

## Melatonina. Posible Síndrome Metabólico Inducido por Medicamentos

**Bruce Soloway , MD Revisión Peters SAE et al , Lancet 2014 Mar 7.**

En un estudio inicial , la melatonina parece disminuir el aumento de peso que se produce con los antipsicóticos atípicos.

El aumento de peso y otros efectos metabólicos adversos son comunes con los antipsicóticos atípicos. Con base en los resultados de estudios con animales, los investigadores recibieron apoyo de la industria planteando la hipótesis de que la melatonina podría ayudar a atenuar estos efectos.

Los 50 participantes habían estado tomando clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina durante menos de tres meses y fueron asignados al azar durante ocho semanas con melatonina de liberación lenta (5 mg) o placebo a las 8,00pm. Entre los 24 pacientes con esquizofrenia y 20 con trastorno bipolar que completaron el estudio (edad media: 29), entre los que tomaron melatonina hubo diferencias en el promedio de la presión arterial diastólica (PAD), ganaron menos peso (media, 1,5 vs 2,2 kg), y tenía menor aumento de la circunferencia de la cintura. Tras ajustar por factores basales, la melatonina en pacientes que también toman estabilizadores del estado de ánimo mejoró la PAD y hubo un mayor reducción de la masa grasa.

En los análisis específicos del trastorno, no se encontraron cambios de melatonina asociada en el porcentaje de la masa grasa y de la presión arterial diastólica en el grupo bipolar. La melatonina se asoció con diferencias significativas en la PAD con los pacientes atípicos de riesgo medio, y en los cambios en la masa magra y el agua corporal total, con los pacientes atípicos de alto riesgo.

Comentario

Una posibilidad para el posible mecanismo, que aún se desconoce en este hallazgo son los efectos de la melatonina en el núcleo supraquiasmático y el ritmo circadiano. Las alteraciones del ritmo circadiano puede tener consecuencias metabólicas adversas (NEJM JW Psiquiatría 14 de febrero 2011). Esta población estudiada es relativamente pequeña, y son necesarios nuevos estudios. Además, la melatonina no revirtió los cambios adversos, sólo los disminuyó. Dos cuestiones importantes son, si a partir de la melatonina cuando se inicia el uso de antipsicóticos podría ser más efectivo que comenzar más tarde y si la melatonina de liberación inmediata (que es lo que está generalmente disponible en los EE.UU.) tendría efectos diferentes a la de acción lenta. Sin embargo, la melatonina de liberación lenta es una estrategia de bajo riesgo prometedora y que, aparentemente, puede ser útil y debe ser considerada.

## Actualización sobre la Evidencia de el inhibidor de PCSK9 para disminuir el colesterol LDL

**JoAnne M. Foody , MD Revisión Robinson JG et al, documento presentado en : 63ª Sesión Científica Anual del Colegio Americano de Cardiología , Washington , DC 2014 30 de marzo ; 370:1811**

Los resultados de tres ensayos de 12 semanas y un 1 año, muestran buenas perspectivas para el evolocumab, pero todavía no disponemos de datos de los resultados.

Para los pacientes que son elegibles para el tratamiento con estatinas, pero se considera que son intolerantes a las mismas, la inhibición de la proproteína convertasa subtilisina / Kexin tipo 9 (PCSK9) se ha propuesto como un mecanismo alternativo para la reducción del colesterol LDL. Evolocumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe la PCSK9 y se administra por vía subcutánea. Se puso a prueba recientemente por varios fabricantes que han financiado ensayos en fase 3.

En el estudio DESCARTES, a unos 900 pacientes con hiperlipidemia se iniciaron el 4 a 12 semanas de tratamiento hipolipemiente de base, de acuerdo a las categorías de riesgo del Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program. Los pacientes con un nivel de LDL  $\geq$  75 mg/dl a continuación, fueron asignados al azar en una proporción de 2:1 para recibir evolocumab (420 mg) o placebo cada 4 semanas. A las 52 semanas, la media de reducción de LDL fue del 57% más bajo con evolocumab que con placebo, con ventajas significativas (que van del 49% al 62 %) a través de los distintos subgrupos de antecedentes de terapia, los efectos secundarios fueron generalmente mínimos.

Varios estudios a corto plazo (12 semanas) también mostraron beneficios significativos de evolocumab. En el ensayo de Gauss- 2, la comparación de evolocumab con ezetimiba en 307 pacientes intolerantes a las estatinas, evolocumab redució los niveles de LDL de un 53% a un 56% (un 37 % a 39 % ventaja sobre ezetimiba), dependiendo de la intensidad de dosificación y el calendario. En el ensayo de Mendel - 2, la participación de 614 pacientes - tolerantes a las estatinas, evolocumab redujo los niveles de LDL en un 55% a 57%, en comparación con el placebo (un 38% a 40% de ventaja sobre ezetimiba), dependiendo de la intensidad de dosificación y el calendario. En el ensayo LAPLACE - 2 (resultados no publicados pero presentados en ACC 2014), participaron alrededor de 1.900 pacientes con hiperlipidemia en tratamiento con estatinas, el porcentaje de receptores evolocumab que alcanzaron un nivel de LDL  $<$  70 mg/dl varió de 86% a 95%, dependiendo de la intensidad de la dosis y el horario ( as diferencias con ezetimiba y placebo fueron significativas).

Comentario

En los estudios a corto plazo, evolocumab redujo significativamente el colesterol LDL y tenía un perfil generalmente favorable de efectos secundarios en diferentes poblaciones de pacientes, con diferentes terapias de fondo. Sin embargo, los inhibidores de PCSK9 no pueden ser recomendados como terapia primaria, hasta que estudios a largo plazo, muestren que estas reducciones de LDL están asociados con las mejoras en los resultados cardiovasculares. Por ahora, los médicos deben seguir para definir la intolerancia estatina de forma rigurosa y proporcionar la terapia con estatinas, según las guías para los pacientes que las toleran.

## ¿Los trastornos específicos del DSM aumentan el riesgo de diabetes?

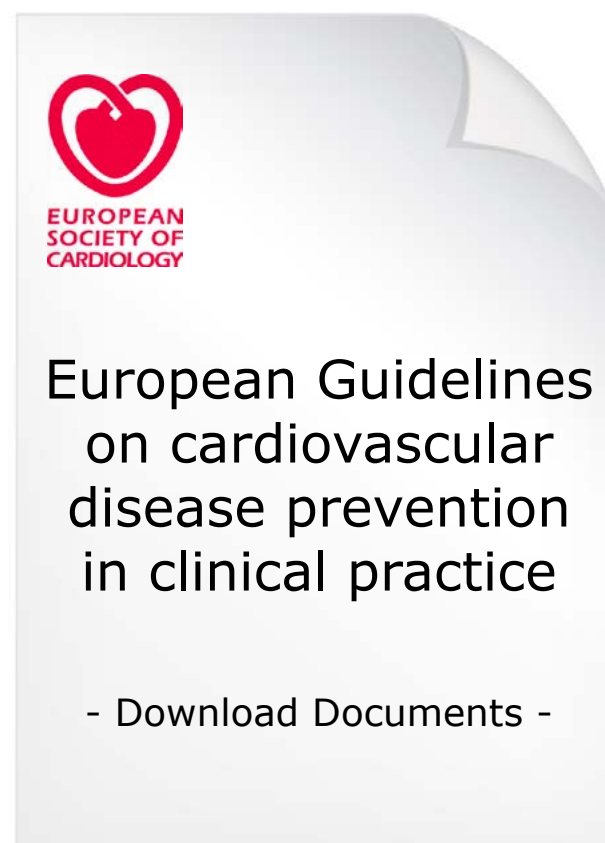
**Joel Yager , MD Revisión de Jonge P et al. , Diabetología 2014 abril 57:699**

En una encuesta en 19 países, sobre la comunidad, la diabetes mellitus del adulto se asocia con mayores tasas de depresión previa, trastornos del control de impulsos, y trastornos de la alimentación.

Los pacientes con complicaciones de la diabetes mellitus, tienen elevados índices de estado de ánimo y trastornos cognitivos. Al mismo tiempo, algunos trastornos psiquiátricos podrían estar asociados con un mayor riesgo de padecer diabetes posteriormente. Para estudiar estas relaciones, los investigadores en un estudio con algún tipo de financiación de la industria y utilizando datos de la Organización Mundial de la Salud, de 19 países sobre la base de encuestas de hogares, con 16 diagnósticos del DSM- IV (estado de ánimo, de ansiedad, de control de los impulsos y trastornos por consumo de sustancias); en los encuestados también se recogió la presencia de determinadas enfermedades crónicas diagnosticadas por su médico. Entre 52.095 encuestas, 2.580 casos de diabetes del adulto fueron identificados (edad de inicio,  $\geq$  21 años, con una media de 50 años). Todos los trastornos mentales estudiados, excepto el desorden y la agorafobia obsesivo-compulsiva sin pánico, tuvieron una elevada prevalencia de diabetes (odds ratios para las asociaciones bivariables, de 1.03 a 3.08). Después de los ajustes por comorbilidad psiquiátrica, la edad, el sexo, la duración de la enfermedad y el país, cuatro trastornos psiquiátricos se mantuvieron asociados con el desarrollo posterior de diabetes: trastorno de polifagia (OR, 2,6), bulimia nerviosa (OR, 2,1), el trastorno explosivo intermitente (OR, 1,6), y la depresión mayor (OR, 1,3).

Comentario

Este estudio no distingue entre diabetes del tipo I y diabetes del tipo II y no ofreció datos sobre los factores sobre el estilo de vida, que potencialmente se vinculan a los trastornos psiquiátricos, como de los individuos que los cuidan (por ejemplo: los hábitos dietéticos, índice de masa corporal, medicamentos psiquiátricos), y el posterior desarrollo de la diabetes. La fuerte asociación del trastorno por polifagia (que comúnmente conduce a la obesidad) con diabetes posterior es sorprendente. La articulación de otros trastornos con la aparición de diabetes son menos evidentes, pero pueden incluir predisposiciones genéticas o más probablemente, una predisposición neurohumoral relacionada con el estrés, inflamación, u otros factores psicosociales y de estilo de vida. Ciertamente, algunos medicamentos psiquiátricos aumentan la resistencia a la insulina. Debido a que las asociaciones entre los trastornos psiquiátricos y la diabetes son bidireccionales, los médicos que tratan estos trastornos psiquiátricos deben saber que sus pacientes tienen un mayor riesgo de diabetes y requieren una mayor monitorización y una intervención adecuada y a tiempo.



Hazte SOCI@ de la SAHTA o Actualiza tus datos +

La SAHTA en las Redes Sociales. Sigue todas las actividades y novedades de la Sociedad en.

PLAN CUÍDATE+ -SAL = +SALUD

