

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-

res dicho objetivo se centraba exclusivamente en la reducción de los niveles elevados de presión arterial, sin tener en cuenta la asociación entre hipertensión arterial y diversas alteraciones metabólicas, incluida la dislipidemia como parte del denominado síndrome metabólico. Además, en fechas recientes se ha reforzado el interés de reducir no sólo los niveles de presión arterial, sino también la corrección de la dislipidemia en el paciente diabético para reducir su riesgo cardiovascular. Como consecuencia de lo expuesto es recomendable que los fármacos antihipertensivos utilizados no exacerben la posible dislipidemia preexistente o favorezcan la aparición de dicha elevación lipídica. Los resultados de este trabajo confirman los efectos neutros de IECA y AC sobre los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos, así como la relación entre el incremento del colesterol HDL y la reducción de microalbuminuria con el uso

combinado de A + B. Además se muestra que diversas subfracciones lipídicas como la Lp(a) y el colesterol HDL se modifican favorablemente tras la administración de un IECA solo o de la asociación de IECA y AC dihidropiridínico, pero no de dicho AC solo. Varias líneas de investigación apuntan que el incremento de los niveles de Lp(a) se relacionan con un aumento del riesgo cardiovascular. Se ha observado un incremento de dichos niveles en sujetos con insuficiencia renal y en diabéticos tipo 1, aunque no se ha descrito en diabéticos tipo 2. Estos resultados deben ser interpretados con cautela debido al pequeño tamaño de la muestra analizada y a la ausencia de un grupo placebo como control en el diseño del estudio. Por tanto, los hallazgos descritos deben ser corroborados en un ensayo clínico a gran escala.

*J. Segura*