al de B sobre las subfracciones lipídicas y sobre la microalbuminuria y se acompaña de la mayor reducción de los niveles de presión arterial. Por tanto, el uso de la combinación A+B ofrece el beneficio de una reducción del riesgo aterogénico con una mayor probabilidad de alcanzar los objetivos de control de presión arterial.

*Bakris GL, Smith AC, Richardson DJ, Hung E, Preston R, Goldberg R, et al. Impact of an ACE inhibitor and calcium antagonist on microalbuminuria and lipid subfractions in type 2 diabetes: a randomised, multi-centre pilot study. J Hum Hypertens 2002;16:185-91.*

## **Comentario**

En los últimos años el objetivo del tratamiento de la hipertensión arterial se ha centrado en la necesidad de un abordaje integral que reduzca al máximo el riesgo cardiovascular global de los sujetos con diabetes. Por el contrario, en épocas anterior-