

# Monodosis

## Menopausia y apnea durante el sueño

Algunos datos preliminares parecen sugerir que no solo el índice de masa corporal (IMC) y la edad, sino también el descenso de los niveles de estradiol pueden estar implicados en un incremento del riesgo de apnea obstructiva del sueño observado en mujeres deprimidas durante la peri y posmenopausia, lo que apunta la posibilidad de que el descenso de los niveles de estradiol asociado con la menopausia tenga una influencia negativa sobre la patencia o permeabilidad de las vías respiratorias superiores en las mujeres.

Desde hace tiempo se sabe que el riesgo de apnea obstructiva del sueño (AOS) de las mujeres aumenta sustancialmente durante y después de la transición a la menopausia, de igual manera que también se eleva el riesgo de depresión, apuntando la posibilidad de que el brusco descenso o *retirada* de los niveles de estrógenos contribuya a la AOS, lo que a su vez podría contribuir a una alteración del estado de ánimo. Con el fin de intentar confirmar esta hipótesis, un grupo de investigadores ha examinado la posible asociación entre los niveles de estradiol y la AOS en un grupo de 30 mujeres con depresión peri/posmenopáusica y con un IMC medio de 30,8 kg/m<sup>2</sup>, analizando en paralelo los registros de polisomnografía y los niveles séricos de estradiol. Los datos recogidos han permitido confirmar que los niveles de estradiol son inferiores en las mujeres con apnea durante el sueño, con independencia del nivel de depresión.

– Galvan T, Camuso J, Sullivan K, Kim S, White D, Redline S, Joffe H. Association of estradiol with sleep apnea in depressed perimenopausal and postmenopausal women: a preliminary study. *Menopause*. 2016 Sep 19. [Epub ahead of print].

## Riesgo cardiovascular: lo importante es reducir los niveles de LDLc

Los resultados de un reciente metanálisis en el que se estudiaron los efectos de los diversos agentes hipolipemiantes (estatinas u otros) que actúan a través de la regulación positiva de la expresión del receptor de LDL para reducir los niveles de LDL-colesterol (LDLc), sugieren que la reducción del riesgo de eventos vasculares graves es independiente del mecanismo por el que se reducen dichos niveles de LDLc: cuando menores sean tanto más bajas son las tasas de eventos coronarios.

Hoy día nadie cuestiona seriamente el positivo papel de los hipolipemiantes de tipo estatina en la prevención del riesgo cardiovascular en personas con altos niveles de colesterol total y, especialmente, de LDLc. Sin embargo, todavía hay un cierto grado de incertidumbre sobre el papel que pueden tener el resto de hipolipemiantes que no forman parte de las estatinas; por ello, se ha llevado a cabo una amplia revisión bibliográfica y el metanálisis de los datos ordenados y acumulados, determinando explícitamente el riesgo relativo de eventos vasculares graves (una variable compuesta por la suma de las incidencias de muerte de origen cardiovascular, infarto agudo de miocardio, revascularización coronaria e ictus), asociada a la reducción de los niveles de LDLc, así como la tasa de eventos coronarios

graves durante los últimos cinco años en relación con los niveles obtenidos de LDLc. Los autores del estudio seleccionaron un total de 49 ensayos clínicos, en los que estaban incluidos 312.175 participantes (media de 62 años de edad, 76% varones y niveles basales de LDLc de 122,3 mg/dl).

Los resultados mostraron que por cada 38,7 mg/dl (1 mmol/l) de descenso de los niveles de LDLc, el riesgo cardiovascular descendía en un 23% (riesgo relativo, RR=0,77; IC<sub>95%</sub> 0,71 a 0,84; p<0,001) para las estatinas y en un 25% (RR=0,75; IC<sub>95%</sub> 0,66 a 0,96; p=0,002) para las intervenciones hipolipemiantes activas sobre la expresión de receptores de LDL de tipo no estatina (dieta, resinas de intercambio iónico, cirugía del íleon o ezetimiba). Por lo que se refiere al nivel de LDLc final alcanzado con el tratamiento. Asimismo, el nivel de LDLc final alcanzado por el tratamiento fue relacionado con la reducción de la tasa de eventos coronarios graves, tanto en los ensayos clínicos de prevención primaria (1,5% por cada descenso de 1 mmol/l) como secundaria (4,6%).

– Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association between lowering LDLc and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016; 316(12): 1289-97. doi: 10.1001/jama.2016.13985.

## Fibrilación auricular: la muerte va por barrios

La fibrilación auricular es una forma de arritmia cardiaca que ocurre cuando las aurículas *fibrilan* o “tiembran”, debido a una elevada e irregular frecuencia

de latidos (más de 300 por minuto, frente a los 60-100 fisiológicos en reposo). Aunque no se la suele considerar en sí misma como peligrosa, si persiste y no recibe un tratamiento adecuado, las complicaciones orgánicas pueden llegar a ser mortales, ya que la fibrilación de las aurículas provoca una reducción de la cantidad efectiva de sangre bombeada hacia los ventrículos, lo cual aumenta el riesgo de desarrollar un coágulo sanguíneo que, en el caso de desprendérse podría circular por el torrente sanguíneo. Una vez en éste, podría alcanzar un punto en que obturase un vaso (embolización), provocando un accidente cerebrovascular (el 15% de estos tienen su origen en una fibrilación auricular no tratada) o un infarto de miocardio, entre otros posibles cuadros de origen trombótico. De hecho, se estima que la fibrilación auricular incrementa entre 4 y 5 veces el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y de eventos embólicos sistémicos. Por otro lado, sin tratamiento, la fibrilación auricular también puede acabar provocando una taquicardia ventricular, lo que debilitaría gradualmente la pared de los ventrículos (cardiomiopatía), llegando, con el tiempo, a una insuficiencia cardiaca.

La fibrilación auricular es uno de los tipos más comunes de arritmia cardiaca. En España, la prevalencia de fibrilación auricular es elevada (4,4%) en la población general mayor de 40 años, similar en varones y mujeres, incrementándose sensiblemente y de forma escalonada a partir de los 60 años. Se estima en más de 1 millón de pacientes con fibrilación auricular en la población española, de los que más de 90.000 están sin diagnosticar. Sin embargo, la distribución geográfica de la incidencia de ictus y de su nivel de mortalidad presenta grandes diferencias interregionales, como ha evidenciado un reciente estudio de cohortes, lo que sugiere que hay factores distintos a las variables clínicas convencionales que deben ser consideradas también. En concreto, el estudio hizo un registro prospectivo de pacientes en 47 países que acudieron servicios de urgencias de hospitales con fibrilación o aleteo (*flutter*) auricular como un diagnóstico primario o secundario. En total, se incluyó a 15.400 personas para determinar la ocurrencia de muerte e ictus (los resultados primarios) en esta cohorte, procedente de América del Norte, Europa Occidental, Australia, América del Sur, Europa del Este, Oriente

Medio, la media luna del Mediterráneo, África subsahariana, India, China y el sudeste asiático), un año después de asistir a urgencias.

Los resultados mostraron que al cabo de un año, había muerto el doble de los pacientes en América del Sur (17%) y África (20%), que en América del Norte, Europa Occidental y Australia (10%,  $p<0,0001$ ). La insuficiencia cardíaca fue la causa más común de muerte (30%) mientras que el ictus provocó un 8% de las muertes. Durante el periodo, un 4% de los pacientes habían tenido un ictus, correspondiendo el 3% para los que la fibrilación auricular fue un diagnóstico primario y 5% para los que fue un diagnóstico secundario ( $p<0,0001$ ). El mayor número de ictus se produjeron en pacientes en África (8%), China (7%) y el sudeste asiático (7%), mientras que el más bajo se produjo en la India (<1%); en América del Norte, Europa occidental y Australia el porcentaje fue del 3%.

– Healey JS, Oldgren J, Ezekowitz M, Zhu J, Pais P, Wang J, et al; RE-LY Atrial Fibrillation Registry and Cohort Study Investigators. Occurrence of death and stroke in patients in 47 countries 1 year after presenting with atrial fibrillation: a cohort study. *Lancet*. 2016; 388(10050): 1161-9. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30968-0.