

ATEROMA

BOLETIN OFICIAL DE LA SOLAT Y DE LA SILAT BAJO LA RESPONSABILIDAD DE LA ASOCIACION BOLIVIANA DE ATEROESCLEROSIS

Diciembre 2021

samcordovaroca@yahoo.com.ar • secordovaroca@gmail.com

Volumen 18 N°4

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dra. M. Loreto Aguirre	<i>Chile</i>
Dr. Hugo Arbañil	<i>Perú</i>
Dr. Manlio Blanco	<i>México</i>
Dr. Luis Cámara	<i>Argentina</i>
Dr. Manuel Carrageta	<i>Portugal</i>
Dr. Antonio Coca	<i>España</i>
Dr. Lucio Criado	<i>Argentina</i>
Dr. Alejandro Díaz	<i>Colombia</i>
Dr. Miguel Angel Falasco	<i>Argentina</i>
Dr. José E. Fernández-Britto	<i>Cuba</i>
Dr. Francisco Fonseca	<i>Brasil</i>
Dr. Álvaro Huarte	<i>Uruguay</i>
Dra. Gloria Larrabure	<i>Perú</i>
Dr. Patricio López Jaramillo	<i>Colombia</i>
Dr. Jesús Millán	<i>España</i>
Dr. Florencio Olmos	<i>Argentina</i>
Dr. Roberto Reussi	<i>Argentina</i>
Dr. Emilio Ros	<i>España</i>
Dr. Iván Darío Sierra	<i>Colombia</i>
Dr. Raul Santos	<i>Brasil</i>
Dr. Jorge Solano	<i>Paraguay</i>
Dra. Andrea Vaucher	<i>Uruguay</i>
Dr. Hermes Xavier	<i>Brasil</i>

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelío †

Dr. Félix Loza Chacón



Indice

EDITORIAL

Disminuyendo el riesgo cardiovascular	5
---	---

RESÚMENES

Ingesta dietética de ácido alfa linolénico y riesgo de mortalidad	6
Evidencia actual sobre la ingesta dietética de ácidos grasos y la mortalidad	7
Dieta óptima para salud cardiovascular	7
AHA: 2021 Guías para mejorar la salud cardiovascular	8
¿Pueden los nutrientes específicos, alimentos o patrones dietéticos modular la función cognitiva en adultos mayores?	8
Las altas dosis de omega-3 se relacionan con un mayor riesgo de fibrilación auricular	9
REDUCE-IT y STRENGTH un acertijo explicado	10
El etilo de icosapent reduce los eventos isquémicos en pacientes con antecedentes de CABG previa	11
Beneficios del IPE en la función renal: REDUCE-IT RENAL	12
Las dietas bajas en carbohidratos pueden ofrecer beneficios en la diabetes tipo 2, según un panel del Reino Unido	13
Reducir el sodio y aumentar la ingesta de potasio puede tener un beneficio CV	13
Más pasos menos mortalidad	14
Efectos del ejercicio y la pérdida de peso sobre la rigidez aórtica proximal en adultos mayores con obesidad	14
Adaptaciones cardiovasculares del ejercicio	15
Actividad física y progresión de la calcificación de la arteria coronaria	16
El ejercicio revierte la rigidez del miocardio en adultos con riesgo de insuficiencia cardíaca	16
Deportistas con arritmia ventricular: definiendo la evaluación diagnóstica ideal	17
Tendencias mundiales en la prevalencia de la hipertensión y el progreso en el tratamiento y el control de 1990 a 2019	17
Polypill en prevención primaria CV	18
Tratamiento con un policomprimido con un cuarto de dosis de medicamentos para la PA frente a la monoterapia de dosis estándar	19
Costo-efectividad de una intervención multicomponente para el control de la hipertensión en entornos de bajos ingresos en Argentina	20
Eventos de insuficiencia cardíaca en un ensayo clínico sobre hipertensión arterial	21
Control de la PA y adherencia a la medicación	22
Estilo de vida en hipertensión resistente: estudio TRIUMPH	22
Variabilidad de la presión arterial y demencia	23
Duración del reposo antes del registro de la presión arterial	24
Presiones arteriales sistólica y diastólica y resultados cardiovasculares	25
¿Presión arterial diastólica, cuanto disminuir?	26
El parto prematuro se asocia con el riesgo de hipertensión materna a largo plazo	27
Disminución de la presión arterial y riesgo de diabetes tipo 2 de nueva aparición: un metanálisis de datos de participantes individuales	27
Tratamiento farmacológico de la hipertensión: Guías OMS	29
Hipertensión de bata blanca	29
SPRINT revisado y actualizado	30
Fármacos asociados con el accidente cerebrovascular isquémico	30
Manejando la dislipidemia en pacientes con enfermedad renal – Revisión	31
¿Pueden las estatinas mejorar la supervivencia en pacientes recién iniciados en diálisis?	31
Metaanálisis que evalúa los daños de las estatinas en prevención primaria	32
La atorvastatina primera elección para reducir volumen de hematoma subdural	33
Guías canadienses para el manejo de dislipidemia	34
Las estatinas previenen complicaciones trombóticas en pacientes con síndrome antifosfolípido	35
HDL y diabetes tipo 2: ¿el huevo o la gallina?	35
Rosuvastatina vs atorvastatina post síndrome coronario agudo	36
C-LDL basal y resultados clínicos de la combinación de ezetimiba con tratamiento con estatinas en IMPROVE-IT	36

Pacientes de edad avanzada con riesgo de ECV: ¿son las estatinas valiosas?	37
Comparando parámetros de seguridad entre pitavastatina, atorvastatina y rosuvastatina	37
Pelacarsen, revisión del primer fármaco reductor de Lp (a).....	38
La asociación entre el uso de estatinas y los resultados clínicos en pacientes con COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis	38
Meta-análisis reafirma beneficios de las estatinas en pacientes con COVID-19	39
Estatinas en enfermedad arterial periférica – Meta-análisis.....	39
Colesterol remanente aumenta el riesgo de EAP	40
Las estatinas muestran un efecto protector contra la enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con DM2.....	42
La combinación de estatinas con fenofibrato reduce eficazmente los TG altos.....	42
Estatinas y progresión de diabetes	43
La declaración de consenso define la remisión de la diabetes tipo 2	43
Eventos reducidos de MACE y extremidades en pacientes con diabetes tratados con GLP1RA frente a iDPP4.....	44
Obesidad y efectos de la dapagliflozina en los resultados cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes tipo 2	44
Adiposidad y eventos CV	45
Identificación de las poblaciones con mayor riesgo de aumento de peso en Inglaterra	46
Predictores de obesidad.....	47
Obesidad metabólicamente sana definida empíricamente.....	48
¿La obesidad ralentiza las mejoras en la supervivencia al cáncer?	49
Efectos del liraglutide sobre la grasa visceral y ectópica	50
La pérdida de peso puede revertir el fenotipo energético de la miocardiopatía por obesidad	51
Estrategias de pérdida de peso para la prevención y el tratamiento de la hipertensión	52
Prevalencia e incidencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes y niños en España.....	53
Asociaciones entre obesidad, cambio de peso y función renal en la diabetes tipo 2	54
Asociación entre obesidad y ECV en pacientes ancianos con diabetes	54
Rivaroxaban vs aspirina en diabéticos de riesgo alto CV	55
Tirzepatida en la diabetes tipo 2 con mayor riesgo cardiovascular.....	56
Recomendación de la USPSTF: Detección de prediabetes y diabetes tipo 2	57
Menopausia precoz y riesgo de enfermedad cardiovascular en la diabetes tipo 2	57
El uso de medicamentos a base de incretinas no aumenta el riesgo de colangiocarcinoma	58
Los inhibidores de SGLT2 pueden reducir la mortalidad CV y por todas las causas en adultos con diabetes tipo 2.....	58
Protección cardiorenal con iSGLT2 en DM2	59
Empagliflozina en insuficiencia cardíaca con FE preservada.....	60
Los inhibidores SGLT2 rivalizan con los agonistas del receptor GLP1 para reducir los riesgos cardíacos	60
Lanifabranor en NASH	61
EHGNA evolución y resultados	62
Impacto de la EHGNA y la transición a la obesidad metabólicamente nociva en el riesgo de ECV	62
Tiazolidinedionas y agonistas del receptor de GLP-1 y el riesgo de EHGNA	63
El alopurinol se asocia con un mayor riesgo de eventos CV compuestos y mortalidad	64
Ciraparantag revierte la actividad de apixaban y rivaroxaban en personas mayores sanas	65
Efecto de la colchicina sobre la lesión miocárdica en el infarto agudo de miocardio.....	67
Revisión de la colchicina para reducir el riesgo residual en pacientes con ASCVD	67
COVID-19: los 10 principales factores de riesgo relacionados con la mortalidad según el metanálisis	68
Agentes moduladores de lípidos para la prevención o el tratamiento de COVID-19	68
Sotrovimab reduce la progresión de la enfermedad COVID-19.....	69
PECHO 2021 - ¿Pueden los pacientes con COVID-19 grave beneficiarse de las dosis altas de vitamina C?	69
Patrones de sueño saludables y riesgo de arritmias incidentes.....	70
Trastornos del sueño en la diabetes tipo 2 y resultados de salud.....	70
Deterioro cognitivo y demencia: impacto de la hipotensión ortostática.....	71

Asociación de la deficiencia de hierro con enfermedades CV incidentes y mortalidad en la población general.....	72
Asociación de todo el genoma de niveles plasmáticos de PCSK9 en el estudio ELSA-Brasil	72
Apnea obstructiva del sueño: Consenso	73
Rivaroxaban esta asociado con mayor sangrado gastrointestinal	73
Terapia antiplaquetaria dual después de IPC en pacientes de alto riesgo de hemorragia	74
Factores de riesgo metabólico y carga de la cardiopatía isquémica.....	76
Determinantes socioeconómicos de la salud y los resultados CV en las mujeres.....	77
Sacubitril/valsartan o valsartán solo en pacientes con IC avanzada.....	77
Diagnóstico y tratamiento de la hipertrigliceridemia	78
Dolor en el pecho: el calcio de las arterias coronarias en el servicio de urgencias puede descartar de forma segura una EAC obstructiva.....	79
Guías de evaluación y diagnóstico del dolor torácico	80
RESUMENES: Cientific Sessions - november 13 - 15	
Una nueva investigación explora la eficacia de los programas de intervención local y global sobre la hipertensión arterial.....	82
Finerenone en la reducción de la mortalidad y morbilidad cardiovascular en la enfermedad renal diabética - FIGARO-DKD	83
Resultados cardiovasculares y renales con efpeglenatida en la diabetes tipo 2 - AMPLITUDE-O	83
CRAVE: una mirada más cercana al consumo de café y la ectopia auricular y ventricular en tiempo real	84
EMPULSE (eficacia y seguridad de la empagliflozina en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca)	84
CHIEF-HF (The Canagliflozin Impact On Health Status, Quality Of Life And Functional Status In Heart Failure) Clinical Trial.	85
Prevención y tratamiento de COVID-19 con EPA en sujetos en riesgo - Ensayo de intervención 2 - PREPARE-IT 2	85
Un estudio de eventos CV en la diabetes - ASCEND Aspirin	86
NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos para Recordar.....	87





Editorial

Disminuyendo el riesgo cardiovascular...

La aterosclerosis acompaña al hombre desde tiempos inmemoriales, la primera evidencia se dio en el antiguo Egipto en una inscripción funeraria en la tumba de Weshptah, arquitecto del faraón Neferirkere donde se expone que falleció por una hemiplejía debida a hemorragia cerebral y gangrena del miembro inferior izquierdo por enfermedad vascular (1). Otro hito histórico se da en el fallecimiento del rey "sol" Luis XIV quien padecía de diabetes mellitus y que fallece a causa de una gangrena isquémica, ya que en aquella época no se acostumbraba a hacer amputaciones con ese diagnóstico (2).

La aterosclerosis fue definida por el grupo de estudios de la OMS en 1958 como una combinación variable de cambios en la íntima de las arterias, que consiste en un cúmulo local de lípidos, carbohidratos complejos, sangre y productos de la sangre, tejido fibroso y depósitos de calcio (3).

El primer paradigma en su manejo fue la identificación del colesterol como el factor relacionado directamente al desarrollo de la aterosclerosis, por lo tanto, objetivo principal del manejo (4).

El abordaje preventivo de sus factores de riesgo, permitieron el desarrollo de mega estudios que cimentaron el uso de estatinas como una estrategia de prevención primaria, así como secundaria. Posteriormente se buscó otras maneras de disminuir colesterol en caso de personas con factores de riesgo que no logran las metas previstas, demostrándose primero la utilidad del uso combinado estatina con ezetimiba (IMPROVE-IT), posteriormente desarrollándose los inhibidores de la PCSK9 (proteína convertasa subtilisin-kexin 9) anticuerpos monoclonales que demostraron ser útiles en pacientes que no llegaban a la meta de colesterol LDL (estudio FOURIER).

Asimismo, el desarrollo y presentación de estudios con inhibidores monoclonales de interleucina 1 beta como canakinumab, mostrando reducción de eventos CV, reforzaron la importancia del factor inflamatorio en la génesis y evolución de la placa de ateroma (5).

Pero, a pesar de mantener niveles de LDL apropiados, existe la posibilidad de hacer eventos vasculares, lo que denominamos riesgo residual. Uno de estos actores son los triglicéridos, inicialmente manejado con ácidos grasos omega 3, no pudiendo demostrarse ventajas usando EPA (ác. Eicosapentanoico) y DHA (ác. Docosahexanoico), los ensayos clínicos ASCEND y VITAL no mostraron reducción de eventos CV en prevención primaria. Luego se desarrolló EPA purificado, Eicosapentetilo, el cual a dosis de 4 g/día se probó en el estudio REDUCE-IT con resultados favorables. Quedando los fibratos aun sin demostrar contundentemente sus ventajas.

El avance de nuevos paradigmas en la farmacología metabólica ha llevado al desarrollo de los multiagonistas, que permiten al mismo tiempo accionar sobre diferentes receptores, que tienen en común el uso del sistema de receptores ligados a proteínas G. La tirzepatida es una molécula GIP/GLP1, por ello denominado "twincretin" que en los estudios SURPASS ha mostrado superioridad sobre semaglutide e insulina degludec en el control de la glucosa y del peso corporal comparado a semaglutide; además de mejorar la sensi-

bilidad a la insulina en forma independiente del manejo de peso, logrando también mejorar el perfil lipídico y la presión arterial. Se encuentra ya en sus inicios, un ensayo clínico para demostrar ventajas en eventos cardiovasculares (aterosclerosis), lo cual cerraría el círculo de intervenciones con impacto CV en esta nueva familia de medicamentos (6).

Lo que parecía imposible, manejar el síndrome metabólico con una sola medicación quizás no este muy lejos, ya que en el último congreso europeo de diabetes (57th EASD meeting) se presentó data experimental y de fase 1 en humanos de una molécula TRIagonista GIP/GLP1/GCG, la cual con la adición de una porción agonista del receptor de glucagón muestra actividad sobre el hígado graso y el gasto energético, logrando baja de peso que llega a durar 42 días después de la administración de las 2 dosis mayores (7).

REFERENCIAS

- 1.- Rowling JT. Pathological changes in mummies. Proc Royal Soc Med 1961; 54: 409- 15.
- 2.- A. Argentero y col. History of the diagnosis and treatment of critical limb ischemia and diabetic foot. Seminars in vascular surgery.
- 3.- Study group report WHO tech rep ser 1958, Number 143.
- 4.- Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, et al. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. Circulation. 1977; 55:767-72. [PubMed: 191215]
- 5.- Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al; CANTOS Trial Group. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. N Engl J Med. 2017; 377:1119-1131. doi: 0.1056/NEJMoa1707914.
- 6.- Rosenstock J, Wysham C, Frias JP, Kaneko S, Lee CJF, Lando, L Mao, H Cui, X Karanikas, CA Thieu, VT. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet 2021; 398:143-155.
- 7.- Diabetologia (2021) 64 (Suppl 1): S1-S380, OP38 - 221



« Resúmenes »

Ingesta dietética de ácido alfa linolénico y riesgo de mortalidad

Naghshi S, Aune D, Beyene J, Mobarak S, Asadi M, Sadeghi O. Dietary intake and biomarkers of alpha linolenic acid and risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMJ* 2021; 375: n2213



El objetivo fue examinar las asociaciones entre la ingesta dietética y biomarcadores tisulares de ácido alfa linolénico (ALA) y riesgo de mortalidad por todas las causas, cardiovascular enfermedad (ECV) y cáncer.

Revisión sistemática y metaanálisis de estudios de cohorte prospectivos. Fuentes: PubMed, Scopus, ISI Web of Science y Google hasta el 30 de abril de 2021. Estudios de cohortes prospectivos que informaron el riesgo estimado de muerte por todas las causas, ECV y cáncer.

Se incluyeron 41 artículos de estudios de cohortes prospectivos en esta revisión sistemática y metanálisis, totalizando 1,197.564 participantes. Durante el seguimiento que van de dos a 32 años, 198,113 muertes de todas las causas, 62,773 por ECV y 65,954 por cáncer fueron grabados. Alta ingesta de ALA en comparación con baja la ingesta se asoció significativamente con un menor riesgo de muertes por todas las causas (riesgo relativo combinado 0,90, IC del 95% 0,83 a 0,97, $I^2 = 77.8\%$, 15 estudios), ECV (0,92, 0,86 a 0,99, $I^2 = 48.2\%$, $n = 16$), y

enfermedad coronaria (CHD) (0,89, 0,81 a 0,97 $I^2 = 5.6\%$, $n = 9$), y un riesgo ligeramente mayor de mortalidad por cáncer (1,06, 1,02 a 1,11, $I^2 = 3.8\%$, $n = 10$). En el análisis de dosis-respuesta, un aumento de 1 g/día en la ingesta de ALA (equivalente a una cucharada de aceite de canola o 0,5 onzas de nuez) se asoció con un riesgo 5% menor de mortalidad de todas las causas (0,95, 0,91 a 0,99, $I^2 = 76.2\%$, $n = 12$) y por ECV (0,95, 0,91 a 0,98, $I^2 = 30.7\%$, $n = 14$). Los riesgos relativos agrupados para los niveles tisulares más altos de ALA en comparación con los más bajos indicaron una asociación inversa significativa con la mortalidad por todas las causas (0,95, 0,90 a 0,99, $I^2 = 8.2\%$, $n = 26$). Además, según el análisis de dosis-respuesta, cada incremento de una desviación estándar en las concentraciones sanguíneas de ALA se asoció con un menor riesgo de mortalidad por cardiopatía coronaria (0,92, 0,86 a 0,98, $I^2 = 37.1\%$, $n = 14$).

En conclusión, los hallazgos muestran que la ingesta dietética de ALA se asocia con un riesgo reducido de mortalidad por todas las causas, ECV y CC, y un riesgo ligeramente mayor de mortalidad por cáncer, mientras

que los niveles más altos de ALA en sangre se asocian con un riesgo reducido de todas las causas y CC. mortalidad solamente.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Una alta ingesta de ácido alfa linolénico (ALA) se ha asociado con un menor riesgo de enfermedad coronaria mortal
- Los resultados de los estudios epidemiológicos sobre ALA y el riesgo de mortalidad han sido poco concluyentes

LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

- Una ingesta elevada de ALA se asocia con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas, enfermedad cardiovascular (ECV) y enfermedad coronaria, y un riesgo ligeramente superior de muerte por cáncer
- Cada aumento de 1 g / día en la ingesta de ALA se asoció con un riesgo 5% menor de muerte ECV.
- Cada incremento de 1 DE en los niveles sanguíneos de ALA se asoció con un riesgo 8% menor de la mortalidad por enfermedad coronaria

Evidencia actual sobre la ingesta dietética de ácidos grasos y la mortalidad

Naghshi S, Sadeghi O. Current evidence on dietary intakes of fatty acids and mortality. *BMJ* 2021;375: n2379

Los hallazgos de las asociaciones entre la ingesta dietética de diferentes ácidos grasos y la longevidad son de interés particular para investigadores, proveedores de atención médica y pacientes.

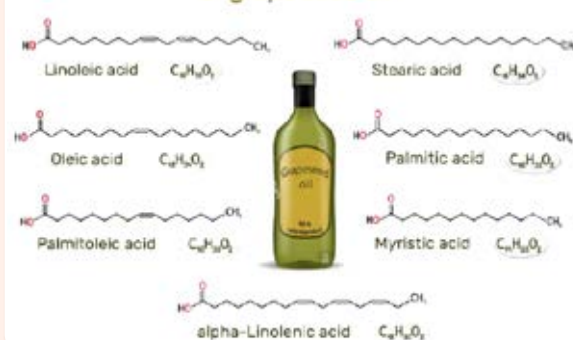
Basado en este metanálisis de 41 artículos de estudios de cohortes, la ingesta dietética de ácido alfa linolénico (ALA) se asoció con un riesgo reducido de mortalidad por todas las causas, enfermedad cardiovascular y enfermedad coronaria, y riesgo ligeramente mayor de mortalidad por cáncer. Sin embargo, en una dieta mixta, el ALA se consume con otras grasas ácidos con diferentes efectos. Por lo tanto, encontrar los efectos de otros ácidos grasos podría ayudarnos a determinar el

efecto general de una dieta que incluye grasas.

¿Por qué los ácidos grasos son importantes en las dietas saludables? La adherencia a dietas saludables puede retrasar la aparición de enfermedades cardiovasculares (ECV) y cáncer y mejorar longevidad. Los ácidos grasos son los componentes principales de estas dietas. Hallazgos sobre las asociaciones entre diferentes tipos de ácidos grasos y la mortalidad son, sin embargo, inconsistentes. En este artículo se resumen los hallazgos disponibles.

En conclusión, la evidencia sugiere que una dieta con una alta cantidad de ácidos grasos

Fatty acid composition of grape seed oil



omega (3, 6 y 9), una cantidad baja de ácidos grasos saturados y cero a una cantidad baja de ácidos grasos trans podría mejorar los resultados de salud y aumentar la longevidad. Aún se necesitan más estudios para evaluar la asociación entre ALA y cáncer y entre ácidos grasos omega 6 y enfermedades de base inflamatoria. Los estudios futuros también deberían determinar los efectos de una dieta alta en ácidos grasos y baja en saturados y ácidos grasos trans en los resultados de salud.

Dieta óptima para salud cardiovascular

Verschuren WMW, Boer JMA, Temme EHM. Optimal diet for cardiovascular and planetary health. *Heart* 2021; 0:1–6. doi:10.1136/heartjnl-2019-316373

Cuadro 1 Recomendaciones dietéticas actuales^{1 7 8 35 37}

Con base en toda la evidencia disponible, en general, las siguientes recomendaciones son dadas por las pautas actuales para una dieta saludable:

- La ingesta de ácidos grasos saturados debe ser menos del 10% de la ingesta energética total, sustituir por ácidos grasos poliinsaturados.
- Los ácidos grasos transinsaturados consumir lo menos posible, preferiblemente sin ingesta de alimentos procesados y <1% de la ingesta total de energía de origen natural proviene de ácidos grasos trans.
- <5 g de sal al día.
- 30–45 g de fibra por día, preferiblemente de productos integrales.
- ≥200 g de fruta al día (2-3 porciones).
- ≥200 g de verduras al día (2–3 porciones).
- Pescado una vez a la semana, preferiblemente pescado azul.
- Consumo de alcohol limitado a 1 vaso por día (ingesta máxima de etanol de 100 g/semana).
- No se aconsejan los refrescos azucarados; el azúcar debe ser inferior al 10% de la ingesta energética total.
- 15–30 g de nueces sin sal al día.
- Cambiar hacia una base vegetal dieta, menos carne roja y procesada

Una dieta saludable es la piedra angular para la prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV). La influencia de los hábitos alimentarios en el riesgo CV, a través de un efecto sobre, para ejemplo, la presión arterial

(PA), lípidos en sangre, obesidad, inflamación y función endotelial. De décadas pasadas, el conocimiento sobre los componentes de una dieta saludable ha crecido.

Dado que hay pocos ensayos controlados aleatorios, la mayoría de las pruebas sobre las relaciones entre la dieta y la enfermedad provienen de estudios de cohortes, con problemas metodológicos inherentes, como error de medición en la ingesta dietética y correlaciones entre componentes dietéticos. Todavía, Los principios básicos de una dieta saludable ciertamente pueden ser esbozados. Dado que la ingesta dietética promedio en la mayoría de los países está lejos de ser óptima, el beneficio potencial para la salud es grande, no solo para las enfermedades CV sino también para otras enfermedades crónicas.

La dieta también tiene un gran impacto en el medio ambiente. Los sistemas de producción de alimentos están asociados con aproximadamente el 25% de emisiones de gases (GHG), 80% de la pérdida de biodiversidad, 70% de las extracciones de agua para riego y 40% del uso del suelo. Por lo tanto, ocuparse del medio ambiente es también un desafío importante del sistema alimentario, especialmente cuando el crecimiento previsto de la población mundial y la creciente demanda de alimentos. La comisión EAT-Lancet presentó recientemente “La gran transformación de los alimentos”: un llamado urgente para una transformación del todo el sistema alimentario, desde la producción hasta el consumo, para disminuir el impacto ambiental total de nuestro sistema alimentario actual y futuro.

MENSAJES CLAVE

- La dieta es la piedra angular de la preven-

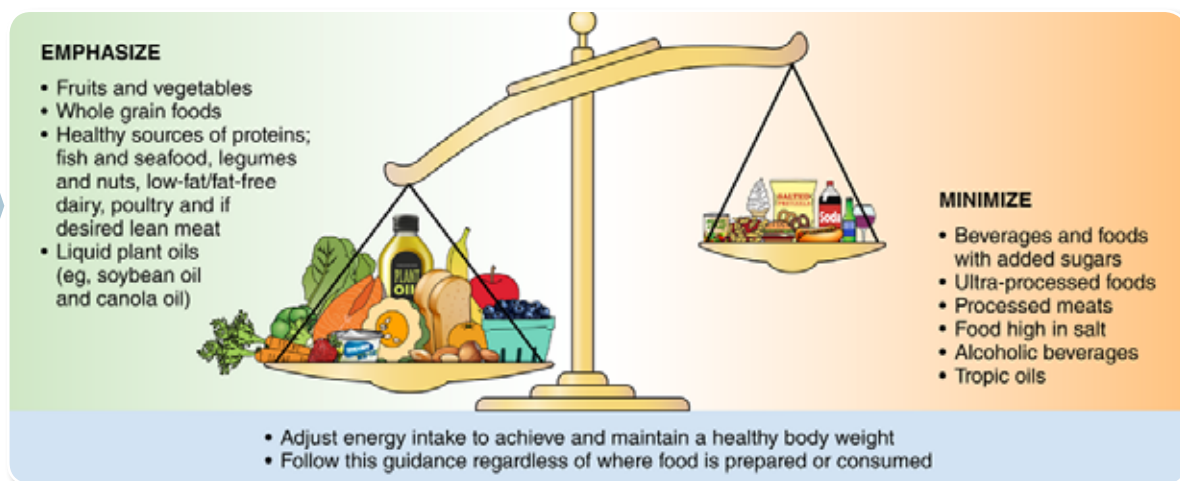
ción de las enfermedades CV: influye gran número de factores de riesgo y vías metabólicas y es importante para el mantenimiento del peso.

- Las recomendaciones de las pautas dietéticas actuales se resumen en el Cuadro 1.
- Se debe centrar la atención en alimentos saludables y patrones dietéticos, no en nutrientes (no existe una fórmula mágica).
- Un principio rector para tomar decisiones dietéticas saludables es cambiar hacia una dieta basada en vegetales y evitar los alimentos ultraprocesados ricos en sal, azúcar y grasa. Los componentes clave de una dieta saludable son: frutas, verduras, legumbres, frutos secos, cereales integrales, pescado, lácteos bajos en grasa y aceites vegetales.
- Una dieta en base a vegetales con cantidades limitadas de productos de origen animal, usando locales y productos de temporada, es bueno para la salud humana y planetaria.
- La reducción del desperdicio de alimentos contribuye a reducir el impacto ambiental.
- Los cambios en la dieta no son solo responsabilidad individual. Las medidas políticas y sociales pueden contribuir en gran medida a que la elección saludable sea fácil, mejorando nuestro entorno alimentario. La industria puede contribuir reformulando los alimentos ultraprocesados (menos azúcar, sal, ácidos grasos saturados y trans).
- Las dietas actuales aún están lejos de ser la dieta óptima, por lo que el beneficio potencial para la salud es grande tanto para las personas como para el planeta.

AHA: 2021 Guías para mejorar la salud cardiovascular

Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, Hu FB, Kris-Etherton PM, Rebholz CM, et al. **2021 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association.** Originally published *Circulation* Nov 2021;144(21):e196-e211. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001031> *Circulation* 2021;0:CIR.0000000000001031

Figure. Dietary patterns to promote cardiovascular health.



La mala calidad de la dieta está fuertemente asociada con un riesgo elevado de morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Esta declaración científica enfatiza la importancia de los patrones dietéticos más allá de los alimentos o nutrientes individuales, subraya el papel fundamental de la nutrición en las primeras etapas de la vida, presenta elementos de patrones dietéticos saludables para el corazón y destaca los desafíos estructurales que impiden la adherencia a patrones dietéticos saludables para el corazón.

La guía de patrones dietéticos basada en evidencia para promover la salud cardiometabólica incluye lo siguiente:

1. Ajustar la ingesta y el gasto de energía para lograr y mantener un peso corporal saludable
2. Coma muchas frutas y verduras, elija una amplia variedad

3. Elija alimentos elaborados principalmente con granos integrales en lugar de granos refinados
4. Elija fuentes saludables de proteínas
 - a. principalmente proteína de plantas (legumbres y nueces)
 - b. pescados y mariscos
 - c. productos lácteos bajos en grasa o sin grasa en lugar de productos lácteos enteros
 - d. Si desea carne o aves, elija cortes magros y evite las formas procesadas.
5. Use aceites vegetales líquidos en lugar de aceites tropicales (coco, palma y grano de palma), grasas animales (por ejemplo, mantequilla y manteca de cerdo) y grasas parcialmente hidrogenadas
6. Elija alimentos mínimamente procesados en lugar de alimentos ultraprocesados

7. Minimice la ingesta de bebidas y alimentos con azúcares añadidos
8. Elija y prepare alimentos con poca o sin sal
9. Si no bebe alcohol, no empiece; si eliges beber alcohol, limitar la ingesta
10. Cumplir con esta guía independientemente de dónde se preparen o consuman los alimentos.

Los desafíos que impiden el cumplimiento de patrones dietéticos saludables para el corazón incluyen la comercialización dirigida de alimentos no saludables, la segregación de vecindarios, la inseguridad alimentaria y nutricional y el racismo estructural. Crear un entorno que facilite, en lugar de impedir, el cumplimiento de patrones alimentarios saludables para el corazón entre todas las personas es un imperativo de salud pública.

¿Pueden los nutrientes específicos, alimentos o patrones dietéticos modular la función cognitiva en adultos mayores?

Ros E. ¿Can specific nutrients, foods, or dietary patterns modulate cognitive function in (older) adults? Latest evidence from randomized controlled trials. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2021, 24:511–520

Los hallazgos epidemiológicos y los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados en las últimas dos décadas han identificado la dieta como un factor de riesgo modificable para el deterioro cognitivo, una etapa de predemencia que está aumentando en todo el mundo a medida que aumenta la edad de la población. La literatura sobre esta asociación crítica se está expandiendo, lo que hace que esta revisión sea relevante y oportuna.

Los datos de 15 ensayos y varias revisiones sistemáticas/metanálisis indican que, en adultos mayores sanos, los nutrientes aislados o los alimentos ricos en antioxidantes generalmente no mejoran la cognición. Sin embargo, los estudios dirigidos a las poblaciones en riesgo de deterioro cognitivo tienden a tener resultados positivos.

Existe una amplia evidencia de beneficio cognitivo de los patrones dietéticos basados en plantas (ej, dieta mediterránea), pero se necesitan más estudios clínicos. Ensayos multicomponentes a largo plazo, dirigidos simultáneamente a varios factores de riesgo en pacientes con etapas tempranas de demencia, ofrecen pruebas prometedoras. Una intervención de múltiples nutrientes a largo plazo en pacientes en el riesgo de demencia aparece como una sólida estrategia preventiva.

Esta revisión resume la evidencia más reciente sobre nutrientes, alimentos y patrones dietéticos como herramientas para mejorar la cognición y promover la salud del cerebro. Los cambios en la dieta son importantes para ayudar a retrasar el deterioro cognitivo, parti-



cularmente en poblaciones de mayor riesgo. Estrategias a gran escala basadas en dietas saludables combinadas con otras medidas que promueven la salud, los cambios en el estilo de vida deben ser una prioridad de salud pública.

PUNTOS CLAVE

- La dieta (nutrición), un factor de estilo de vida modificable, es un vínculo con el rendimiento cognitivo y el riesgo de demencia.

- Nutrientes aislados o alimentos que supuestamente promueven la salud del cerebro por lo general no mejora la cognición en personas mayores sanas, pero puede ser eficaz en aquellas con riesgo de demencia.
- Los patrones dietéticos basados en plantas como la dieta Mediterránea, enfoques multicomponente que las incluyan, y las intervenciones multinutrientes son estrategias prometedoras para promover la salud del cerebro.

Las altas dosis de omega-3 se relacionan con un mayor riesgo de fibrilación auricular

Gencer B Djousse L Al-Ramady OT, Cook NR, Manson JE, and Albert CM. **Effect of Long-Term Marine Omega-3 Fatty Acids Supplementation on the Risk of Atrial Fibrillation in Randomized Controlled Trials of Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis** Originally published 6 Oct 2021 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055654> *Circulation*. 2021;0

Algunos, pero no todos, los ensayos controlados aleatorios (ECA) a gran escala que investigan los efectos de la suplementación con ácidos grasos omega-3 marinos sobre los resultados CV han informado un aumento de los riesgos de fibrilación auricular (FA). Las posibles razones de los resultados dispares pueden estar relacionadas con la dosis.

Realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE y Embase de artículos y resúmenes publicados entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2020, además de un metanálisis de grandes ECA cardiovasculares publicados en 2019. ECA de resultados CV de ácidos grasos omega-3 marinos que informaron resultados para FA, ya sea como resultado preespecificado, evento adverso o una causa de hospitalización, con un tamaño de muestra mínimo de 500 pacientes y una media de seguimiento de al menos un año. No se incluyeron los ECA que examinaran específicamente los efectos a corto plazo de los ácidos grasos omega-3 sobre la FA recurrente en pacientes con FA establecida o FA posoperatoria. El cociente de riesgos instantáneos (HR) para los resultados de FA informados dentro de cada ensayo se metaanalizó mediante un modelo de efectos aleatorios con ajuste de Knapp-Hartung y se evaluó una relación dosis-respuesta con un modelo de metarregresión.

De 4,049 registros seleccionados, se incluyeron siete estudios en el metanálisis. De ellos, cinco ya se detectaron en un metanálisis previo de ECA cardiovasculares. Entre los 81,210 pacientes de 7 ensayos, 58,939 (72.6%) se inscribieron en ensayos que probaron ≤ 1 gramo por día (g/d) y 22,271 (27.4%) en ensayos que probaron >1 g/d de ácidos grasos omega-3. La edad media fue de 65 años y 31,842 (39%) eran mujeres. El seguimiento medio ponderado fue de 4.9 años. En el metanálisis, el uso de suplementos de ácidos grasos omega-3 marinos se asoció con un mayor riesgo de FA ($n = 2,905$; HR 1.25; IC del 95%: 1.07-1.46; P

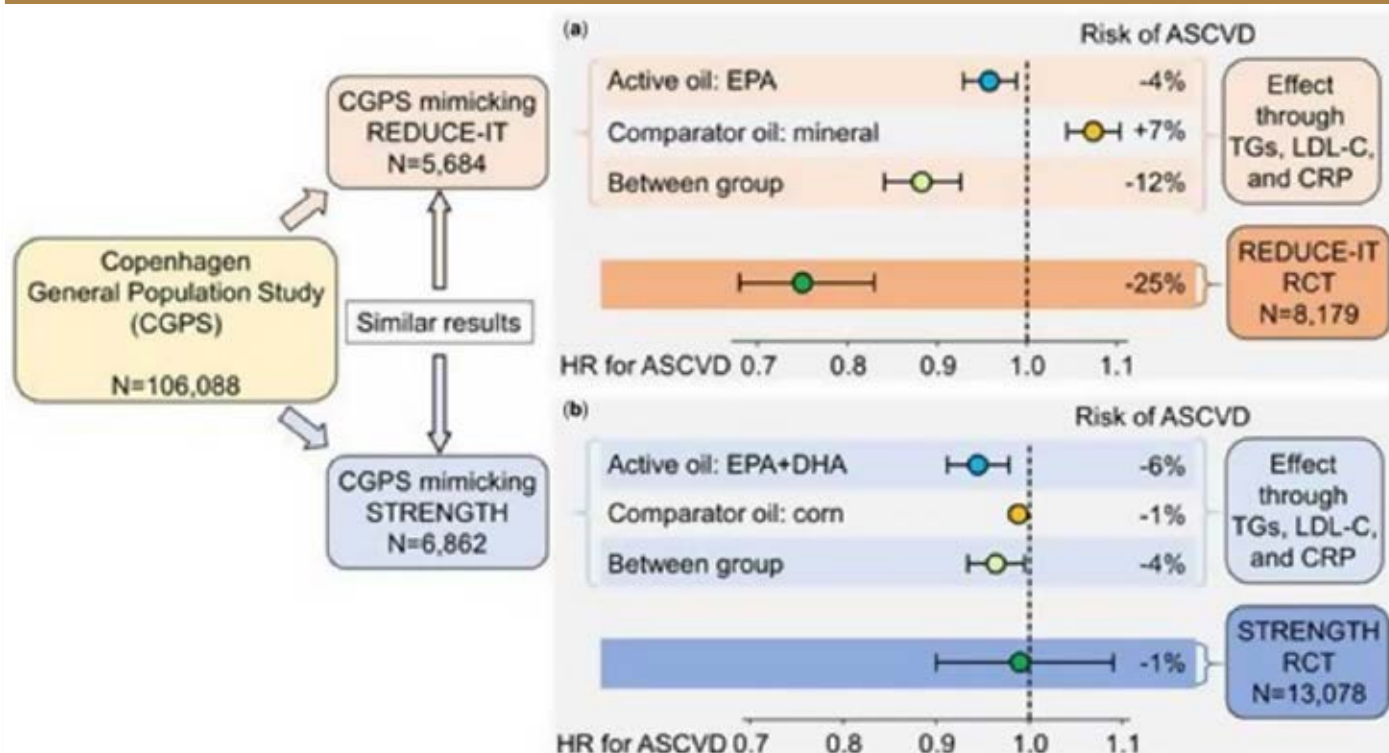
$= 0.013$). En los análisis estratificados por dosis, el HR fue mayor en los ensayos que probaron >1 g/d (HR 1.49, IC del 95%: 1.04-2.15, $P = 0.042$) en comparación con los que probaron ≤ 1 g/d (HR 1.12, IC del 95% 1.03-1.22, $P = 0.024$, P para interacción <0.001). En la metarregresión, el HR de la FA aumentó por 1 gramo de aumento de la dosis de ácidos grasos omega-3 (HR 1.11, IC del 95%: 1.06-1.15, $P = 0.001$).

En conclusión, en ECA que examinaron los resultados CV, la suplementación con omega-3 marino se asoció con un mayor riesgo de FA. El riesgo pareció ser mayor en los ensayos que probaron > 1 g/d.



REDUCE-IT y STRENGTH un acertijo explicado

Doi T, Langsted A, Nordestgaard BG. A possible explanation for the contrasting results of REDUCE-IT vs. STRENGTH: cohort study mimicking trial designs. *Eur Heart J* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34455435>



Recientemente, dos grandes ensayos aleatorizados controlados con placebo que utilizaron ácidos grasos omega-3 más estatinas en individuos de alto riesgo con hipertrigliceridemia mostraron resultados contrastantes y confusos. El estudio REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial) comparó el ácido eicosapentaenoico (EPA) con un placebo a base de aceite mineral, y en el estudio STRENGTH (Long-Term Outcomes Study to Assess Statin Residual Risk with Epanova in High Cardiovascular Risk Patients with Hypertriglyceridaemia), una combinación de EPA y EPA + ácido docosahexaenoico (DHA) versus un placebo a base de aceite de maíz. Los autores probaron la hipótesis de que los resultados contrastantes del efecto de las altas dosis de ácidos grasos omega-3 purificados en la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) en dos ensayos aleatorizados, el ensayo REDUCE-IT vs el STRENGTH, puede explicarse por las diferencias en el efecto de los aceites activos y comparadores sobre los rasgos lipídicos y la proteína C reactiva.

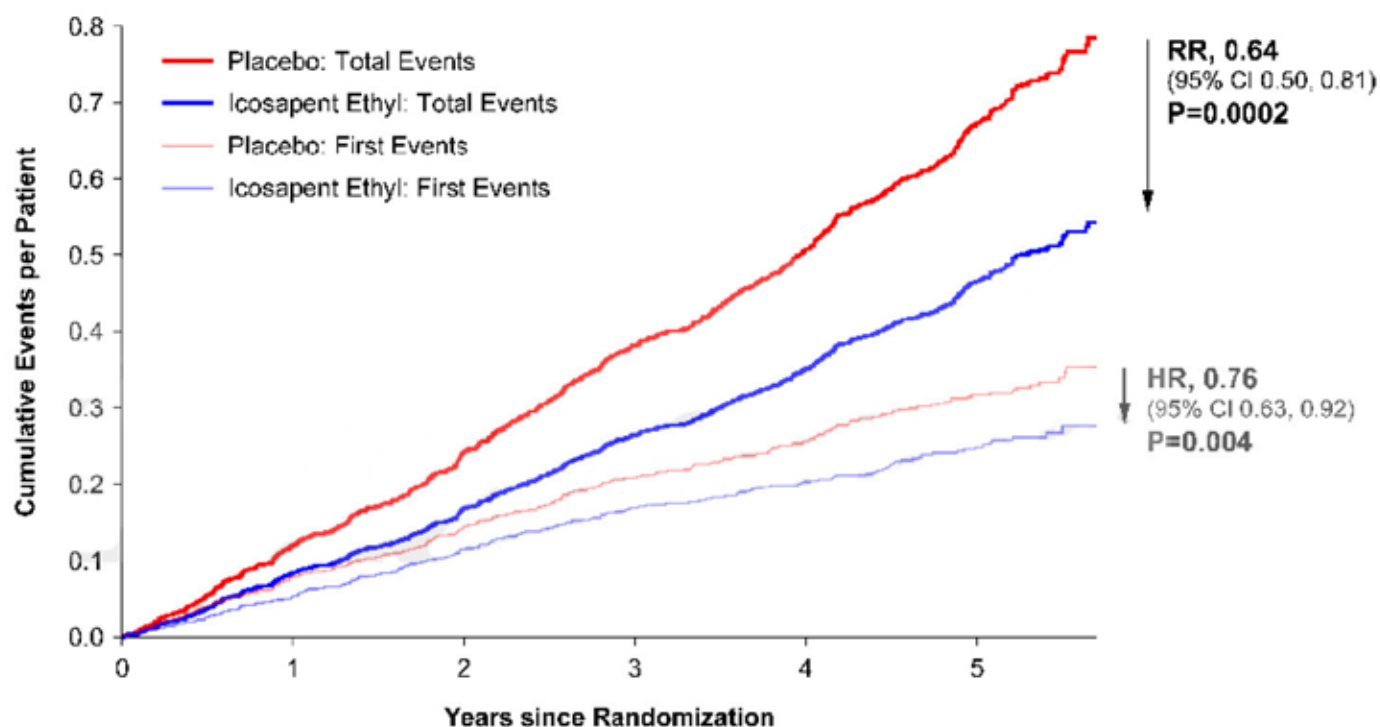
En el Estudio de población general de Copenhague (CGPS) con 106,088 individuos, para imitar los diseños de los ensayos, analizaron aquellos que cumplían con los criterios de inclusión clave en REDUCE-IT (n = 5,684; ASCVD = 852) y STRENGTH (n = 6,862; ASCVD = 697). Se siguió la incidencia de enfer-

medad CV aterosclerótica durante las duraciones medias de REDUCE-IT y STRENGTH (4.9 y 3.5 años), respectivamente. Cuando se combinan los cambios en los triglicéridos plasmáticos, el colesterol de LDL y la proteína C reactiva observados en los grupos de aceite activo de los estudios originales, las HR estimadas para ASCVD en el CGPS fueron 0.96 [IC del 95% 0.93-0.99] imitando REDUCE-IT y 0.94 (0.91-0.98) imitando STRENGTH. En los grupos de aceite de comparación, los HR correspondientes fueron 1.07 (1.04-1.10) y 0.99 (0.98-0.99). Combinando estos resultados, el aceite activo vs aceite de comparación la HR del fue 0.88 (0.84-0.93) en el CGPS que imita a REDUCE-IT en comparación con 0.75 (0.68-0.83) en el REDUCE-IT. La HR correspondiente fue 0.96 (0.93-0.99) en el CGPS imitando STRENGTH en comparación con 0.99 (0.90-1.09) en el STRENGTH.

En conclusión, los resultados contrastantes de REDUCE-IT frente a STRENGTH pueden explicarse en parte por una diferencia en el efecto de los aceites comparadores (mineral frente a maíz), pero no de los aceites activos [ácido eicosapentaenoico (EPA) frente a EPA + ácido docosahexaenoico], en rasgos lipídicos y proteína C reactiva. La inexplicable reducción adicional del riesgo del 13% en REDUCE-IT probablemente se deba a otros efectos de la EPA o el aceite mineral.

El etilo de icosapent reduce los eventos isquémicos en pacientes con antecedentes de CABG previa

Verma S, Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA et al. **Icosapent Ethyl Reduces Ischemic Events in Patients with a History of Prior Coronary Artery Bypass Grafting: REDUCE-IT CABG** *Circulation* 2021 Oct 28;[EPub Ahead of Print].



A pesar de los avances en cirugía y farmacoterapia, sigue existiendo un riesgo isquémico residual significativo después de la cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria (CABG).

En el ensayo multicéntrico, controlado con placebo y doble ciego REDUCE-IT, los pacientes tratados con estatinas con C-LDL controlado e hipertrigliceridemia leve a moderada fueron aleatorizados a 4 g diarios de icosapent etilo o placebo. Experimentaron una reducción del 25% en el riesgo de una variable principal de eficacia (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria u hospitalización por angina inestable) y una reducción del 26% en el riesgo de una variable secundaria clave de eficacia (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, o accidente cerebrovascular) en comparación con placebo. El presente análisis informa sobre el subgrupo de pacientes del ensayo con antecedentes de CABG.

De los 8,179 pacientes asignados al azar en REDUCE-IT, un total de 1,837 (22.5%) tenían antecedentes de CABG, con 897 pacientes asignados al azar a icosapent etilo y 940 a placebo. Las características basales fueron similares entre los grupos de tratamiento. La aleatorización a icosapent etilo se asoció con una reducción significativa en el criterio de valoración principal (HR, 0.76; IC del 95%, 0.63-0.92; P = 0.004), en el criterio de valoración secundario clave (CRI, 0.69; IC del 95%, 0.56-0.87; P = 0.001), y en total (primero más subsecuentes o recurrentes) eventos isquémicos (razón de tasas, 0.64; IC del 95%, 0.50-0.81; P = 0.0002) en comparación con placebo. Esto produjo

una reducción del riesgo absoluto del 6.2% (IC del 95%, 2.3% -10.2%) en los primeros eventos, con un número necesario a tratar de 16 (IC del 95%, 10-44) durante una media de seguimiento de 4.8. años. Los hallazgos de seguridad fueron similares a los del estudio general.

En conclusión, en los pacientes REDUCE-IT con antecedentes de CABG, el tratamiento con icosapent etilo se asoció con reducciones significativas en los primeros eventos isquémicos recurrentes.

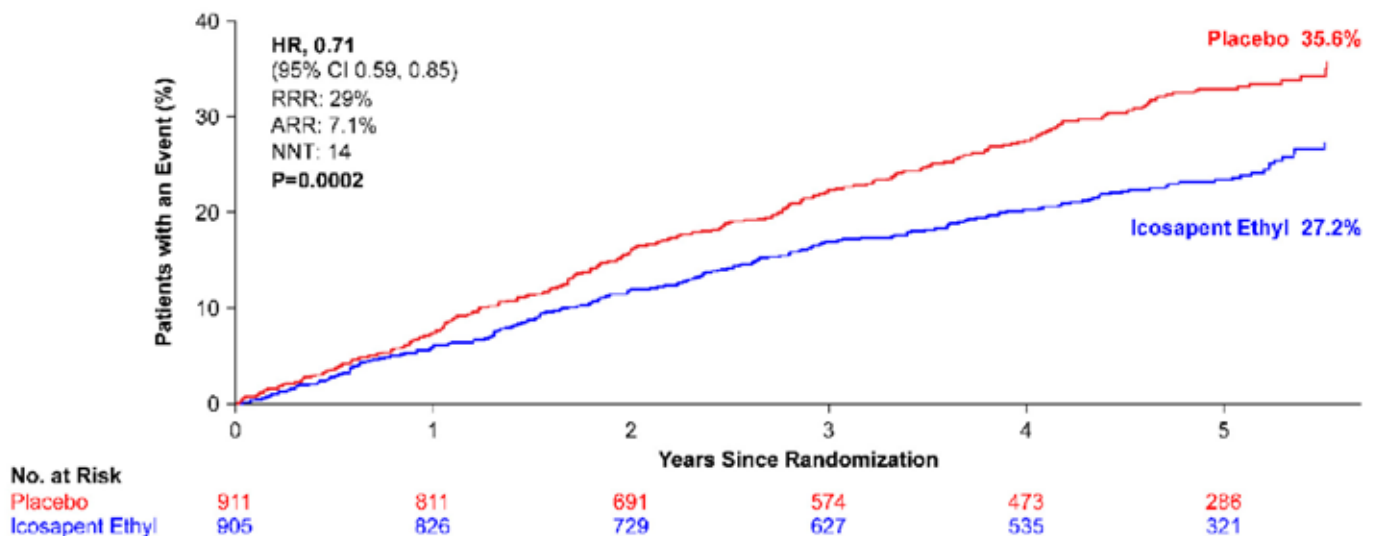
MENSAJE PARA LLEVAR

- El ensayo REDUCE-IT multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo se diseñó para comparar icosapent etilo (4 g al día) con placebo en pacientes con factores de riesgo CV en tratamiento con estatinas. Este análisis de subgrupos se diseñó para evaluar los resultados en pacientes con antecedentes de CABG (22.5% de los pacientes incluidos). El tratamiento con icosapent etilo en pacientes con CABG se asoció con una mejora significativa en el criterio de valoración primario (HR 0.76; P = 0.004) y un criterio de valoración secundario clave (CRI, 0.69; P = 0.001). El tratamiento en este grupo se asoció con un aumento significativo en la tasa de fibrilación / aleteo auricular que requirió hospitalización (el 5.0 frente al 3.1%; p = 0.03).
- Los resultados de este ensayo aleatorizado muestran que el tratamiento de pacientes con antecedentes de CABG con icosapent etilo mejora los resultados cardiovasculares y reduce los eventos isquémicos.

Beneficios del IPE en la función renal: REDUCE-IT RENAL

Majithia A, Bhatt DL, Friedman AN, Miller M, Steg PG, Brinton EA, et al. **Benefits of Icosapent Ethyl Across the Range of Kidney Function in Patients with Established Cardiovascular Disease or Diabetes: REDUCE-IT RENAL.** *Circulation* 2021 Oct 28;[Epub Ahead of Print]

A. Patients with Baseline eGFR <60 mL/min/1.73 m² (N=1816)



La enfermedad renal crónica se asocia con resultados adversos entre los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida (ECV) o DM. Los medicamentos de uso común para tratar las enfermedades cardiovasculares son menos efectivos en pacientes con función renal reducida.

El REDUCE-IT /Reducción de Eventos Cardiovasculares con Icosapent Ethyl-Intervention Trial) fue un ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo que aleatorizó a pacientes tratados con estatinas con triglicéridos elevados (135-499 mg/dL) que tenían enfermedades CV o DM, y un factor de riesgo adicional al tratamiento con icosapent etil (4 gramos diarios) o placebo. Los pacientes de REDUCE-IT se clasificaron por categorías de TFGe preespecificadas para analizar el efecto del etilo de icosapento en el criterio de valoración principal (compuesto de muerte cardiovascular [CV], infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal, revascularización coronaria o angina inestable) y criterio de valoración secundario clave (un compuesto de muerte CV, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal).

Entre los 8,179 pacientes REDUCE-IT, la media de la TFGe basal fue de 75 mL/min / 1,73 m² (rango: 17 a 123 mL/min/1,73 m²). No hubo cambios significativos en la media de la TFGe para el IPE versus placebo entre las visitas del estudio. El tratamiento con IPE condujo a una reducción constante de los criterios de valoración compuestos primarios y secundarios en todas las categorías de TFGe basales. Los pacientes con eGFR <60 mL/min/1,73 m² tratados con IPE tuvieron la mayor reducción de riesgo absoluto y relativo similar para el criterio de valoración principal compuesto (IPE frente a placebo, 21.8% frente a 28.9%, HR 0.71, 95% IC 0.59-0.85, P = 0.0002) y criterios de valoración compuestos secundarios clave (16.8% frente a 22.5%, HR 0.71, IC del 95% 0.57-0.88, p = 0.001). La reducción numérica de la muerte CV fue mayor en el grupo de TFGe <60 mL/min/1,73 m² (IPE: 7.6%; placebo: 10.6%; HR 0.70, IC del 95%: 0.51-0.95, P = 0.02). Mientras que los pacientes con TFGe <60 mL/min/1,73 m² tratados con IPE tuvieron las tasas numéricas más altas de fibrilación/aleteo auricular (IPE: 4.2%; placebo 3.0%; HR 1.42, IC del 95%: 0.86-2.32, p = 0.17) y

hemorragia grave (IPE: 5.4%; placebo 3.6%; HR 1.40, IC del 95% 0.90-2.18, p = 0.13), las HR de fibrilación/aleteo auricular y hemorragia grave fueron similares en todas las categorías de TFGe (interacción P para fibrilación/aleteo auricular = 0.92; interacción P para hemorragia grave = 0.76).

En conclusión, en el REDUCE-IT, el IPE redujo los eventos iquémicos fatales y no fatales en la amplia gama de categorías de TFGe basales.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En REDUCE-IT RENAL, un ensayo multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo, los pacientes tratados con IPE con una TFGe <60 tuvieron la mayor reducción para los criterios de valoración compuestos primarios y secundarios, así como una reducción significativa de la muerte CV. También se observó un aumento no significativo en la tasa de fibrilación / aleteo auricular y sangrado con eGFR <60.
- El IPE mejora los resultados en pacientes con factores de riesgo CV. Estos beneficios también se extienden a pacientes con insuficiencia renal.



Las dietas bajas en carbohidratos pueden ofrecer beneficios en la diabetes tipo 2, según un panel del Reino Unido

Singh M, Hung ES, Cullum A, Allen RE, Aggett PJ, Dyson P, et al. **Lower carbohydrate diets for adults with type 2 diabetes.** *Br J Nutr.* 2021 Nov 1 [Epub ahead of print]. doi: 10.1017/S0007114521002373. PMID: 34719409

DESTACAR

- Las dietas bajas en carbohidratos pueden ofrecer ciertos beneficios a corto plazo (≤ 6 meses) para las personas con diabetes tipo 2 (DM2).

FONDO

- Las recomendaciones actuales sobre la ingesta de carbohidratos del gobierno del Reino Unido ($\sim 50\%$ de la energía dietética total) se basan en recomendaciones para la población en general, no específicamente para las personas con DM 2.
- El Comité Asesor Científico sobre Nutrición realizó una evaluación de dietas bajas en carbohidratos para personas con diabetes tipo 2 en respuesta a la solicitud de Public Health England.

CONCLUSIONES

- Las dietas bajas en carbohidratos pueden mejorar los niveles de HbA1c, glucosa plasmática en ayunas y triacilglicerol (TAG) sérico durante ≤ 6 meses, con beneficios inciertos más allá.
- No hay evidencia consistente de cambios en el peso corporal.
- Las dietas bajas en hidratos de carbono pueden permitir reducciones en los medicamentos para reducir la glucosa, pero los datos son inconsistentes.
- La evidencia del efecto de las dietas bajas en carbohidratos sobre los lípidos está ausente o es inconsistente.
- No hubo diferencias en los eventos adversos en los estudios ≤ 12 meses.

RECOMENDACIONES PARA ADULTOS CON DIABETES TIPO 2 Y SOBREPESO / OBESIDAD

- Se pueden recomendar dietas bajas en carbohidratos para mejorar a corto plazo la HbA1c y el TAG sérico.
- Las dietas bajas en carbohidratos deben incluir alimentos, frutas y verduras integrales o con alto contenido de fibra, con grasas saturadas limitadas (según la población general).
- El control del peso sigue siendo el objetivo principal para mejorar el control glucémico y reducir el riesgo CV a través de enfoques basados en la evidencia que permiten la reducción de peso a largo plazo.
- Se debe informar a las personas que cambian a dietas bajas en carbohidratos sobre el riesgo de hipoglucemia y se deben ajustar los medicamentos según sea necesario.

Reducir el sodio y aumentar la ingesta de potasio puede tener un beneficio CV

Ma Y, He FJ, Sun Q, Yuan C, Kieneker LM, Curhan GC, et al **24-Hour Urinary Sodium and Potassium Excretion and Cardiovascular Risk.** *N. Engl. J. Med* 2021 Nov 13;[Epub Ahead of Print],



La relación entre la ingesta de sodio y las enfermedades CV sigue siendo controvertida, debido en parte a una evaluación inexacta de la ingesta de sodio. La evaluación de la excreción urinaria de 24 horas durante un período de varios días se considera un método preciso.

Incluyeron datos de participantes individuales de seis cohortes prospectivas de adultos generalmente sanos; La excreción de sodio y potasio se evaluó con el uso de al menos dos muestras de orina de 24 horas por participante. El resultado primario fue un evento CV (revascularización coronaria o infarto de miocardio o accidente cerebrovascular fatal o no fatal). Analizaron cada cohorte mediante métodos consistentes y combinaron los resultados mediante un metanálisis de efectos aleatorios.

Entre 10,709 participantes, que tenían una edad media ($\pm$ DE) de 51.5 ± 12.6 años y de los cuales el 54.2% eran mujeres, se determinaron 571 eventos CV durante una media de seguimiento del estudio de 8.8 años (tasa de incidencia, 5.9 por 1000 personas/año). La excreción de sodio en orina de 24 horas fue de 3,270 mg (percentil 10 a 90, 2,099 a 4,899). Una mayor excreción de sodio, una menor excreción de potasio y una mayor proporción de sodio a potasio se asociaron con un mayor riesgo CV en los análisis que fueron controlados por factores de confusión ($P \leq 0.005$ para todas las comparaciones). En los análisis que compararon el cuartil 4 del biomarcador urinario (más alto) con el cuartil 1 (más bajo), las HR fueron 1.60 (IC del 95%, 1.19 a 2.14) para la excreción de sodio, 0.69 (IC del 95%, 0.51 a 0.91) para la excreción de potasio y 1.62 (IC del 95%, 1.25 a 2.10) para la relación de sodio a potasio. Cada incremento diario de 1000 mg en la excreción de sodio se asoció con un aumento del 18% en el riesgo CV (HR, 1.18; IC del 95%, 1.08 a 1.29), y cada incremento diario de 1000 mg en la excreción de potasio se asoció con un 18% disminución del riesgo (HR, 0.82; IC del 95%, 0.72 a 0.94).

En conclusión, las ingestas más altas de sodio y de potasio, medidas en múltiples muestras de orina de 24 horas, se asociaron de una manera dosis-respuesta con un mayor riesgo CV. Estos hallazgos pueden apoyar la reducción de la ingesta de sodio y el aumento de la ingesta de potasio de los niveles actuales.

MENSAJE PARA LLEVAR

Este estudio de más de 10,000 participantes de seis cohortes prospectivas muestra que una mayor ingesta de sodio y una menor ingesta de potasio, medida por muestras de orina de 24 horas, se asoció con niveles más altos de riesgo cardiovascular.

Estos datos sugieren que reducir la ingesta de sodio y aumentar la ingesta de potasio puede tener un beneficio cardiovascular.

Más pasos menos mortalidad

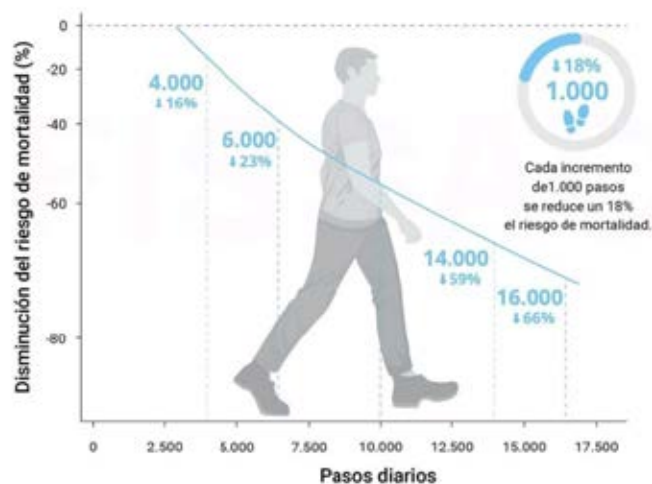
Jayedi A, Gohari A, Shab-Bidar S. **Daily Step Count and All-Cause Mortality: A Dose-Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies.** *Sports Medicine* 2021 <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01536-4> SYSTEMATIC REVIEW

Sigue habiendo incertidumbre sobre el recuento óptimo de pasos por día para la promoción de la salud. El objetivo fue investigar la asociación entre el recuento de pasos por día y el riesgo de mortalidad por todas las causas.

Realizaron búsquedas en PubMed, Scopus e ISI Web of Science hasta enero de 2021 para encontrar estudios de cohortes prospectivos de la asociación entre el recuento de pasos por día basado en dispositivos y el riesgo de mortalidad por todas las causas en la población general. Dos revisores extrajeron los datos por duplicado y calificaron la certeza de la evidencia mediante el enfoque GRADE. Las razones de riesgo (HR) específicas del estudio se combinaron mediante un modelo de efectos aleatorios.

Incluyeron siete estudios de cohortes prospectivos con 175,370 personas-año y 2,310 casos de mortalidad por todas las causas. La HR para cada 1000 pasos por día fue 0.88 (IC del 95%: 0.83 a 0.93; I² = 79%, n = 7) en el análisis general, 0.87 (IC del 95%: 0.78 a 0.97; I² = 59%, n = 3) en adultos mayores de 70 años, y 0.92 (IC 95% 0.89-0.95; I² = 37%, n = 2) en estudios controlados por la intensidad del paso. El metanálisis de dosis-respuesta indicó una fuerte asociación inversa, en la que el riesgo disminuyó linealmente de 2,700 a 17,000 pasos por día. El HR para 10,000 pasos por día fue 0.44 (95% CI 0.31-0.63). La certeza de la evidencia se calificó como sólida debido a las mejoras para el gran tamaño del efecto y el gradiente de dosis-respuesta.

En conclusión, incluso un aumento modesto en los pasos por día puede estar asociado con un menor riesgo de muerte. Estos resultados se pueden utilizar para desarrollar mensajes de salud pública simples, eficientes y fáciles de entender.



Jayedi A, et al. *Sports Medicine*, 2021

PUNTOS CLAVE

- El recuento óptimo de pasos por día para la promoción de la salud aún no se ha determinado.
- El presente metanálisis sugirió evidencia de alta certeza para una fuerte asociación inversa entre el paso recuento por día y riesgo de mortalidad.
- Hubo una asociación lineal inversa dentro del paso recuentos de 2700 a 17,000 pasos por día

Efectos del ejercicio y la pérdida de peso sobre la rigidez aórtica proximal en adultos mayores con obesidad

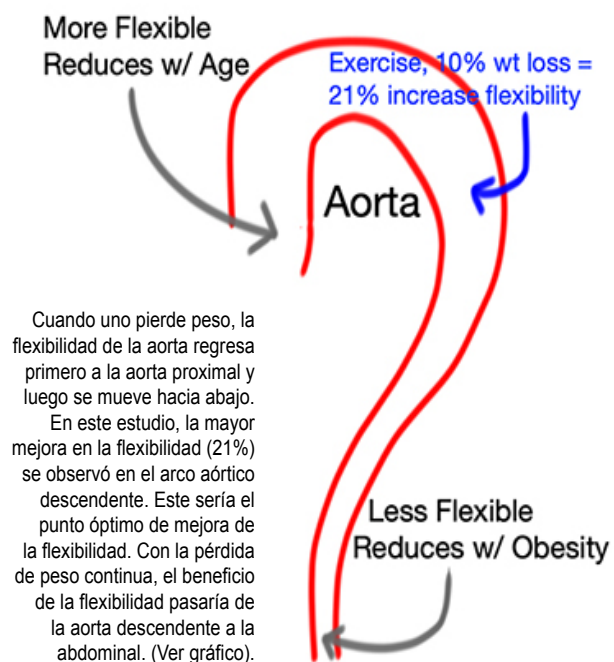
Brinkley TE, Leng I, Bailey MJ, Houston DK, Hugenschmidt CE, Nicklas BJ, et al. **Effects of Exercise and Weight Loss on Proximal Aortic Stiffness in Older Adults With Obesity** *Circulation* 2021 Aug 31;144(9):684-693.

La obesidad puede acelerar los aumentos de rigidez aórtica relacionados con la edad. Aunque el entrenamiento con ejercicios aeróbicos generalmente tiene efectos favorables sobre la estructura y función de la aorta, el ejercicio por sí solo puede no ser suficiente para mejorar la rigidez aórtica en los adultos mayores con obesidad. Determinaron los efectos del entrenamiento con ejercicios aeróbicos con y sin restricción calórica (RC) de moderada a alta sobre la estructura y función de la aorta proximal en 160 hombres y mujeres mayores (65-79 años) con obesidad (índice de masa corporal = 30–45 kg/m²).

Los participantes fueron asignados aleatoriamente a 1 de 3 grupos: entrenamiento con ejercicios aeróbicos solamente (cinta rodante 4 días a la semana durante 30 minutos al 65% a 70% de la reserva de frecuencia cardíaca; n = 56), entrenamiento con ejercicios aeróbicos más RC

moderada (n = 55), o entrenamiento con ejercicios aeróbicos más RC más intensiva (n = 49) durante 20 semanas. La velocidad de la onda de pulso aórtica, la distensibilidad aórtica y otras medidas de la estructura y función de la aorta se evaluaron mediante imágenes de resonancia magnética CV. Se examinaron los coeficientes de correlación de Pearson para evaluar las asociaciones entre los cambios en la rigidez aórtica proximal y los cambios en el estado físico, la gordura y otros posibles factores de confusión.

Pérdida de peso en los grupos de entrenamiento con ejercicios aeróbicos más RC moderada (-8.0 kg [IC del 95%, -9.17 a -6.87])



Cuando uno pierde peso, la flexibilidad de la aorta regresa primero a la aorta proximal y luego se mueve hacia abajo. En este estudio, la mayor mejora en la flexibilidad (21%) se observó en el arco aórtico descendente. Este sería el punto óptimo de mejora de la flexibilidad. Con la pérdida de peso continua, el beneficio de la flexibilidad pasaría de la aorta descendente a la abdominal. (Ver gráfico).

y entrenamiento con ejercicios aeróbicos más RC más intensiva (-8.98 kg [IC del 95%, -10.23 a -7.73]) fue significativamente mayor en comparación con el grupo de entrenamiento con ejercicios aeróbicos solamente (-1.66 kg [IC del 95%, -2.94 a -0.38]; P < 0.017 para ambos). Hubo efectos significativos del

tratamiento para la distensibilidad de la aorta descendente ($P = 0.008$) y la tensión ($P = 0.004$) y la velocidad de la onda de pulso del arco aórtico ($P = 0.01$) con el grupo de entrenamiento con ejercicios aeróbicos más RC moderada que tuvo un aumento del 21% en la distensibilidad ($P = 0.016$) y una disminución del 8% en la velocidad de la onda de pulso ($P = 0.058$). Ninguna de las medidas de rigidez aórtica cambió significativamente en el entrenamiento con ejercicios aeróbicos solamente o en el entrenamiento con ejercicios aeróbicos más los grupos de RC más intensivos. y no hubo cambios significativos en ninguna otra medida de la estructura o función aórtica en estos grupos. En general, los aumentos en la distensibilidad aórtica se correlacionaron con mejoras en el peso corporal y la distribución de la grasa corporal, pero estas asociaciones no fueron estadísticamente significativas después del ajuste para comparaciones múltiples.

En conclusión, en los adultos mayores con obesidad, la combinación de ejercicio aeróbico con RC moderada conduce a mayores mejoras en la rigidez aórtica proximal que el

ejercicio solo.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

Este es el primer estudio para evaluar los efectos de entrenamiento físico aeróbico con y sin restricción calórica sobre los cambios en la rigidez aórtica proximal utilizando imágenes de resonancia magnética cardiovascular.

Nuestros hallazgos sugieren que el ejercicio solo (es decir, en la ausencia de una pérdida de peso significativa) tiene un mínimo efectos sobre la rigidez aórtica proximal en adultos mayores con obesidad.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

Aunque la obesidad probablemente mitiga los efectos beneficiosos de ejercicio aeróbico regular sobre la rigidez aórtica en adultos mayores, nuestros datos respaldan un número creciente de estudios que indican que la pérdida de peso intencional puede sea seguro para los adultos mayores con obesidad.

Aparece la adición de restricción calórica moderada para maximizar las mejoras en la rigidez

aórtica—mientras que la restricción calórica de mayor intensidad puede no ser necesaria ni aconsejada, lo cual tiene importantes implicaciones para las recomendaciones de pérdida de peso para mejorar el riesgo de enfermedad CV en los adultos mayores

MENSAJE PARA LLEVAR

El estudio evaluó los efectos del entrenamiento con ejercicios aeróbicos con y sin restricción calórica moderada a alta sobre la rigidez de la aorta proximal en 160 hombres y mujeres mayores con obesidad. Los participantes fueron asignados al azar a tres grupos: entrenamiento con ejercicios aeróbicos solamente, entrenamiento con ejercicios aeróbicos más restricción calórica moderada o entrenamiento con ejercicios aeróbicos más restricción calórica más intensiva durante 20 semanas.

Hubo una mayor mejora en la rigidez aórtica proximal y un aumento del 21% en la distensibilidad de la aorta descendente con restricción calórica moderada y ejercicio aeróbico en comparación con el ejercicio solo, y este efecto se correlacionó con la pérdida de peso.

Adaptaciones cardiovasculares del ejercicio

Martínez MW, Kim JH, Shah AB, Phelan D, Emery MS, Wasfy MM, et al. Exercise-Induced Cardiovascular Adaptations and Approach to Exercise and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art J Am Coll Cardiol. 2021 Oct, 78 (14) 1453–1470

El papel del cardiólogo deportivo se ha convertido en un componente esencial de la atención médica de los deportistas. Además de la mejora en los resultados de salud causada por la reducción del riesgo cardiovascular, el ejercicio da como resultado adaptaciones en la estructura y función cardiovascular, lo que se denomina *remodelación cardíaca inducida por el ejercicio*.

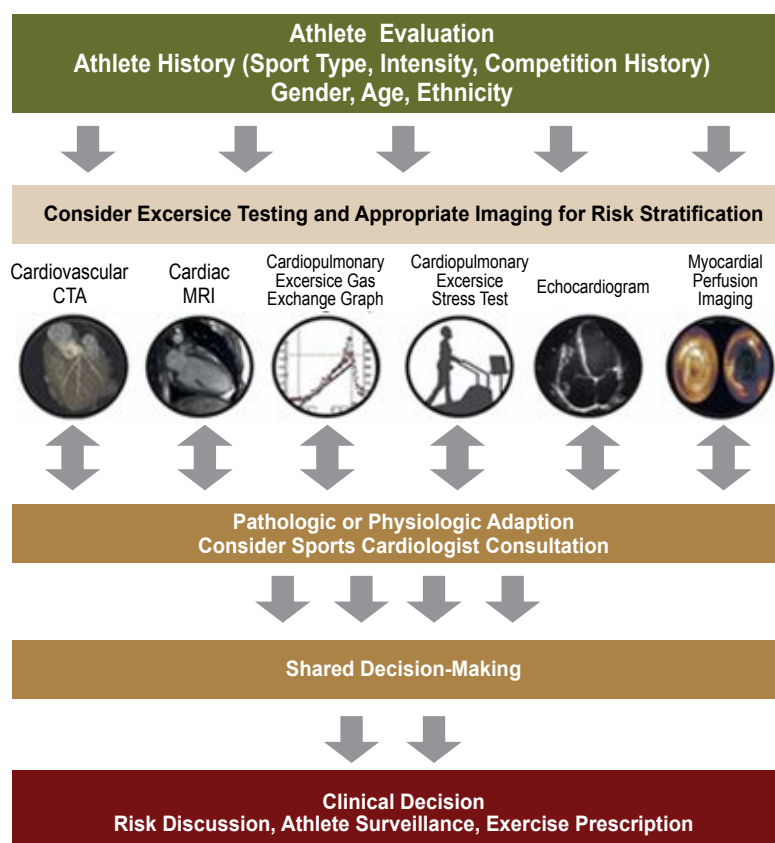
A medida que las modalidades de diagnóstico han evolucionado durante el último siglo, hemos aprendido mucho sobre la adaptación atlética saludable que se produce con el ejercicio. Los cardiólogos deportivos atienden a personas con afecciones cardiovasculares conocidas o previamente desconocidas, distinguen los hallazgos de las pruebas como adaptación fisiológica o cambios patológicos, y brindan una evaluación basada en la evidencia y del “mejor juicio” de los riesgos de la participación deportiva.

Revisan los efectos del ejercicio en el corazón, el enfoque de escenarios clínicos comunes en cardiología deportiva y la importancia de un enfoque compartido de toma de decisiones centrado en el paciente / atleta en la atención brindada a los atletas.

PARA DESTACAR

- Los atletas pueden desarrollar adaptaciones fisiológicas que se encuentran en el ECG y las imágenes que pueden superponerse con las condiciones patológicas
- Los hallazgos del ECG y las imágenes deben integrarse tanto con la historia clínica como con otras pruebas de diagnóstico para determinar las adaptaciones esperadas frente a la anomalía patológica.
- En el caso de los atletas con enfermedad cardiovascular asintomática y sintomática, se debe considerar la estratificación del riesgo antes de regresar a la participación deportiva competitiva
- En la práctica clínica contemporánea, un enfoque de toma de decisiones compartida centrado en el paciente se ha convertido en el paradigma aceptado de las discusiones sobre opciones de tratamiento con los pacientes

CENTRAL ILLUSTRATION: Athlete Assessment: Clinical Evaluation, Shared Decision-Making, and Athlete-Centered Decision



Martínez, M.W. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;78(14):1453–1470

Actividad física y progresión de la calcificación de la arteria coronaria

Sung KC, Hong YS, Lee JY, Lee SJ, Chang Y, Ryu S, et al. **Physical activity and the progression of coronary artery calcification.** *Heart* 2021 Sep 20; [Epub Ahead of Print],



No se ha estudiado la asociación de la actividad física con el desarrollo y la progresión de las puntuaciones de calcio en las arterias coronarias (CAC). Este estudio tuvo como objetivo evaluar la asociación prospectiva entre la actividad física y las puntuaciones de CAC en adultos aparentemente sanos.

Estudio de cohorte prospectivo de hombres y mujeres sin enfermedad cardiovascular manifiesta que se sometieron a exámenes de detección de salud completos entre el 1 de marzo de 2011 y el 31 de diciembre de 2017. La actividad física de referencia se midió utilizando el Formulario breve del cuestionario internacional de actividad física (IPAQ-SF) y se clasificó en tres grupos (inactivo, moderadamente activo y físicamente activo que mejora la salud (HEPA)). El resultado primario fue la diferencia en el cambio de 5 años en las puntuaciones de CAC por categoría de actividad física al inicio del estudio.

Analizaron a 25,485 participantes con al menos dos mediciones de puntuación CAC. Las proporciones de participantes que estaban inactivos, moderadamente activos y HEPA fueron 46.8%, 38.0% y 15.2%, respectivamente. Las puntuaciones CAC basales medias ajustadas estimadas (intervalos de confianza del 95%) en los participantes que estaban inactivos, moderadamente activos y HEPA fueron 9.45 (8.76, 10.14), 10.20 (9.40, 11.00) y 12.04 (10.81, 13.26). En comparación con los participantes que estaban inactivos, los aumentos promedio ajustados estimados de 5 años en CAC en participantes moderadamente activos y HEPA fueron 3.20 (0.72, 5.69) y 8.16 (4.80, 11.53). Una mayor actividad física se asoció con una progresión más rápida de las puntuaciones de CAC tanto en los participantes con CAC = 0 al inicio del estudio como en aquellos con CAC prevalente.

En conclusión, encontraron una asociación graduada positiva entre la actividad física y la prevalencia y la progresión de CAC, independientemente de las puntuaciones de CAC basales.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores de este estudio prospectivo evaluaron la asociación entre la actividad física y la progresión de las puntuaciones de calcio en las arterias coronarias (CAC) en adultos sanos. Un nivel más alto de actividad física se asoció con una progresión más rápida de las puntuaciones CAC, independientemente de la puntuación CAC inicial.
- Los resultados de este estudio indicaron que los niveles más altos de actividad física están asociados con la progresión de las puntuaciones de calcificación de las arterias coronarias.

El ejercicio revierte la rigidez del miocardio en adultos con riesgo de insuficiencia cardíaca

Hieda M, Sarma S, Heaton CM, MacNamara JP, Dias KA, Samels M, et al. **One-Year Committed Exercise Training Reverses Abnormal Left Ventricular Myocardial Stiffness in Patients With Stage B Heart Failure With Preserved Ejection Fraction.** *Circulation*. 2021;144(12):934-946. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.121.054117. PMID: 34543068



Las personas con hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI) y biomarcadores cardíacos elevados en la mediana edad tienen un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada.

DESTACAR

- Entre los adultos con hipertrofia del VI y remodelado cardíaco temprano, un año de ejercicio frecuente y vigoroso redujo la rigidez del miocardio.
- El ejercicio ligero no produjo estos beneficios.

POR QUE ESTO IMPORTA

- La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (HFpEF) incluye aumento de la rigidez del VI.
- Las opciones de tratamiento no son muy efectivas, por lo que la perspectiva de una intervención preventiva es tentadora.

RESULTADOS CLAVE

- 31 participantes terminaron el estudio, de los cuales 20 estaban en el grupo de ejercicio.
- Cumplimiento medio del entrenamiento del grupo de ejercicio: 67%.
- Las siguientes mejoras significativas ocurrieron en el grupo de ejercicio, mientras que el grupo de control empeoró o no cambió:
 - La cámara del VI y la rigidez miocárdica disminuyeron.
 - El gasto cardíaco aumentó.
 - El volumen telediastólico del VI aumentó.

- El volumen sistólico en reposo aumentó.
- Bajó la frecuencia cardíaca.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Ensayo clínico aleatorizado (n = 31).
- Los participantes de 45 a 64 años con hipertrofia del VI asintomática y biomarcadores cardíacos elevados se asignaron al azar al grupo de ejercicio frente al grupo de control durante 1 año.
- El grupo de ejercicio se sometió a 4-5 veces por semana de intervalos aeróbicos de alta intensidad, entrenamiento de resistencia de menor intensidad y entrenamiento de fuerza.
- El grupo de control se sometió a yoga, equilibrio y entrenamiento de fuerza ligero tres veces por semana.
- Resultado: distensibilidad miocárdica.
- Financiamiento: NIH; Asociación Americana del Corazón.

LIMITACIONES

- Tamaño de muestra pequeño.
- Un año no es suficiente para determinar si la HFpEF se puede prevenir.

En pacientes con hipertrofia del VI y biomarcadores cardíacos elevados (insuficiencia cardíaca en estadio B con fracción de eyección conservada), 1 año de ejercicio físico redujo la rigidez del miocardio del VI. Por lo tanto, el entrenamiento físico puede brindar protección contra el riesgo futuro de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada en tales pacientes.

Deportistas con arritmia ventricular: definiendo la evaluación diagnóstica ideal

Dello Russo A, Compagnucci P, Casella M, Gasperetti A, Riva S, Dessanai MA, et al. **Ventricular Arrhythmias in Athletes: Role of a Comprehensive Diagnostic Workup.** *Heart Rhythm.* 2021 Sep 15 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.09.013. PMID: 34536590

Las arritmias ventriculares (AV) representan un tema crítico en la evaluación de la elegibilidad deportiva en los atletas. La evaluación diagnóstica ideal de los deportistas de competición y de ocio con AV complejas no se ha definido claramente.

DESTACAR

- Entre los atletas que se someten a exámenes cardíacos debido a AV, las pruebas invasivas descubren muchos diagnósticos de enfermedades cardíacas que no se realizan mediante estudios no invasivos.
- Los AV en este grupo pueden ser una señal de alerta.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Algunos AV entre deportistas presagian muerte súbita cardíaca.
- No está claro hasta qué punto se deben tomar las pruebas invasivas en este grupo.

RESULTADOS CLAVE

- Edad mediana, 26 años.
- El 19% eran mujeres.

- El 78% eran deportistas competitivos.
- El 82,8% se sometió a mapeo electroanatómico (EAM) y estudio de electrofisiología (EPS).
- El 15,2% se sometió a biopsia endomiocárdica.
 - De ellos, el 50% recibió un diagnóstico diferente.
- Cuando las pruebas no invasivas fueron normales, el estudio invasivo no resultó en una reclasificación diagnóstica.
- Se hizo un diagnóstico de enfermedad cardíaca en 102 (45%) participantes.
- Esto se encontró después de pruebas no invasivas en el 30% de los participantes, después de EPS / EAM en el 37% y después de la biopsia en el 45%.
- Lo siguiente se correlacionó con la elegibilidad deportiva a los 6 meses:
 - Historia de síncope.
 - Ecocardiograma anormal.
 - Realce tardío con gadolinio.
 - EAM anormal.

- Hubo 7 complicaciones, la mayoría relacionadas con el acceso femoral y ninguna con la biopsia.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio retrospectivo de 2 centros de atletas descalificados de los deportes debido a AV (n = 227).
- Todos se sometieron a pruebas no invasivas y luego a pruebas invasivas basadas en protocolos.
- Resultados: hallazgos sobre la evaluación; elegibilidad deportiva posterior.
- Financiamiento: Ninguno divulgado.

LIMITACIONES

- Muchos participantes rechazaron el consentimiento para las pruebas invasivas.

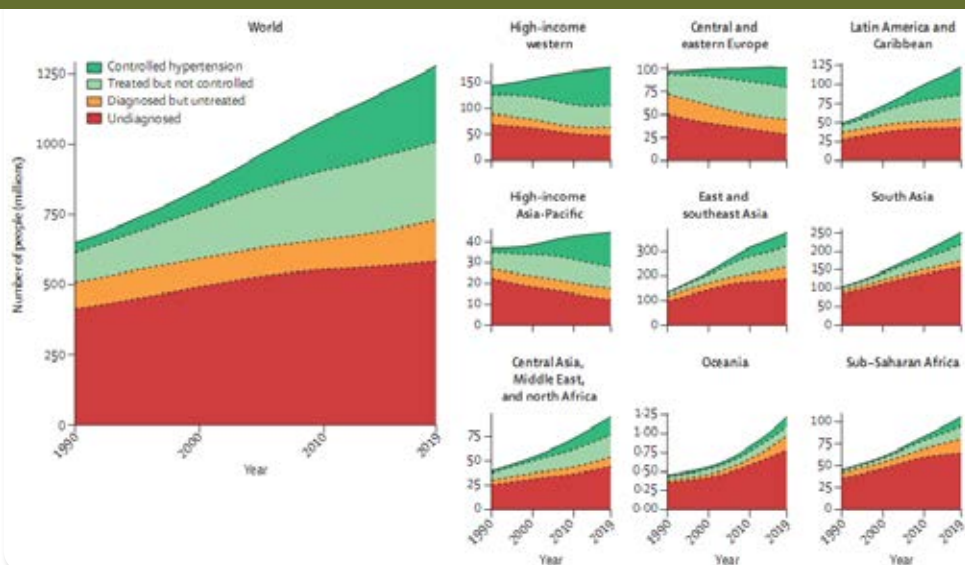
En conclusión, un estudio invasivo integral proporcionó elementos de diagnóstico adicionales y podría mejorar la evaluación de la elegibilidad deportiva de los atletas que presentan AV. La evaluación invasiva extensa presentada podría ser especialmente útil cuando las pruebas no invasivas muestran hallazgos poco claros.

Tendencias mundiales en la prevalencia de la hipertensión y el progreso en el tratamiento y el control de 1990 a 2019

Worldwide Trends in Hypertension Prevalence and Progress in Treatment and Control From 1990 to 2019: A Pooled Analysis of 1201 Population-Representative Studies With 104 Million Participants *Lancet* 2021 Aug 24;[Epub Ahead of Print], NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)

La hipertensión se puede detectar en el nivel de atención primaria de salud y los tratamientos de bajo costo pueden controlar eficazmente la hipertensión. El objetivo fue medir la prevalencia de la hipertensión y el progreso en su detección, tratamiento y control de 1990 a 2019 para 200 países y territorios.

Usaron datos de 1990 a 2019 en personas de 30 a 79 años de estudios representativos de la población con medición de la PA y datos sobre el tratamiento de la PA. Se definió hipertensión como tener PA sistólica de 140 mm Hg o más, PA diastólica de 90 mm Hg o más, o tomar medicación para la hipertensión. Aplicaron un modelo jerárquico bayesiano para estimar la prevalencia de hipertensión y la proporción de personas con hipertensión que tenían un diagnóstico previo (detección), que tomaban medicación para la hipertensión (tratamiento) y cuya hipertensión estaba controlada por debajo de 140/90 mm Hg. (control). El modelo permitió que las tendencias a lo largo del tiempo fueran no lineales y variaran según la edad.



El número de personas de 30 a 79 años con hipertensión se duplicó de 1990 a 2019, de 331 (intervalo de credibilidad del 95% 306-359) millones de mujeres y 317 (292-344) millones de hombres en 1990 a 626 (584-668) millones de mujeres. y 652 (604-698)

Figure 6: Trends in the number of people with hypertension who reported a diagnosis, who used treatment, and whose blood pressure was effectively controlled, globally and by region, 1990–2019

millones de hombres en 2019, a pesar de una prevalencia global estandarizada por edad estable. En 2019, la prevalencia de hipertensión estandarizada por edad fue más baja en Canadá y Perú tanto para hombres como para mujeres; en Taiwán, Corea del Sur, Japón y algunos países de Europa occidental, incluidos Suiza, España y el Reino Unido para las mujeres; y en varios países de ingresos bajos y medios como Eritrea, Bangladesh, Etiopía e Islas Salomón para los hombres. La prevalencia de hipertensión superó el 50% para las mujeres en dos países y para los hombres en nueve países, en Europa central y oriental, Asia central, Oceanía y América Latina. Globalmente El 59% (55-62) de las mujeres y el 49% (46-52) de los hombres con hipertensión reportaron un diagnóstico previo de hipertensión en 2019, y el 47% (43-51) de las mujeres y el 38% (35-41) de los hombres fueron tratados. Las tasas de control entre las personas con hipertensión en 2019 fueron del 23% (20-27) para las mujeres y del 18% (16-21) para los hombres. En 2019, las tasas de tratamiento y control fueron más altas en Corea del Sur, Canadá e Islandia (tra-

tamiento >70%; control > 50%), seguidas de EE. UU., Costa Rica, Alemania, Portugal y Taiwán. Las tasas de tratamiento fueron menos del 25% para las mujeres y menos del 20% para los hombres en Nepal, Indonesia y algunos países del África subsahariana y Oceanía. Las tasas de control fueron inferiores al 10% para mujeres y hombres en estos países y para hombres en algunos países del norte de África, Asia central y meridional y Europa oriental. Las tasas de tratamiento y control han mejorado en la mayoría de los países desde 1990, pero encontramos pocos cambios en la mayoría de los países de África subsahariana y Oceanía. Las mejoras fueron mayores en los países de ingresos altos, Europa central y algunos países de ingresos medianos altos y recientemente de ingresos altos, incluidos Costa Rica, Taiwán, Kazajistán, Sudáfrica, Brasil, Chile, Turquía e Irán.

En conclusión, las mejoras en la detección, el tratamiento y el control de la hipertensión han variado sustancialmente entre países, y algunos países de ingresos medios ahora superan a la mayoría de los países de in-

gresos altos. El enfoque dual de reducir la prevalencia de la hipertensión mediante la prevención primaria y mejorar su tratamiento y control se puede lograr no solo en los países de ingresos altos, sino también en los entornos de ingresos bajos y medios.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores utilizaron aproximadamente 30 años de datos para rastrear la prevalencia de la hipertensión y el progreso en su tratamiento. De 1990 a 2019, el número de adultos con hipertensión se duplicó. La prevalencia de la hipertensión superó el 50% para las mujeres en dos países y para los hombres en nueve países. Las tasas de control entre las personas con hipertensión en 2019 fueron del 23% para las mujeres y del 18% para los hombres.
- Los autores señalaron que las mejoras en el control de la hipertensión han variado entre países, y algunos países de ingresos medios ahora superan a la mayoría de los países de ingresos altos.

Polypill en prevención primaria CV

Joseph P. Roshandel G, Gao P, Pais P, Lonn E, Xavier D, et al. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Lancet* 2021 August 29, 2021DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01827-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01827-4)

En ensayos controlados aleatorios, se ha demostrado que los tratamientos combinados de dosis fija (o policomprimidos) reducen una combinación de resultados de enfermedades CV en la prevención primaria. Sin embargo, se desconocen si se debe incluir o no la aspirina, los efectos sobre resultados específicos y los efectos en subgrupos clave.

Realizaron un metaanálisis de datos de participantes individuales de grandes ensayos controlados aleatorios (cada uno con ≥ 1000 participantes y ≥ 2 años de seguimiento) de una estrategia de tratamiento de combinación de dosis fija versus control en una población de prevención primaria de enfermedades CV. Se incluyeron los ensayos que evaluaron una estrategia de combinación de dosis fija de al menos dos agentes reductores de la PA más una estatina (con o sin aspirina), en comparación con una estrategia de control (placebo o atención habitual). El resultado primario fue el tiempo transcurrido hasta la primera aparición de una combinación de muerte CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularización arterial. Los resultados adicionales incluyeron resultados CV individuales y muerte por cualquier causa. Los resultados también se evaluaron en grupos estratificados por la inclusión de aspirina en

la estrategia de tratamiento de dosis fija, y se estimaron los tamaños del efecto en subgrupos preespecificados en función de los factores de riesgo. Se utilizaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y los modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para comparar estrategias.

Se incluyeron en el análisis tres grandes ensayos aleatorios (TIPS-3, HOPE-3 y Polylran), con un total de 18,162 participantes. La media de edad fue de 63.0 años (DE 7.1), y 9,038 (49.8%) participantes eran mujeres. El riesgo estimado de enfermedad CV a 10 años para la población fue del 17.7% (8.7). Durante una media de seguimiento de 5 años, el resultado primario ocurrió en 276 (3.0%) participantes en el grupo de estrategia de combinación de dosis fija en comparación con 445 (4.9%) en el grupo de control (HR 0.62, IC del 95% 0.53–0.73, $p < 0.0001$). También se observaron reducciones para los componentes separados del resultado primario: infarto de miocardio (0.52, 0.38–0.70), revascularización (0.54, 0.36–0.80), accidente cerebrovascular (0.59, 0.45–0.78) y muerte CV (0.65, 0.52–0.81). Se observaron reducciones significativas en el resultado primario y sus componentes en los análisis de las estrategias de combinación de dosis fija con y sin aspirina, con mayores reducciones para



las estrategias que incluían la aspirina. Los efectos del tratamiento fueron similares a diferentes niveles de lípidos y PA, y en presencia o ausencia de diabetes, tabaquismo u obesidad. La hemorragia gastrointestinal fue poco común, pero ligeramente más frecuente en la estrategia de combinación de dosis fija con el grupo de aspirina versus el control (19 [0.4%] vs 11 [0.2%], $p = 0.15$) y en presencia o ausencia de diabetes, tabaquismo u obesidad. Las frecuencias de ictus hemorrágico (10 [0.2%] frente a 15 [0.3%]), hemorragia mortal (dos [$<0.1\%$] frente a cuatro [0.1%]) y enfermedad ulcerosa péptica (32 [0.7%] vs 34 [0.8%]) fueron bajas y no difirieron significativamente entre los grupos. El mareo fue más común con el tratamiento combinado de dosis fija (1060 [11.7%] frente a 834 [9.2%], $p < 0.0001$).

En conclusión, las estrategias de tratamiento de combinación de dosis fijas reducen sustancialmente las enfermedades CV, el infarto de miocardio, los accidentes cerebrovasculares, la revascularización y la muerte CV en la prevención primaria de enfermedades CV. Estos beneficios son consistentes independientemente de los factores de riesgo cardiometabólico.

Tratamiento con un policomprimido con un cuarto de dosis de medicamentos para la PA frente a la monoterapia de dosis estándar

Chow CK, Atkins ER, Hillis GS, Nelson MR, Reid CM, Schlaich MP, et al. **Initial Treatment With a Single Pill Containing Quadruple Combination of Quarter Doses of Blood Pressure Medicines Versus Standard Dose Monotherapy in Patients With Hypertension (QUARTET): A Phase 3, Randomised, Double-Blind, Active-Controlled Trial** *Lancet* 2021 Aug 27;[EPub Ahead of Print].

La inercia del tratamiento es una barrera reconocida para el control de la PA y se necesitan estrategias de tratamiento más sencillas y eficaces. Presumimos que una estrategia de manejo de la hipertensión que comience con una sola píldora que contenga una terapia de combinación cuádruple de dosis ultrabaja sería más efectiva que una estrategia de comenzar con la monoterapia.

El QUARTET fue un ensayo multicéntrico, doble ciego, de grupos paralelos, aleatorizado, de fase 3 entre adultos australianos (≥ 18 años) con hipertensión, que no recibieron tratamiento o recibieron monoterapia. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a un tratamiento, que comenzó con la cuádruple (que contenía irbesartán a 37.5 mg, amlodipino a 1.25 mg, indapamida a 0.625 mg y bisoprolol a 2.5 mg) o un control de monoterapia indistinguible (irbesartán 150 mg). Si la PA no estaba en el objetivo, se podrían agregar medicamentos adicionales en ambos grupos, comenzando con amlodipino a 5 mg. Los participantes fueron asignados al azar mediante un servicio central de asignación al azar en línea. Hubo una asignación 1: 1, estratificada por sitio. La asignación se ocultó a todos los participantes y miembros del equipo de estudio (incluidos los investigadores y los que evaluaban los resultados) excepto el fabricante del producto en investigación y un estadístico desmascarado.

El resultado primario fue la diferencia en la PA sistólica en el consultorio desatendido a las 12 semanas. Los resultados secundarios incluyeron el control de la PA (PA estándar en el consultorio $< 140/90$ mm Hg), la seguridad y la tolerabilidad. Un subgrupo continuó con la asignación aleatoria durante 12 meses para evaluar los efectos a largo plazo. Los análisis fueron por intención de tratar. Este ensayo se registró de forma prospectiva en el Registro de ensayos clínicos de Australia y Nueva Zelanda, ACTRN12616001144404, y ahora está completo. Los resultados secundarios incluyeron el control de la PA (PA estándar en el consultorio $< 140/90$ mm Hg), la seguridad y la tolerabilidad. Un subgrupo continuó con la asignación aleatoria durante 12 meses para evaluar los efectos a largo plazo. Los análisis fueron por intención de tratar.

Desde el 8 de junio de 2017 hasta el 31 de agosto de 2020, se reclutaron 591 participantes, con 743 evaluados para determinar su elegibilidad, 152 no elegibles o rechazados, 300 participantes asignados aleatoriamente a la intervención del tratamiento inicial con cuádruples y 291 al control del tratamiento inicial de monoterapia con dosis estándar. La edad media de los 591 participantes fue de

59 años (DE 12); 356 (60%) eran hombres y 235 (40%) eran mujeres; 483 (82%) eran blancos, 70 (12%) eran asiáticos y 38 (6%) informaron como de otra etnia; y la PA media inicial en el consultorio sin supervisión fue de 141 mm Hg (DE 13) / 85 mm Hg (DE 10). A las 12 semanas, 44 (15%) de 300 participantes tenían medicamentos adicionales para la PA en el grupo de intervención en comparación con 115 (40%) de 291 participantes en el grupo de control. La PA sistólica fue menor en 6.9 mm Hg (IC del 95% 4.9-8.9; $p < 0.0001$) y las tasas de control de la PA fueron más altas en el grupo de intervención (76%) que en el grupo de control (58%; riesgo relativo [RR] 1.30; IC del 95%: 1.15-1.47; $p < 0.0001$). No hubo diferencias en los retiros del tratamiento relacionados con eventos adversos a las 12 semanas (intervención 4.0% vs control 2.4%; $p = 0.27$). Entre los 417 pacientes que continuaron, la titulación se produjo con mayor frecuencia entre los participantes de control que entre los participantes de la intervención ($p < 0.0001$). Sin embargo, a las 52 semanas la presión arterial sistólica no atendida media se mantuvo más baja en 7.7 mm Hg (IC del 95%: 5.2-10.3) y las tasas de control de la presión arterial fueron más altas en el grupo de intervención (81%) que en el grupo de control (62%; RR 1.32, IC del 95%: 1.16-1.50). En todos los participantes asignados al azar hasta 12 semanas,

En conclusión, una estrategia con tratamiento temprano de una combinación de cuatro cuartos de dosis de dosis fija logró y mantuvo una mayor disminución de la PA en comparación con la estrategia común de iniciar la monoterapia. Este ensayo demostró la eficacia, tolerabilidad y simplicidad de una estrategia basada en cuádruples.

MENSAJE PARA LLEVAR

- El QUARTET fue un pequeño ensayo aleatorio doble ciego realizado en Australia diseñado para evaluar la eficacia de un policomprimido de cuatro fármacos en dosis baja frente a la monoterapia para el tratamiento inicial de la hipertensión. En el seguimiento de 12 semanas, la PA sistólica fue significativamente menor con mejores tasas de control en el grupo de policomprimidos. No hubo diferencias significativas en los eventos adversos que causaron el cese de la medicación entre los grupos. En el seguimiento de 52 semanas, la PA sistólica permaneció más baja y las tasas de control de la PA más altas en el grupo de policomprimido.
- Este estudio indica que el tratamiento temprano con un régimen de dosis bajas de múltiples fármacos en comparación con la monoterapia se tolera bien con una mejor reducción de la presión arterial.



Costo-efectividad de una intervención multicomponente para el control de la hipertensión en entornos de bajos ingresos en Argentina

Zhang Y, Yin L, Mills K, Chen J, He J, Palacios A, et al. Cost-effectiveness of a Multicomponent Intervention for Hypertension Control in Low-Income Settings in Argentina. *JAMA Netw Open*. 2021;4(9):e2122559. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.22559

La hipertensión tiene una alta prevalencia en los países de ingresos bajos y medios y es un importante factor de riesgo prevenible de enfermedades cardiovasculares (ECV). Comprender los beneficios económicos de un programa de control de la hipertensión es valioso para quienes toman las decisiones. El objetivo fue evaluar el costo-efectividad a largo plazo de un programa multicomponente de manejo de la hipertensión en comparación con la atención habitual en pacientes con hipertensión que reciben atención en clínicas públicas en Argentina desde la perspectiva del sistema de salud.

Esta evaluación económica utilizó un modelo de Markov para estimar la rentabilidad de un programa de manejo de la hipertensión entre pacientes adultos con hipertensión no controlada en un entorno de bajos ingresos. Se utilizaron datos a nivel de paciente (743 personas para la intervención de componentes múltiples; 689 para la atención habitual) del ensayo del Programa de Control de la Hipertensión en Argentina (HCPIA) para estimar los efectos del tratamiento y el riesgo de ECV. Se incluyeron tres estados de salud en cada estrategia: (1) bajo riesgo de ECV, (2) alto riesgo de ECV y (3) muerte. El horizonte de tiempo total fue la vida útil y cada ciclo duró 6 meses.

Las entradas del modelo se basaron en datos de ensayos y otras fuentes publicadas. Los costos y los servicios públicos se descontaron a una tasa del 5% anual. La razón de costo-efectividad incremental (ICER) entre la intervención multicomponente y la atención habitual se calculó utilizando la diferencia de costos en dólares internacionales de 2017 (INT \$) dividida por la diferencia de efectividad en años de vida ajustados por calidad (AVAC). Se realizaron análisis de sensibilidad unidireccional y análisis de sensibilidad probabilístico para evaluar la incertidumbre y la solidez de los resultados.

En el ensayo original, los 743 participantes del grupo de intervención (349 [47.0%] hombres) tenían una edad media (DE) de 56.2 (12.0) años, y los 689 participantes del grupo de control (311 [45.1%] hombres) tenía una edad media (DE) de 56.2 (11.7) años. En el análisis del caso base, el programa HCPIA produjo 8.42 AVAC descontados y acumuló costos descontados de \$ 3096 INT, mientras que la atención habitual arrojó 8.29 AVAC descontados y devengó costos descontados de \$ 2473 INT. El ICER para el programa HCPIA fue INT \$ 4907 / QALY ganado. Los resultados del modelo se mantuvieron sólidos en los análisis de sensibilidad y el modelo fue más sensible a los

parámetros de los costos del programa.

En conclusión, en este estudio, la intervención multicomponente HCPIA vs atención habitual fue una estrategia costo-efectiva para mejorar el manejo de la hipertensión y reducir el riesgo de ECV asociada en pacientes con hipertensión que recibieron servicios en clínicas públicas en Argentina. Este programa de intervención probablemente sea transferible a otros entornos en Argentina u otros países de ingresos bajos y medianos.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Es una intervención multicomponente para el control de la hipertensión en entornos de bajos ingresos en Argentina rentable a largo plazo?

Hallazgos En esta evaluación económica, en comparación con la atención habitual, una intervención de control de la hipertensión multicomponente fue rentable en un horizonte de por vida en Argentina desde la perspectiva del sistema de salud.

Significado Estos hallazgos sugieren que una intervención de control de la hipertensión multicomponente puede ser transferible a otros entornos en Argentina u otros países de ingresos bajos y medios.



ALCANZA LA META

Eukene

Olmesartán 20 mg - 40 mg

Alcanza la meta en el menor tiempo

Aprobado por la **F.D.A.**
Rápido control de la presión elevada

Eukene^A

Olmesartán + Amlodipino

En Hipertensión la mejor compañía

Concentraciones adecuadas a todas las necesidades de su paciente.
Resultados en pacientes con **hipertensión refractaria**

Eukene^H

Olmesartán + Hidroclorotiazida

Sinergia que controla la presión arterial

Doble efecto - Mejor control de la **P.A.**

Megalabs

Eventos de insuficiencia cardíaca en un ensayo clínico sobre hipertensión arterial

Sobieraj P, Nilsson PM, Kahan T. Heart Failure Events in a Clinical Trial on Arterial Hypertension: New Insights Into the SPRINT Trial *Hypertension* 2021 Sep 13;[Epub Ahead of Print].

El estudio SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) mostró que la reducción intensiva de la presión arterial sistólica a <120 mm Hg fue beneficiosa, en comparación con el tratamiento estándar en el que la presión arterial sistólica se reduce a <140 mm Hg.

La propuesta de que los resultados de SPRINT fueron impulsados principalmente por la reducción de los eventos de insuficiencia cardíaca ha socavado la principal conclusión del estudio. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo evaluar si el grupo de tratamiento intensivo también se asoció con un riesgo reducido de eventos cardiovasculares cuando los eventos de insuficiencia cardíaca se excluyeron del criterio de valoración principal compuesto. Los datos de SPRINT se analizaron con un criterio de valoración compuesto redefinido que incluía infarto de miocardio, síndrome coronario agudo distinto del infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular (excluidos los episodios de insuficiencia cardíaca).

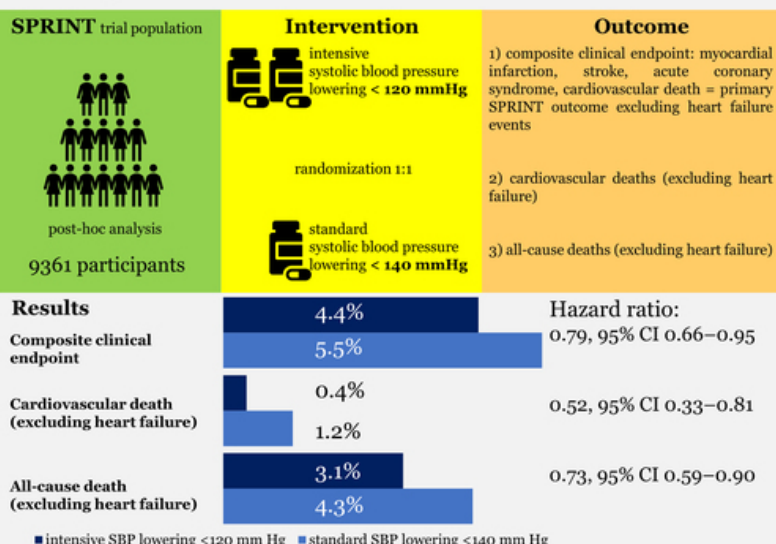
Los resultados muestran que el tratamiento intensivo (<120 mm Hg) se asocia con un riesgo reducido para el punto final compuesto redefinido (razón de riesgo, 0.79 [IC del 95%, 0.66-0.95]; $P = 0.012$), en comparación con el tratamiento estándar (<140 mm Hg), y con resultados similares a los hallazgos originales de SPRINT (razón de riesgo, 0.75 [IC del 95%, 0.64-0.89]; $P < 0.001$).

En general, los principales resultados de SPRINT no se deben a una reducción de los episodios de insuficiencia cardíaca. Además, este análisis post hoc respalda el uso de una estrategia de tratamiento más intensiva para los pacientes hipertensos de alto riesgo.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este análisis secundario de datos del estudio aleatorio SPRINT se diseñó para evaluar si la reducción intensiva de la presión arterial

Heart failure events in a clinical trial on arterial hypertension: new insights into the SPRINT trial



Conclusions

Intensive lowering of systolic blood pressure (to <120 mm Hg) using the SPRINT methodology is associated with a 21% reduced risk ($p = 0.012$) of a composite endpoint (myocardial infarction, acute coronary syndrome other than myocardial infarction, stroke, and cardiovascular death) compared with the standard treatment (lowering the target SBP to <140 mm Hg).

reduce los eventos cardiovasculares distintos de la insuficiencia cardíaca. Los pacientes sometidos a un tratamiento intensivo de la hipertensión (<120 mm Hg) tuvieron una reducción significativa en el riesgo de eventos cardiovasculares no relacionados con la insuficiencia cardíaca en comparación con los pacientes en tratamiento estándar (HR, 0.79; $P = 0.012$).

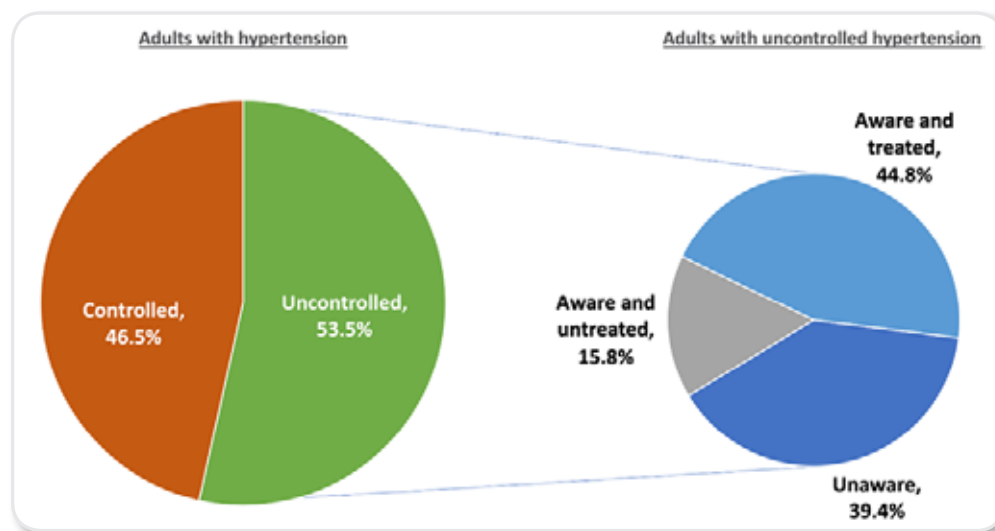
- Este análisis secundario de SPRINT muestra que la reducción intensiva de la presión arterial reduce el riesgo de eventos cardíacos más allá de la insuficiencia cardíaca



Control de la PA y adherencia a la medicación

Niteesh K. Choudhry, Ian M. Kronish, Vongpatanasin W, Ferdinand KC, Pavlik VN, et al. **Medication Adherence and Blood Pressure Control: A Scientific Statement From the American Heart Association** Originally published *Hypertension* 7 Oct 2021 <https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000203>

Figure. Classification of adults with uncontrolled hypertension: NHANES (National Health and Nutrition Examination Surveys) 2003 to 2010.6



El tratamiento generalizado de la hipertensión y la mejora resultante en la presión arterial han sido los principales contribuyentes a la dramática disminución específica por edad de las enfermedades cardíacas y los accidentes cerebrovasculares.

A pesar de este progreso, sigue existiendo una brecha persistente entre los objetivos de salud pública establecidos y las tasas de control de la presión arterial alcanzadas. Muchos factores pueden contribuir de manera importante a la brecha entre los objetivos de control de la hipertensión en la población y los niveles de control

observados actualmente. Entre ellos se encuentra el grado en que los pacientes se adhieren al tratamiento prescrito.

El objetivo de esta declaración científica es resumir el estado actual de los conocimientos sobre la contribución de la no adherencia de la medicación a la prevalencia nacional del control deficiente de la presión arterial, los métodos para medir la adherencia a la medicación y sus desafíos asociados, los factores de riesgo para la no adherencia de la medicación antihipertensiva y las estrategias para mejorar la adherencia a los medicamentos antihipertensivos tanto a nivel individual como del sistema de salud.

Estilo de vida en hipertensión resistente: estudio TRIUMPH

Blumenthal JA, Hinderliter AL, Smith PJ, Mabe S, Watkins LL, Craighead L, et al. **Effects of Lifestyle Modification on Patients With Resistant Hypertension: Results of the TRIUMPH Randomized Clinical Trial.** Originally published 27 Sep 2021 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055329> *Circulation*. 2021; 144:1212–1226

Aunque las modificaciones del estilo de vida generalmente son efectivas para reducir la presión arterial (PA) en pacientes con hipertensión no medicada y en aquellos tratados con 1 o 2 agentes antihipertensivos, se desconoce el valor del ejercicio y la dieta para reducir la PA en pacientes con hipertensión resistente.

Ciento cuarenta pacientes con hipertensión resistente (edad media, 63 años; 48% mujeres; 59% negros; 31% con diabetes; 21% con enfermedad renal crónica) fueron asignados aleatoriamente a un programa de 4 meses de modificación del estilo de vida (C-LIFE [Intervención de estilo de vida basada en el centro]) que incluye asesoramiento dietético, control de peso conductual y ejercicio, o una sesión única de asesoramiento que proporciona SEPA (educación estandarizada y asesoramiento médico). El criterio de valoración principal fue la PA sistólica clínica; Los puntos finales secundarios incluyeron PA ambulatoria de 24 horas y biomarcadores seleccionados de enfermedades CV, incluida la sensibilidad barorrefleja para cuantificar la influencia del barorreflejo en la frecuencia cardíaca, la variabilidad de la frecuencia cardíaca de alta frecuencia para evaluar la modulación de la frecuencia cardíaca mediada vagalmente, la dilatación mediada por flujo para evaluar el endotelio función, velocidad de la onda de pulso para evaluar la rigidez arterial y masa del ventrículo izquierdo para caracterizar la estructura del ventrículo izquierdo.

Las comparaciones entre grupos revelaron que la reducción de la PA sistólica clínica fue mayor en C-LIFE (−12.5 [IC del 95%, −14.9 a −10.2] mm Hg) en comparación con SEPA (−7.1 [IC del 95%, −10.4 a −3.7] mm Hg) (P = 0.005); La PA sistólica ambulatoria de 24 horas también se redujo en C-LIFE (−7.0 [IC del 95%, −8.5 a −4.0] mm Hg), sin cambios en la SEPA (−0.3 [IC del 95%, −4.0 a 3.4] mm Hg) (P = 0.001). En comparación con SEPA, C-LIFE produjo mayores mejoras en la sensibilidad barorrefleja en reposo (2.3 ms/mm Hg [IC del 95%, 1.3 a 3.3] frente a −1.1 ms/mm Hg [IC del 95%, −2.5 a 0.3]; P < 0.001), variabilidad de la frecuencia cardíaca de alta frecuencia (0.4 ln ms² [IC del 95%, 0.2 a 0.6] versus −0.2 ln ms² [IC del 95%, −0.5 a 0.1]; P < 0.001) y dilatación mediada por flujo (0.3 % [IC del 95%, −0.3 a 1.0] versus −1.4% [IC del 95%, −2.5 a −0.3]; P = 0.022). No hubo diferencias entre los grupos en la velocidad de la onda del pulso (P = 0.958) o la masa del ventrículo izquierdo (P = 0.596).

En conclusión, la dieta y el ejercicio pueden reducir la PA en pacientes con hipertensión resistente. Un programa estructurado de 4 meses de dieta y ejercicio como terapia complementaria administrado en un entorno de rehabilitación cardíaca da como resultado reducciones significativas en la PA clínica y ambulatoria y mejora en biomarcadores seleccionados de enfermedades cardiovasculares.

Variabilidad de la presión arterial y demencia

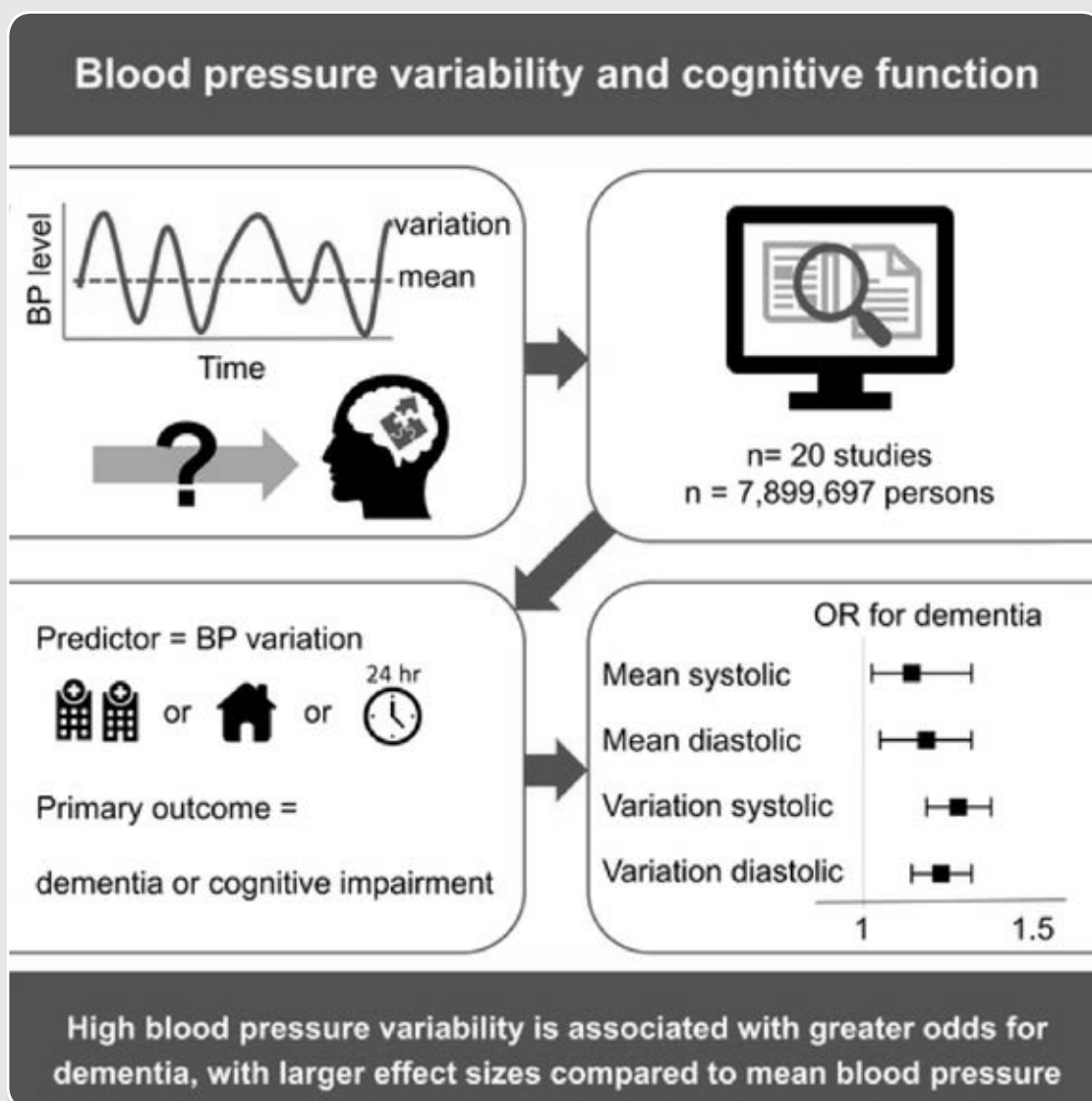
de Heus RAA, Tzourio C, Lynn Lee EJ, Opozda M, Vincent AD, Anstey KJ, et al and the VARIABLE BRAIN Consortium, **Association Between Blood Pressure Variability With Dementia and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis**. Originally published 20 Sep 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17797> *Hypertension* 2021; 78:1478–1489

La investigación vincula la variabilidad de la presión arterial alta (VPA) con el accidente cerebrovascular y la enfermedad cerebrovascular, sin embargo, su asociación con la cognición sigue sin estar clara. Además, sigue siendo incierto qué parámetro derivado de la PA (es decir, variabilidad o media) tiene más importancia para comprender las contribuciones vasculares al deterioro cognitivo.

Se realizaron búsquedas en PubMed, Embase, PsycINFO y Scopus y se realizó un metanálisis de estudios que cuantificaron la asociación entre VPA en reposo con demencia o deterioro cognitivo en adultos. Dos autores revisaron de forma independiente todos los títulos, resúmenes y textos completos y extrajeron los datos, siguiendo las pautas Preferred Reporting Items para revisiones sistemáticas y metaanálisis y metaanálisis de estudios observacionales en epidemiología. La calidad de los estudios se evaluó mediante la escala de Newcastle-Ottawa (modificada). Se utilizó un metanálisis multinivel, que incluyó tamaños del efecto tanto para el VPA como para la PA media, con un criterio de valoración combinado de demencia o deterioro cognitivo como resultado primario.

En el análisis primario, se extrajeron 54 tamaños del efecto de 20 estudios, con una muestra analítica total de $n = 7,899,697$. VPA sistólica más alta (odds ratio [OR], 1.25 [IC del 95%, 1.16-1.35]), media sistólica presión (OR, 1.12 [IC del 95%, 1.02-1.29]), VPA diastólica (OR, 1.20 [IC del 95%, 1.12-1.29]) y presión diastólica media (OR, 1.16 [IC del 95%, 1.04-1.29]) se asociaron con demencia y deterioro cognitivo. Una comparación directa mostró que los tamaños del efecto de la PA media fueron menos fuertes que los tamaños del efecto de la PAV (OR, 0.92 [IC del 95%, 0.87–0.97], $P < 0.01$), lo que indica que la contribución relativa de la PAV superó la de la PA media. La heterogeneidad metodológica y estadística fue alta. Los análisis secundarios fueron menos consistentes en cuanto a si el VPB y la PA media se asociaron diferencialmente con los subtipos de demencia y los dominios cognitivos.

Se requieren estudios futuros para investigar el VBP como un objetivo para la prevención de la demencia.



Duración del reposo antes del registro de la presión arterial

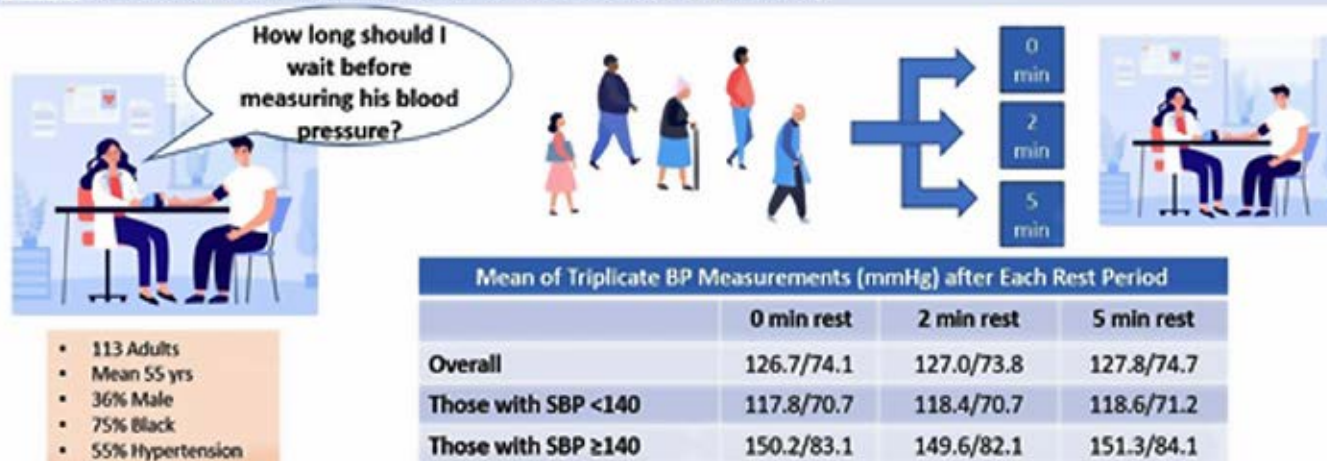
Brady TM, Charleston J, Ishigami J, Miller III ER, Matsushita K, Appel LJ. **Effects of Different Rest Period Durations Prior to Blood Pressure Measurement: The Best Rest Trial.** Originally published 4 Oct 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17496> *Hypertension* 2021; 78:1511–1519

The Effects of Different Rest Period Durations Prior to Blood Pressure Measurement: The Best Rest Trial

Context: Resting 3-5 minutes before BP measurement is recommended

Research Objective: Compare the effects on BP of resting 0 or 2 minutes vs. 5 minutes before the initial measurement

Design: Randomized, cross-over trial of different rest periods [0, 2, 5 minutes]



BPs obtained after shorter rest periods were minimally different than those obtained after 5 minutes of rest.

Results differed by BP level. If SBP < 140, shorter or no rest period leads to BP values similar to those obtained after 5 minutes of rest.

If SBP ≥ 140 mmHg, there were differences.

This suggests shorter rest times, even no rest, may be reasonable for screening, with 5 minutes of rest only implemented when average SBP is ≥140 mmHg.

Se recomienda un período de descanso de 3 a 5 minutos antes de la medición de la presión arterial (PA) en las guías de hipertensión, pero puede ser difícil de implementar. Realizaron un ensayo aleatorizado para determinar los efectos del reposo <5 minutos sobre la PA.

En un diseño cruzado, 113 participantes (edad media 55 años, 36% hombres, 75% negros) tenían 4 series de mediciones de PA por triplicado con el orden de descanso de las primeras 3 series (0 minutos, 2 minutos, 5 minutos¹) aleatorizado. La cuarta serie fue siempre un segundo período de descanso de 5 minutos (5 minutos²), a partir del cual calcularon la diferencia entre 5 minutos¹ y 5 minutos² (5 minutos 1-5 minutos²), una medida de la variabilidad intrínseca de la PA. Para determinar si no hubo diferencia entre la PA obtenida después de descansar 0 minutos o 2 minutos versus 5 minutos¹, probaron si 5 minutos¹-0 minutos o 5 minutos¹-2 minutos estaban dentro de un margen de no inferioridad preespecificado de ± 2 mm Hg en comparación con 5 minutos¹ -5 minutos².

En general, la PA media fue similar en 5 minutos¹ (128/75), 5 minutos² (127/76), 2 minutos (127/74) y 0 minutos (127/74). En comparación con la diferencia absoluta promedio de 5 minutos¹-5 minutos² (5.3 / 3.0 mm Hg), la diferencia de diferencias de la PA sistólica absoluta no cruzó nuestro margen de no inferioridad para el descanso de 0 minutos (0.2 [IC 95%, 0.8-1.2]) pero sí lo hizo durante 2 minutos de descanso (-1.7 [-2.8 a -0.6]). Entre aquellos con PA sistólica <140, la di-

ferencia absoluta de diferencias tanto para 0 como para 2 minutos no cruzó el margen de ± 2 mm Hg; sin embargo, aquellos con PA sistólica ≥ 140 tuvieron diferencias que superaron este umbral.

En conclusión, estos hallazgos sugieren que los períodos de descanso más cortos pueden ser una alternativa razonable a los 5 minutos para la mayoría de las personas. La implementación podría mejorar sustancialmente la eficiencia de los programas de detección de hipertensión.



Presiones arteriales sistólica y diastólica y resultados cardiovasculares

Itoga NK, Tawfik DS, Montez-Rath ME, Chang TI. Contributions of Systolic and Diastolic Blood Pressures to Cardiovascular Outcomes in the ALLHAT Study. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78:1671-1678.

¿Cuáles son los efectos específicos de la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) en varios resultados cardiovasculares?

El ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) inscribió a pacientes ≥ 55 años de edad con hipertensión y ≥ 1 otro factor de riesgo cardiovascular durante 1994–2002; excluyendo a los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca, fracción de eyección del ventrículo izquierdo $< 35\%$ o creatinina sérica > 2 mg/dL. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir clortalidona, amlodipina o lisinopril con una PA objetivo de $< 140/90$ mm Hg; un cuarto brazo de doxazosina se interrumpió antes de tiempo y se excluyó de este análisis. Se analizaron los datos de ALLHAT disponibles al público del Centro Coordinador de Información de Repositorio de Datos y Muestras Biológicas del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (BioLINCC) para determinar las asociaciones simultáneas entre las mediciones repetidas de PAS y PAD en un resultado compuesto primario de mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio (IM), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o accidente cerebrovascular; y en cada resultado individual.

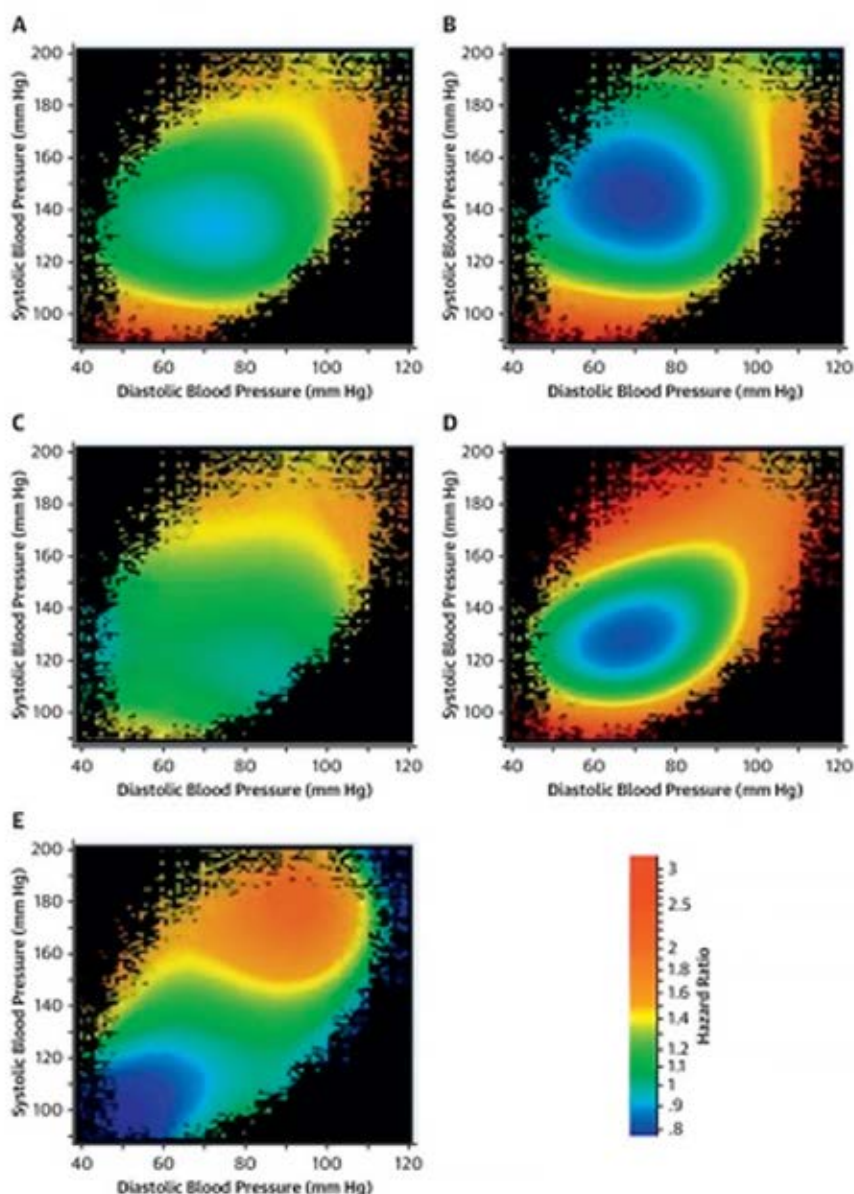
Durante una media de seguimiento de 4.4 años (rango intercuartílico, 3.6 a 5.4 años), 33,357 participantes experimentaron 2,636 IM, 866 episodios de ICC, 936 accidentes cerebrovasculares y 3,700 muertes; 8,138 pacientes (24,4%) tuvieron ≥ 1 evento. Para el resultado compuesto, mortalidad por todas las causas, IM e ICC, se observó una asociación en forma de U con la PAS y la PAD, pero la PAS y la PAD asociadas con los riesgos más bajos difirieron para cada resultado. Por ejemplo, la PAS / PAD de 140-155/70-80 mmHg se asoció con la razón de riesgo más baja para la mortalidad por todas las causas, en comparación con 110-120/85-90 mmHg para IM y 125-135/70-75 mmHg para ICC. Por el contrario, la asociación de PAS y accidente cerebrovascular fue lineal.

En conclusión, el patrón de riesgo de PAS y PAD difiere según los resultados clínicos. Los autores sugieren que la individualización de los objetivos de PA puede ser apropiada en parte dependiendo del evento cardiovascular por el cual el paciente tiene mayor riesgo.

PERSPECTIVA:

Este estudio volvió a analizar retrospectivamente los datos de observación de ALLHAT, en los que los pacientes con hipertensión y ≥ 1 factor de riesgo CV adicional fueron asignados al azar a un tratamiento antihipertensivo con clortalidona, amlodipina o lisinopril y una PA objetivo $< 140/90$ mmHg. El estudio encontró que la PA medida óptima para la reducción del riesgo CV variaba según el re-

CENTRAL ILLUSTRATION: Cardiovascular and Mortality Risk “Heat Maps”



Itoga, N.K. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(17):1671-1678.

sultado específico, con una PA de 140-155 / 70-80 mm Hg asociada con la menor mortalidad por todas las causas, 110-120 / 85-90 mm Hg asociada con el riesgo más bajo de infarto de miocardio y 125-135/70-75 mm Hg con el riesgo más bajo de ICC. Como reanálisis retrospectivo de los datos de observación, no está claro si estos hallazgos reflejan una relación causal o una asociación coincidente entre la PA y los resultados.

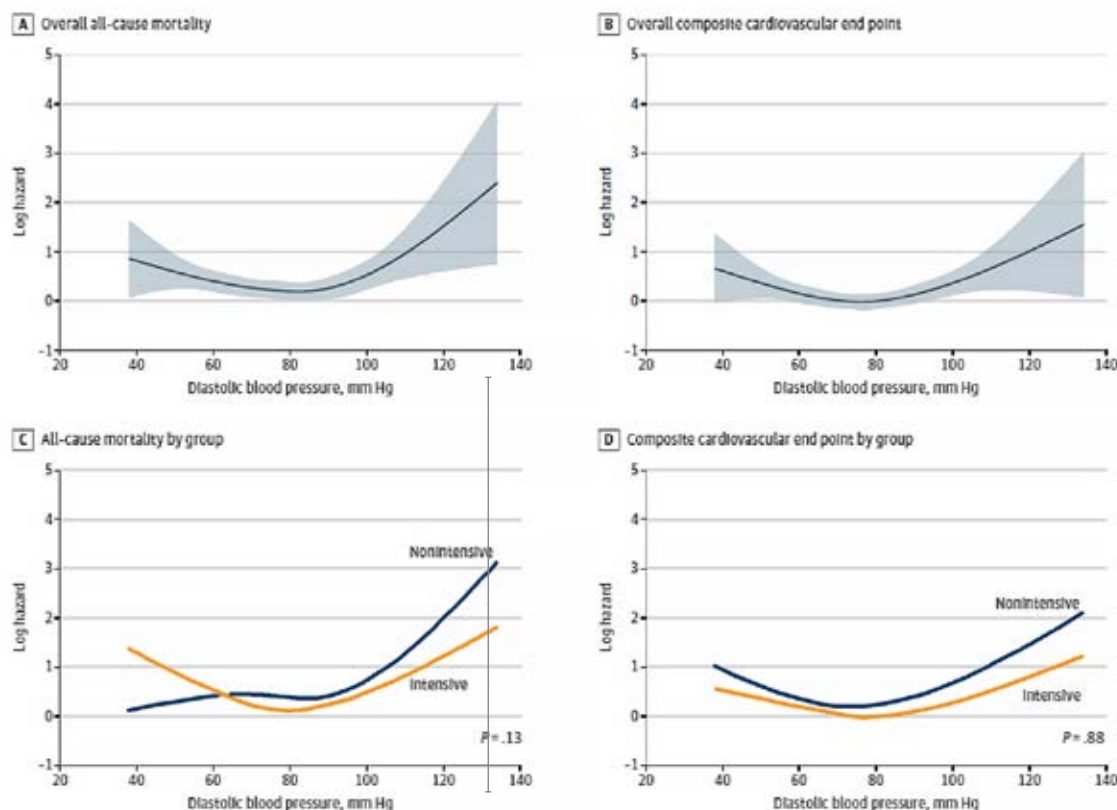
PARA DESTACAR

- En un nuevo análisis retrospectivo de los datos del ALLHAT, los riesgos de eventos CV adversos asociados con la PAS y la PAD variaron según el evento cardiovascular específico.
- Se observó una asociación en forma de U entre PAS y PAD y un resultado compuesto (mortalidad por todas las causas, IM, ICC o accidente cerebrovascular), mortalidad por todas las causas, IM e ICC; pero los riesgos más bajos difirieron para cada resultado.
- Por ejemplo, la razón de riesgo más baja para la mortalidad por todas las causas se asoció con PA de 140-155 / 70-80 mm Hg, para IM con 110-120 / 85-90 mm Hg y para ICC con 125-135 / 70-75 mm Hg.

¿Presión arterial diastólica, cuanto disminuir?

Foy AJ, Filippone EJ, Schaefer E, Nudy M, Ruzieh M, Dyer AM et al. **Association Between Baseline Diastolic Blood Pressure and the Efficacy of Intensive vs Standard Blood Pressure-Lowering Therapy** *JAMA Network Open*. 2021;4(10): e2128980.

Figure. Log Hazard Plots of Baseline Diastolic Blood Pressure and All-Cause Death and the Composite Cardiovascular End Point



Log hazard plots of the baseline DBP and all-cause mortality and baseline DBP and the composite cardiovascular end point are shown overall (A and B) and according to treatment group assignment (C and D). Shaded areas in A and B denote 95% CIs

Se ha encontrado que la presión arterial diastólica (PAD) baja se asocia con un aumento de los eventos cardiovasculares adversos; sin embargo, se desconoce si la intensificación de la terapia de PA en pacientes con una PAD ya baja para lograr un objetivo de presión arterial sistólica (PAS) más baja es segura o efectiva. El objetivo fue evaluar si existe una asociación de la PAD basal y la intensificación de la terapia para reducir la PA con los resultados de muerte por todas las causas y eventos cardiovasculares.

Este estudio de cohorte analizó pacientes que fueron aleatorizados a control intensivo o estándar de PA en el ensayo Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes-Blood Pressure (ACCORD-BP) y Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). Los datos fueron recolectados de septiembre de 1999 a junio de 2009 (ACCORD-BP) y de octubre de 2010 a agosto de 2015 (SPRINT). Los datos se analizaron desde diciembre de 2020 hasta junio de 2021. Resultados y medidas fueron muerte por todas las causas y un criterio de valoración cardiovascular compuesto (EVC) que incluyó muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal.

Se incluyeron en este análisis 14, 094 pacientes (edad media [DE], 66.2 [8.9] años; 8,504 [60.4%] hombres). Hubo asociaciones no lineales significativas entre la PAD basal y la muerte por cualquier causa (p. Ej., PAD basal 50 frente a 80 mm Hg: HR, 1.48; IC del 95%, 1.06-2.08; $P = 0.02$) y el CVE compuesto (p. ej., PAD basal 50 frente a 80 mm Hg: HR, 1.45; IC del 95%, 1.27-3.04; $P = 0.003$) observado entre todos los participantes. Los resultados de la interacción entre la PAD inicial y la asignación del grupo de tratamiento para todas las causas de muerte no alcanzaron significación estadística. Para la terapia intensiva frente a la estándar, el HR de muerte para una PAD

basal de 50 mm Hg fue de 1.80 (IC del 95%, 0.95-3.39; $P = 0.07$) y el de una PAD basal de 80 mm Hg fue de 0.77 (IC del 95%, 0.59-1.01; $P = 0.05$). En general, no se encontró interacción entre la PAD basal y la asignación del grupo de tratamiento para el CVE compuesto. En el rango de valores de PAD basales, se encontraron reducciones significativas en el CVE compuesto para pacientes asignados a terapia intensiva versus estándar para valores de PAD basales de 80 mm Hg (HR, 0.78; IC del 95%, 0.62-0.98; $P = 0.03$) y 90 mm Hg (HR, 0.74; IC del 95%, 0.55-0.98; $P = 0.04$).

En conclusión, este estudio de cohorte combinado no encontró evidencia de una interacción significativa entre la PAD basal y la intensidad del tratamiento para la muerte por cualquier causa o para un EVC compuesto. Estos resultados generan hipótesis y merecen un estudio más a fondo.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Existe una interacción entre la PA diastólica inicial y la intensificación de la terapia para reducir la PA para la supervivencia y los resultados cardiovasculares?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 14, 094 pacientes de 2 grandes ensayos clínicos aleatorizados, la PAD basal de 80 y 90 mm Hg se asoció con reducciones significativas en el riesgo de un criterio de valoración cardiovascular compuesto que incluía muerte CV, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal. No ocurrió lo mismo con el resultado de la muerte por cualquier causa.

Significado Los hallazgos de este estudio sugieren que se necesita más trabajo para determinar si la terapia para bajar la PA debe intensificarse en pacientes cuya PA diastólica es baja.

El parto prematuro se asocia con el riesgo de hipertensión materna a largo plazo

Crump C, Sundquist J, Sundquist K. **Preterm Delivery and Long-term Risk of Hypertension in Women** *JAMA Cardiol* 2021 Oct 13; [Epub Ahead of Print].

El parto prematuro se ha asociado con futuros trastornos cardiometabólicos en mujeres. Sin embargo, los riesgos a largo plazo de la hipertensión crónica asociados con el parto prematuro y si dichos riesgos son atribuibles a factores de confusión familiares no están claros. Este conocimiento es necesario para mejorar la evaluación de riesgos a largo plazo, el seguimiento clínico y las estrategias de prevención cardiovascular en las mujeres. El objetivo fue examinar los riesgos a largo plazo de la hipertensión crónica asociados con el parto prematuro en una gran cohorte de mujeres basada en la población.

Este estudio de cohorte nacional evaluó a las 2,195,989 mujeres en Suecia con un parto único desde el 1 de enero de 1973 hasta el 31 de diciembre de 2015. Los análisis de datos se realizaron desde el 8 de marzo de 2021 hasta el 20 de agosto de 2021.

Duración del embarazo identificada a partir de registros de nacimiento a nivel nacional. Los principales resultados fueron hipertensión crónica de nueva aparición identificada a partir de diagnósticos de atención primaria, pacientes ambulatorios especializados y pacientes hospitalizados utilizando datos administrativos. Se utilizó la regresión de riesgos proporcionales de Cox para calcular las razones de riesgo (HR) mientras se ajustaba por preeclampsia, otros trastornos hipertensivos del embarazo y otros factores maternos. Se evaluaron los análisis de hermanos para detectar posibles factores de confusión por factores familiares (genéticos

y / o ambientales) compartidos.

En 46,1 millones de personas-año de seguimiento, 351,189 de 2,195,989 mujeres (16.0%) fueron diagnosticadas con hipertensión (edad media [DE], 55.4 [9.9] años). Dentro de los 10 años posteriores al parto, el HR ajustado para la hipertensión asociada con el parto prematuro (edad gestacional <37 semanas) fue de 1.67 (IC del 95%, 1.61-1.74) y cuando se estratificó adicionalmente fue de 2.23 (IC del 95%, 1.98-2.52) para casos extremos. prematuro (22-27 semanas de gestación), 1.85 (95% CI, 1.74-1.97) para prematuro moderado (28-33 semanas de gestación), 1.55 (95% CI, 1.48-1.63) para prematuro tardío (34-36 semanas de gestación) y 1.26 (IC del 95%, 1.22-1.30) para el parto a término temprano (37-38 semanas de gestación) en comparación con el parto a término (39-41 semanas de gestación). Estos riesgos disminuyeron, pero se mantuvieron significativamente elevados entre los 10 y los 19 años (parto prematuro frente a parto a término: HR ajustada, 1.40; IC del 95%, 1.36-1.44). 20 a 29 años (parto prematuro versus parto a término: HR ajustada, 1.20; IC del 95%, 1.18-1.23) y 30 a 43 años (parto prematuro versus parto a término: HR ajustada, IC del 95%, 1.12; 1.10- 1.14) después del parto. Estos hallazgos no se explicaron por los determinantes compartidos del parto prematuro y la hipertensión dentro de las familias.

En conclusión, en este gran estudio de cohorte nacional, el parto prematuro se asoció



con riesgos futuros significativamente más altos de hipertensión crónica. Estas asociaciones se mantuvieron elevadas al menos 40 años después y eran en gran medida independientes de otros factores maternos y familiares compartidos. El parto prematuro debe reconocerse como un factor de riesgo de por vida para la hipertensión en las mujeres.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuáles son los riesgos a largo plazo de la hipertensión en mujeres que dan a luz prematuramente?

Hallazgos En este estudio de cohorte de más de 2 millones de mujeres en Suecia, después de ajustar por preeclampsia, otros trastornos hipertensivos del embarazo y otros factores maternos, las mujeres que dieron a luz prematuramente tenían un riesgo de hipertensión superior a 1.6 veces y las mujeres que dieron a luz extremadamente prematuras tuvo un riesgo 2.2 veces mayor en los próximos 10 años en comparación con los que dieron a luz a término. Estos riesgos disminuyeron, pero se mantuvieron significativamente elevados 40 años después y no se explicaron por factores familiares compartidos.

Significado Estos resultados sugieren que el parto prematuro es un factor de riesgo de por vida para la hipertensión en las mujeres.

Disminución de la presión arterial y riesgo de diabetes tipo 2 de nueva aparición: un metanálisis de datos de participantes individuales

Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, Copland E, Wamil M, Majert J, et al, on behalf of the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration* Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis. *Lancet* 2021; 398: 1803-1810. November 13, 2021

La disminución de la PA es una estrategia establecida para prevenir las complicaciones microvasculares y macrovasculares de la DM, pero su papel en la prevención de la DM en sí no está claro. El objetivo fue examinar esta pregunta utilizando datos de participantes individuales de los principales ensayos controlados aleatorios.

Realizamos un metanálisis de datos de participantes individuales en una etapa, en el que se agruparon los datos para investigar el efecto de la disminución de la PA per se sobre el riesgo de DM 2 de nueva aparición. Utilizaron un metanálisis de red de datos de participantes individuales para investigar los efectos diferenciales de cinco clases principales de fármacos antihipertensivos sobre el riesgo de DM 2 de nueva aparición. En general, los datos de 22 estudios realizados entre 1973 y 2008 fueron obtenidos por la Colaboración de Ensayos de Tratamiento para Reducir la Presión Arterial (Universidad de Oxford, Oxford, Reino Unido). Incluye-



ron todos los ensayos de prevención primaria y secundaria que utilizaron una clase o clases específicas de fármacos antihipertensivos versus placebo u otras clases de fármacos para reducir la PA que tenían al menos 1000 personas-año de seguimiento en cada brazo asignado al azar. Se excluyeron los participantes con un diagnóstico conocido de DM al inicio del estudio y los ensayos realizados en pacientes con DM prevalente. Para el metanálisis de datos de participantes individuales de una etapa se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox estratificado y para el metanálisis de redes de datos de participantes individuales utilizaron modelos de regresión logística para calcular el riesgo relativo (RR) para las comparaciones de clases de fármacos.

Incluyeron en el metanálisis de datos de participantes individuales de una etapa a 145,939 participantes (88,500 [60.6%] hombres y 57,429 [39.4%] mujeres) de 19 ensayos controlados aleatorios. Tomaron 22 ensayos en el metanálisis de la red de datos de los participantes individuales. Después de una media de seguimiento de 4.5 años (IQR 2.0), 9,883 participantes fueron diagnosticados con DM 2 de nueva aparición. La reducción de la PA sistólica en 5 mm Hg redujo el riesgo de DM 2 en todos los ensayos en un 11% (HR 0.89 [95% CI 0.84–0.95]). La investigación de los efectos de cinco clases principales de fármacos antihipertensivos, mostró que en comparación con el placebo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (RR 0.84 [95% 0.76–0.93]) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (RR 0.84 [0.76–0.92]) redujo el riesgo de DM 2 de nueva aparición; sin embargo, el uso de betabloqueadores (RR 1.48 [1.27–1.72]) y los diuréticos tiazídicos (RR 1.20 [1.07–1.35]) incrementaban este riesgo, y no se encontró ningún efecto material para los bloqueadores de los canales de calcio (RR 1.02 [0.92–1.13]).

En conclusión, la reducción de la PA es una estrategia eficaz para la prevención de la DM 2 de nueva aparición. Sin embargo, las intervenciones farmacológicas establecidas tienen efectos cualitativa y cuantitativamente diferentes sobre la diabetes, probablemente debido a sus diferentes efectos fuera del objetivo, y los IECA y los ARA II tienen los resultados más favorables. Esta evidencia respalda la indicación de clases seleccionadas de medicamentos antihipertensivos para la prevención de la DM, lo que podría refinar aún más la selección de la elección de medicamentos de acuerdo con el riesgo clínico de diabetes de un individuo.

Fondos: British Heart Foundation, Instituto Nacional de Investigación en Salud y Oxford Martin School.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes de este estudio

- Se realizaron búsquedas en PubMed, Web of Science y Scopus para obtener datos publicados relacionados con “hipertensión”, “presión arterial” y “diabetes”, sin restricciones de idioma entre el 1 de enero de 1966 y el 1 de septiembre de 2021. No encontraron meta-análisis de ensayos aleatorios que informaran el efecto de la reducción de la PA en sí misma sobre la DM incidente. Se identificaron varios estudios de cohortes observacionales, pero con hallazgos contradictorios. Para la cuestión de los efectos específicos de la clase de fármaco, encontraron varios informes de ensayos individuales, incluido un metanálisis en red. Sin embargo, sigue siendo incierto si los efectos protectores o adversos sobre el riesgo de DM se deben a la reducción de la PA en sí o a efectos fuera del objetivo de cada una de las clases de fármacos.

Valor agregado de este estudio

- Usaron datos de participantes individuales a gran escala de ensayos controlados aleatorios para investigar el efecto de la disminución de la PA y los efectos diferenciales de cinco clases principales de antihipertensivos sobre el riesgo de DM 2 de nueva



aparición. Un nivel fijo de 5 mm Hg de reducción en la PA sistólica redujo el riesgo de DM en un 11%. Este efecto del tratamiento constituyó efectos cuantitativa y cualitativamente divergentes de las principales clases de fármacos antihipertensivos. En el análisis de clases de fármacos específicas frente a placebo, los IECA y los ARA II tuvieron el efecto protector más fuerte sobre el riesgo de DM. Para los bloqueadores de los canales de calcio no se encontró ningún efecto material, mientras que los bloqueadores β y los diuréticos tiazídicos aumentaron el riesgo.

Implicaciones de toda la evidencia disponible

- Este estudio sugiere que la reducción de la PA puede ayudar a prevenir la DM, además de sus efectos beneficiosos bien establecidos para reducir los eventos CV. La magnitud relativa de la reducción por disminución de la PA sistólica de 5 mm Hg fue similar a las informadas para la prevención de eventos CV importantes, lo que fortalecerá el caso de la reducción de la PA mediante intervenciones en el estilo de vida que se sabe que reducen la PA y tratamientos con medicamentos para disminuir la PA y posiblemente terapias con dispositivos. Los diferentes efectos de algunas clases de fármacos también apoyan la toma de decisiones para la elección de fármacos de acuerdo con el perfil de riesgo de un individuo. En particular, los IECA y los ARA II deben convertirse en los fármacos de elección cuando el riesgo clínico de DM es motivo de preocupación, mientras que los betabloqueantes y los diuréticos tiazídicos deben evitarse siempre que sea posible. Este estudio también fomenta la investigación adicional sobre la identificación y las pruebas clínicas de mecanismos alternativos para la prevención de la DM que no necesariamente se dirigen a la hiperglucemia. Por lo tanto, esta investigación podría proporcionar vías adicionales para frenar la creciente carga de diabetes.



Tratamiento farmacológico de la hipertensión: Guías OMS

Al-Makki A, DiPette D, Whelton PK, Murad MH, Mustafa RA, Acharya S, et al. **Hypertension Pharmacological Treatment in Adults: A World Health Organization Guideline Executive Summary.** Originally published 15 Nov 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18192> *Hypertension*. 2021;0:HYPERTENSIONAHA.121.18192

Blood pressure threshold for initiation of pharmacological treatment

- The WHO recommends initiation of pharmacological antihypertensive treatment of individuals with a confirmed diagnosis of hypertension and systolic blood pressure of ≥ 140 mmHg or diastolic blood pressure of ≥ 90 mmHg. (*Strong recommendation, moderate- to high-quality evidence.*)
- The WHO recommends pharmacological antihypertensive treatment of individuals with existing cardiovascular disease and systolic blood pressure of 130–139 mmHg. (*Strong recommendation, moderate- to high-quality evidence.*)
- The WHO suggests pharmacological antihypertensive treatment of individuals without cardiovascular disease but with high cardiovascular risk, diabetes mellitus, or chronic kidney disease, and systolic blood pressure of 130–139 mmHg. (*Conditional recommendation, moderate- to high-quality evidence.*)

La hipertensión es una de las principales causas de enfermedades cardiovasculares y muertes en todo el mundo, especialmente en los países de ingresos bajos y medios. A pesar de la disponibilidad de terapias para reducir la presión arterial (PA) seguras, bien toleradas y rentables, <14% de los adultos con hipertensión tienen la PA controlada a una PA sistólica / diastólica <140/90 mm Hg.

Informan nuevas pautas de tratamiento de la hipertensión, desarrolladas de acuerdo con el Manual para el desarrollo de pautas de la Organización Mundial de la Salud. Se llevaron a cabo resúmenes de revisiones de la evidencia y se desarrollaron tablas de resumen de acuerdo con el enfoque de Calificación de Recomendaciones, Evaluación, Desarrollo y Evaluaciones. En estas pautas, la Organización Mundial de la Salud proporciona la guía basada en evidencia más actual y relevante para el tratamiento farmacológico de las mujeres adultas con hipertensión que no están embarazadas.

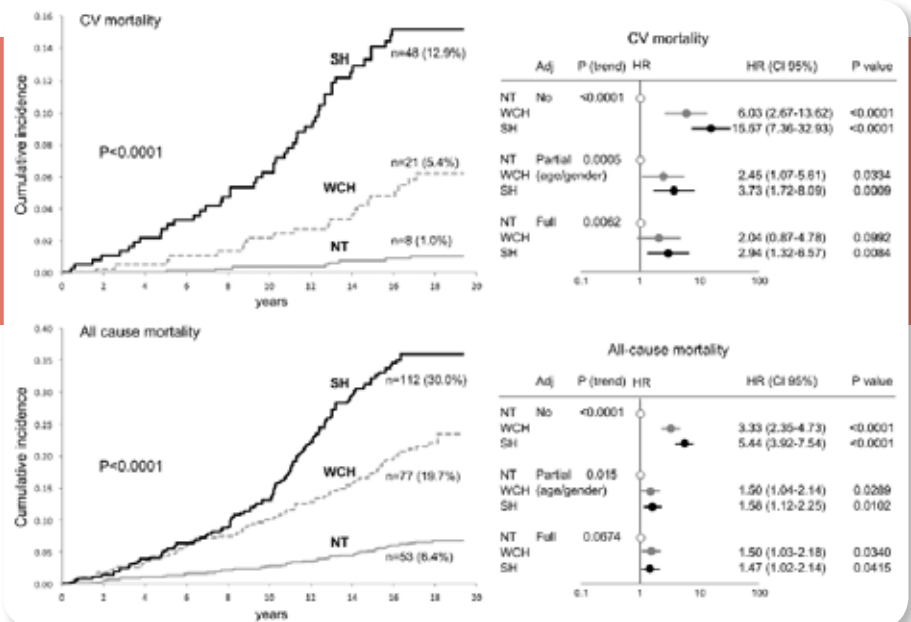
Las recomendaciones se refieren a adultos con un diagnóstico preciso de hipertensión que ya han recibido asesoramiento para modificar el estilo de vida. Las pautas recomiendan el umbral de PA para iniciar la terapia farmacológica, los objetivos del tratamiento de PA, los intervalos para las visitas de seguimiento y el mejor uso de los trabajadores de la salud en el manejo de la hipertensión. Las pautas brindan orientación para la elección de la monoterapia o la terapia dual, el tratamiento con medicamentos combinados en una sola pastilla y el uso de algoritmos de tratamiento para el manejo de la hipertensión.

La fuerza de las recomendaciones se basó en la calidad de la evidencia subyacente; las compensaciones entre efectos deseables e indeseables; los valores del paciente, las consideraciones de recursos y la rentabilidad; equidad en salud; aceptabilidad y consideración de la viabilidad de las diferentes opciones de tratamiento. El objetivo de la guía es facilitar enfoques estándar para el tratamiento farmacológico y el manejo de la hipertensión que, si se implementan ampliamente, aumentarán la tasa de control de la hipertensión en todo el mundo.

Hipertensión de bata blanca

Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Cuspidi C, Grassi G. **White-Coat Hypertension: Pathophysiological and Clinical Aspects: Excellence Award for Hypertension Research 2020.** *Hypertension*. 2021;78: 1677–1688. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16489

Figure 3. Cumulative incidence (Kaplan-Meier curves) of cardiovascular (CV; upper left) and total mortality (lower left) in normotensive (NT), white-coat hypertensive (WCH), and sustained hypertensive (SH) subjects of the PAMELA study (Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni).



Pocos temas de la medicina cardiovascular moderna han sido tan controvertidos como la relación entre la hipertensión de bata blanca (HABB), es decir, una afección común en la que la presión arterial (PA) en el consultorio se eleva mientras fuera del consultorio la presión (PA ambulatoria o presión domiciliar) es normal. Si bien los estudios anteriores no mostraron un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en HABB en comparación con el estado normotenso, estudios más recientes han cambiado esta conclusión mostrando que un riesgo

cardiovascular incrementado representa un rasgo de este fenotipo hipertensivo.

El presente artículo revisará una serie de aspectos relacionados con la HABB, es decir, su definición, antecedentes fisiopatológicos, alteraciones clínicas e importancia pronóstica. Esto se hará considerando la evidencia disponible publicada durante las últimas décadas, con especial atención a los datos recopilados en PAMELA (Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni), un proyec-

to de investigación realizado con un diseño transversal y longitudinal, que ha proporcionado una serie de información clínica novedosa sobre la HABB a lo largo de los años.

La parte final del artículo discutirá las implicaciones terapéuticas de la mencionada evidencia, así como algunos temas controvertidos o aún no definidos relacionados con HABB, cuya investigación será un importante objetivo a perseguir mediante investigaciones futuras.

SPRINT revisado y actualizado

Jackson T W., Wheltonhttps PK., Johnson KC, Snyder JK, Reboussin DM, Cushman WC et al for the **SPRINT Research Group. SPRINT Revisited: Updated Results and Implications. *Hypertension*. 2021; 78:1701–1710. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17682**

Table 3.
Incidence
of Probable
Dementia and
Mild Cognitive
Impairment by
Treatment Group*

	Treatment Group				
	Intensive		Standard		
Outcomes	# with Outcomes/ Person-Years	Cases/ 1000 person-years	# with Outcomes/ Person-Years	Cases/ 1000 person-years	Hazard Ratio (95% CI) ^a P value
Probable Dementia	149 / 20,569	7.2	176 / 20,378	8.6	0.83 (0.67 - 1.04) 0.10
Mild Cognitive Impairment	287 / 19,690	14.6	352 / 19,281	18.3	0.81 (0.69 - 0.95) 0.007
Composite of Mild Cognitive Impairment or Probable Dementia	402 / 19,873	20.2	468 / 19,488	24.1	0.85 (0.74 - 0.97) 0.01

*Includes data during trial treatment intervention ending August 20, 2015 and that collected during extended observational follow-up between October 2017 and July 2018. Williamson JD, et al. *JAMA*. 2019;321(6):553-561.

Los resultados del SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) han influido en la práctica clínica, pero también han generado discusión sobre la validez, generalización e importancia de los hallazgos.

El SPRINT (intervención de presión arterial sistólica Trial) demostró la eficacia del tratamiento de la PA sistólica a niveles muy por debajo de los previamente establecidos en las guías de PA de Estados Unidos y Europa. Los resultados del SPRINT han recomendado el tratamiento a objetivos de PA sistólica más bajos que antes. Sin embargo, algunos de los hallazgos de SPRINT han generado discusión, y las preguntas han sido planteadas con respecto a su aplicación en la práctica clínica. Estas incluyen generalizabilidad, validez de los resultados medidos (especialmente insuficiencia cardíaca), los métodos utilizados para determinación de eventos, el tamaño del efecto del beneficio de la intervención, y seguridad y tolerabilidad del objetivo de <120 mm Hg.

Los hallazgos de SPRINT indican que la reducción más intensiva de la PA produce beneficios sustanciales para la salud que superan los riesgos de eventos adversos. El diseño SPRINT y los métodos se basaron en las mejores prácticas en la conducta. de los ensayos clínicos, y los resultados de los estudios fueron consistentes con evidencia externa.

La capacidad de generalizar los resultados del SPRINT para la práctica clínica requiere una evaluación precisa de la PA y evidencia de riesgo alto CV. Estos requisitos son comunes a la generalización de otros históricos ensayos de tratamiento de la PA.

Fármacos asociados con el accidente cerebrovascular isquémico

Marto JP, Strambo D, Livio F, Michel P. **Drugs Associated With Ischemic Stroke: A Review for Clinicians** *Stroke* 2021 Aug 18; [Epub Ahead of Print].

Ciertos medicamentos pueden aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (SI). El objetivo fue revisar las asociaciones entre los fármacos de uso frecuente y la SI.

Crearon una lista inicial de medicamentos de uso frecuente para buscar en Pubmed / MEDLINE desde 1966 hasta 2020 y revisaron datos de fase III y IV, series de casos y advertencias de seguridad de las autoridades farmacéuticas para evaluar una posible asociación con SI. Los fármacos se agruparon de acuerdo con el Sistema de Clasificación Química Terapéutica Anatómica de la Organización Mundial de la Salud. Se aplicaron criterios predefinidos para establecer un nivel de evidencia para una asociación, desde A (alto nivel de evidencia de asociación) hasta E (alto nivel de evidencia de ausencia de asociación).

Además, evaluaron los riesgos relativos y revisaron los posibles mecanismos de facilitación de SI. Evaluaron 81 fármacos o clases de fármacos de 11 grupos químicos terapéuticos anatómicos de la Organización Mundial de la Salud. Identificaron un alto nivel de asociación para eritropoyetina, anticonceptivos combinados, terapia de reemplazo de estrógeno oral, bevacizumab, tamoxifeno y antipsicóticos y un nivel moderado para ponatinib, nilotinib, darunavir y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina. La dosis del fármaco y la duración del tratamiento pueden modificar el riesgo.

Para un número sustancial de fármacos, no encontraron asociación, y para otros, no hubo datos suficientes para categorizar el riesgo. Identificaron un alto nivel de asociación de IS con un número limitado de fár-

macos, una posible asociación con algunos y una falta de datos para otros. La información resumida puede ayudar a los médicos a estimar la contribución de un fármaco a un SI, para evaluar mejor la relación beneficio-riesgo del fármaco,

MENSAJE PARA LLEVAR

- Estos autores revisaron la asociación de ciertos fármacos y clases de fármacos con el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico.
- Identificaron un alto nivel de asociación para eritropoyetina, anticonceptivos combinados, terapia de reemplazo de estrógeno oral, bevacizumab, tamoxifeno y antipsicóticos y un nivel moderado para ponatinib, nilotinib, darunavir y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina.

Manejando la dislipidemia en pacientes con enfermedad renal – Revisión

Thobani A, Jacobson TA. **Dyslipidemia in Patients with Kidney Disease.** *Cardiol Clin* 2021; 39:353-363. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34247749>

La carga mundial de enfermedad renal crónica (ERC) está creciendo a un ritmo acelerado. La ERC contribuye en gran medida a la morbilidad y mortalidad por ECV.

La dislipidemia característica en pacientes con ERC consiste en triglicéridos elevados, c-HDL bajo c-LDL alto y aumento de Lp (a). Esta revisión completa ofrece una descripción detallada de la dislipidemia asociada a la ERC, los antecedentes metabólicos, el impacto de los diferentes tipos y etapas de la enfermedad renal, así como una revisión de los datos actuales sobre los fármacos que se pueden

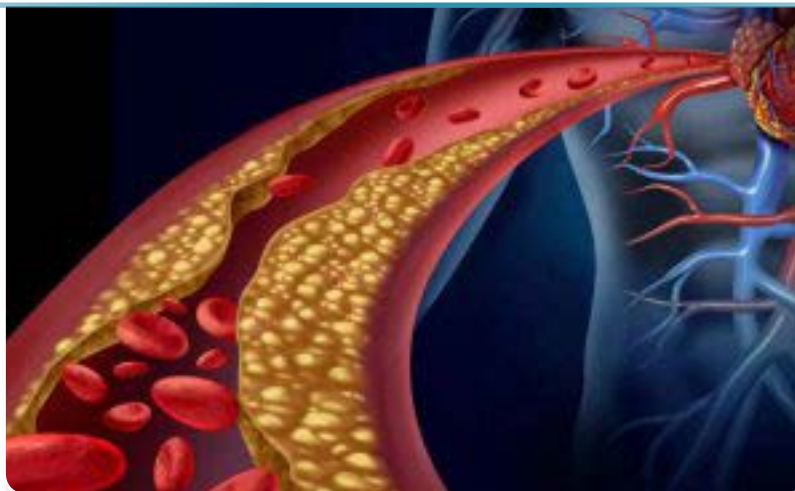
utilizar para tratar la dislipidemia asociada a la función renal.

También se discuten los nuevos fármacos reductores de lípidos dirigidos a los triglicéridos, Lp (a), y fármacos no estatinas reductores de c-LDL más potentes. En la enfermedad renal muy avanzada o cuando los pacientes necesitan diálisis, los fármacos hipolipemiantes más utilizados, las estatinas, no han mostrado beneficios. Sin

embargo, las estatinas deben iniciarse en pacientes en cualquier estadio de la ERC, excepto en diálisis, según la evidencia y las guías actuales.

Se ha desarrollado una ecuación de riesgo de cohorte combinada de

ASCVD alternativa que incluye eGFR y microalbuminuria para ayudar a los médicos a discutir el inicio de estatinas con los pacientes. Los autores proporcionan argumentos sólidos y convincentes para iniciar el uso de estatinas o fármacos alternativos para reducir los lípidos de manera temprana en pacientes que desarrollan ERC.



¿Pueden las estatinas mejorar la supervivencia en pacientes recién iniciados en diálisis?

Kim JE, Park S, Kim MS, Kang SJ, Lee JW, Kimet KS et al. **Statin initiation and all-cause mortality in incident statin-naïve dialysis patients.** *Atherosclerosis* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34429195>

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERT). El objetivo fue explorar la asociación entre el inicio de estatinas después de comenzar la diálisis y la mortalidad por todas las causas en pacientes con ERT que no habían recibido estatinas.

Analizaron los datos de reclamaciones a nivel nacional de pacientes incidentes de diálisis de 2010 a 2017 en Corea del Sur. Se excluyeron los pacientes que habían tenido eventos CV previos o que recibieron estatinas antes de la diálisis. El grupo de estudio incluyó a pacientes en diálisis que recibieron estatinas en el plazo de 1 año después del inicio de la diálisis. El grupo de control se organizó después de emparejar el puntaje de propensión con la edad, el sexo, el momento de inicio de la diálisis y la diabetes mellitus e hipertensión subyacentes. Los resultados principales fueron la mortalidad por todas las causas y los eventos cardiovasculares importantes.

Se incluyeron 1,596 pacientes que iniciaron tratamiento con

estatinas y no usuarios de estatinas emparejados 1: 1. Durante el seguimiento de 9,438 personas-año, ocurrieron 468 muertes y 264 eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE). La iniciación con estatinas se asoció con un riesgo reducido de mortalidad por todas las causas (índice de riesgo ajustado (aHR) 0.72, IC del 95% 0.60-0.87, $p = 0.001$), pero no con la incidencia de MACE (aHR 1.06, IC del 95% 0.83-1.36, $p = 0.62$). En particular, los pacientes a los que se les prescribió la dosis recomendada de estatinas de acuerdo con las pautas de Kidney Disease Improving Global Outcomes mostraron el riesgo de mortalidad más bajo (aHR 0.55, 95% CI 0.40-0.75, $p < 0.001$).

En conclusión, la iniciación con estatinas se asoció con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes con ERT que no habían recibido estatinas. Dado que el sesgo de indicación puede estar presente en el contexto de un estudio observacional, se justifican más estudios prospectivos para validar la asociación de la iniciación con estatinas con la mortalidad en los casos incidentes de diálisis.



Metaanálisis que evalúa los daños de las estatinas en prevención primaria

Cai T, Abel L, Langford O, Monaghan G, Aronson JK, Stevens RJ al. **Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses.** *BMJ* 2021; 374:n1537. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34261627>



Los beneficios de las estatinas para reducir el riesgo de ASCVD tanto en prevención secundaria como primaria está firmemente establecido. Para la prevención secundaria, los beneficios superan los efectos adversos dañinos. En un entorno de prevención primaria, este ha sido un tema controvertido en el que las afirmaciones de que los beneficios son insuficientes en comparación con los daños y el inicio del tratamiento con estatinas en los pacientes no deben realizarse a menos que se considere que el paciente tiene un riesgo de ECV sustancialmente elevado. El objetivo fue evaluar las asociaciones entre estatinas y eventos adversos en prevención primaria de enfermedades CV y examinar cómo las asociaciones varían según el tipo y la dosis de estatinas.

Se trata de una revisión sistemática y metaanálisis. Los estudios se identificaron a partir de sistemas previos revisiones y búsquedas en Medline, Embase y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, hasta agosto de 2020. Ensayos controlados aleatorios en adultos sin antecedentes de enfermedad CV que comparan estatinas con controles sin estatinas o compararon diferentes tipos o dosis de estatinas.

Los resultados primarios fueron eventos adversos comunes: síntomas musculares autoinformados, trastornos musculares clínicamente confirmados, disfunción hepática, insuficiencia renal, diabetes y afecciones oculares. Secundarios: Los resultados incluyeron infarto de miocardio, ictus y muerte por enfermedad CV como medidas de eficacia.

Se realizó un metaanálisis por pares para calcular odds ratios e IC del 95% para cada resultado entre controles con estatinas y sin estatinas, y la diferencia de riesgo absoluta en el número de eventos por 10000 pacientes tratados durante un año. Se realizó un me-

taanálisis en red para comparar los efectos adversos de diferentes tipos de estatinas. Un modelo Emax basado en metaanálisis fue usado para examinar la relaciones dosis-respuesta de los efectos adversos de cada estatina.

Incluyeron 62 ensayos, con 120,456 participantes. seguimiento durante un promedio de 3.9 años. Las estatinas fueron asociadas con un mayor riesgo de autoinforme de síntomas musculares (21 ensayos, odds ratio 1.06 (IC del 95% 1.01 a 1.13); diferencia riesgo absoluto 15 (IC del 95% 1 a 29)), disfunción hepática (21 ensayos, OR 1.33 (1.12 a 1.58); diferencia de riesgo absoluto 8 (3 a 14)), insuficiencia renal (ocho ensayos, OR 1.14 (1.01 a 1.28); diferencia de riesgo absoluto 12 (1 a 24)) y condiciones oculares (seis ensayos, OR 1.23 (1.04 a 1.47); diferencia de riesgo absoluto 14 (2 a 29)) pero no fueron asociados con trastornos musculares clínicamente confirmados o diabetes. El aumento de los riesgos no superó la reducción del riesgo de eventos CV mayores. La atorvastatina, lovastatina y rosuvastatina fueron individualmente asociadas con algunos eventos adversos, pero se encontraron pocas diferencias significativas entre tipos de estatinas. Una relación dosis-respuesta de Emax fue identificado por el efecto de la atorvastatina en la disfunción hepática, pero las relaciones dosis-respuesta para las otras estatinas y los efectos adversos fueron poco concluyentes.

En conclusión, para la prevención primaria de enfermedades CV, el riesgo de eventos adversos atribuibles a las estatinas fue baja y no superó su eficacia en la prevención de enfermedad CV, lo que sugiere que el balance beneficio-daño de las estatinas es generalmente favorable. Evidencia para respaldar la adaptación del tipo o la dosis de estatinas para tener en cuenta las preocupaciones de seguridad antes de comenzar el tratamiento fue limitado.

La atorvastatina primera elección para reducir volumen de hematoma subdural

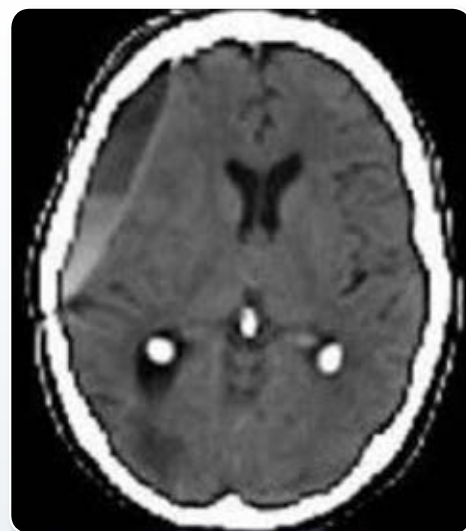
Wang X, Song J, He Q, You C. Pharmacological Treatment in the Management of Chronic Subdural Hematoma. *Frontiers in aging neuroscience* 2021; 13:684501. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34276343>

El tratamiento del hematoma subdural crónico (CSDH) tiene como objetivo reducir el riesgo de recurrencia de la cirugía, reducir el volumen del hematoma y mejorar la recuperación. Se han utilizado varios tratamientos farmacológicos para tratar a pacientes con CSDH, aunque se sabe poco sobre la eficacia comparativa de diferentes clases de medicamentos. Realizamos un metaanálisis en red bayesiana para comparar y clasificar la eficacia y seguridad de cinco regímenes farmacológicos para determinar el mejor tratamiento para este grupo de pacientes.

Realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, Medline, Clinicaltrials.gov, la base de datos Cochrane y Embase para identificar ensayos clínicos aleatorizados (ECA) relevantes que comparan tratamientos farmacológicos en pacientes adultos con CSDH. Se realizó un metaanálisis en red utilizando un marco bayesiano. Se utilizaron modelos de efectos fijos y aleatorios para agrupar los resultados de la red, y se seleccionó el modelo preferido comparando los criterios de información de desviación (DIC). Los resultados de eficacia incluyeron recurrencia que

requirió cirugía, cambios en el volumen del hematoma y una buena recuperación. Los resultados de seguridad fueron los eventos adversos relacionados con el tratamiento y la mortalidad por todas las causas.

En este metaanálisis de red bayesiana, se obtuvieron los datos disponibles de 12 ensayos elegibles, incluidos 2,098 pacientes y 5 técnicas. En comparación con el placebo, la atorvastatina (RR: 0.45, IC del 95%: 0.24 a 0.81) y la dexametasona (RR: 0.38, IC del 95%: 0.22 a 0.63) fueron igualmente efectivas para reducir la recurrencia que requirió cirugía en un 55% y un 62%, respectivamente. La dexametasona (RR: 0.46, 95% CrI: 0.23-0.91) fue más eficaz para reducir la recurrencia que requirió cirugía que el goreisan. Además, la atorvastatina redujo el volumen del hematoma en mayor medida que el placebo (DM: -7.44, 95% CrI: -9.49 a -5.43) o goreisan (DM: -14.09, 95% CrI: -23.35 a -4.82). Además, el ácido tranexámico (DM: -12.07, 95% CrI: -21.68 a -2.29) redujo el volumen del hematoma en mayor medida que el goreisan. No se detectaron diferencias significativas entre fármacos y placebo con respecto a



una buena recuperación. En términos de seguridad, la dexametasona (RR: 1.96; IC del 95%: 1.20-3.28) aumentó el riesgo de mortalidad en comparación con el placebo.

En conclusion, estos hallazgos sugieren que la dexametasona es el mejor tratamiento para reducir la recurrencia y la atorvastatina es el mejor tratamiento para reducir el volumen del hematoma en pacientes con CSDH. Sin embargo, los médicos deben prestar mucha atención al riesgo elevado de mortalidad por todas las causas y los posibles eventos adversos causados por la dexametasona. Se necesitan ECA futuros bien diseñados con más participantes para verificar estos hallazgos.

BLOX[®]

CANDESARTAN CILEXETILO / SAVAL

Ningún otro ofrece más



- ▶ Mayor afinidad al receptor AT1 que permite más de 24 horas de estabilidad tensional.
- ▶ Eficacia demostrada en la reducción de morbimortalidad (CHARM) con dosis ascendentes para insuficiencia cardiaca con DVIZ(>40%).
- ▶ Eficacia demostrada en la prevención de ACV (SCOPE).
- ▶ Excelente perfil de tolerabilidad y todas las presentaciones para la titulación correcta.



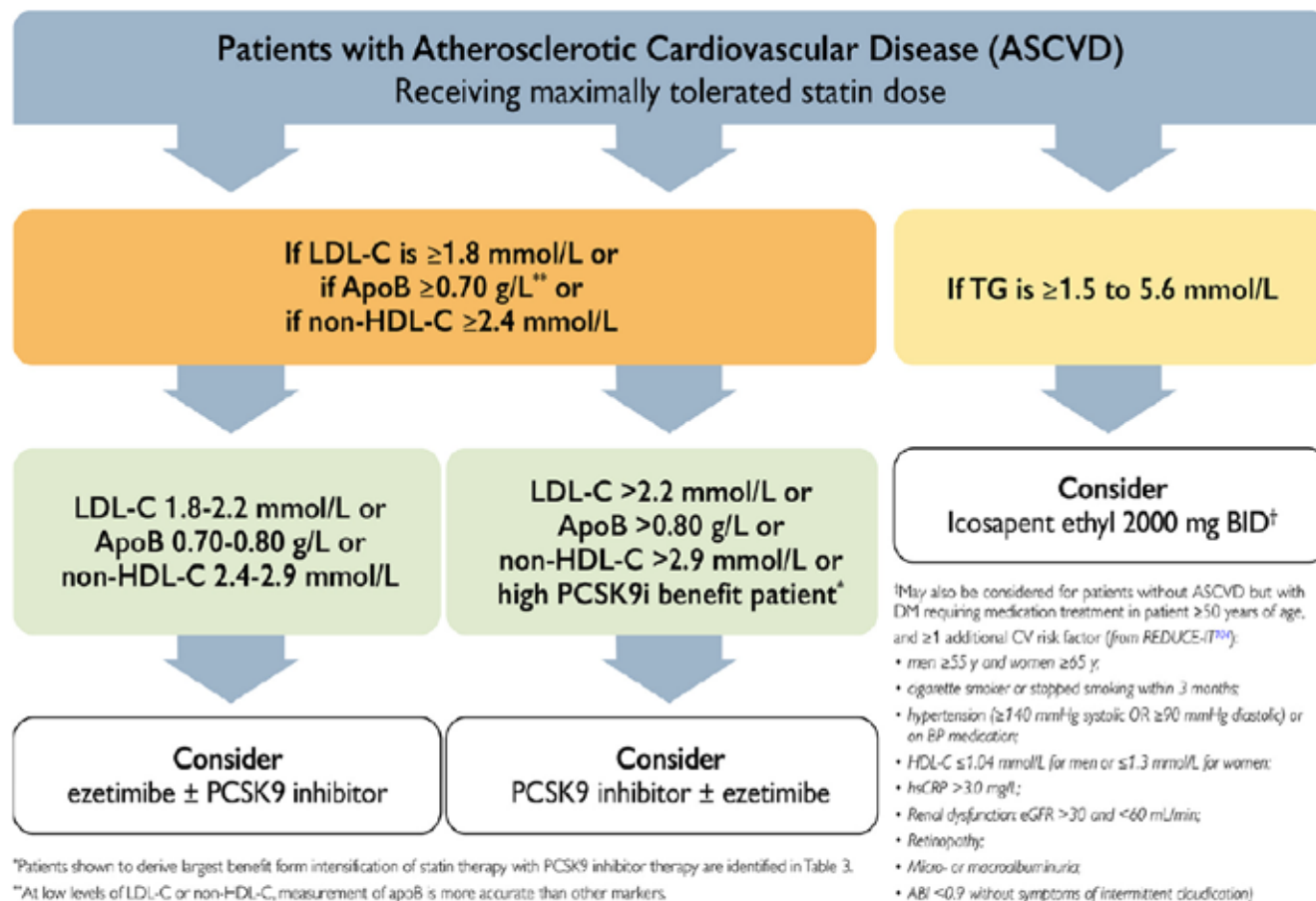
MAYOR INFORMACIÓN
<https://www.savalcorp.com/es/productos/BLOX.html>

SAVAL net



Guías canadienses para el manejo de dislipidemia

Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, Barry AR, Couture P, Dayan N, et al. **Society Guidelines 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults** *Canadian Journal of Cardiology* 2021; 37: 1129-1150



El panel primario de las guías de 2021 seleccionó preguntas clínicamente relevantes y produjo recomendaciones actualizadas, sobre la base de importantes hallazgos nuevos que han surgido desde las guías de 2016.

En pacientes con aterosclerosis clínica, aneurisma aórtico abdominal, la mayoría de los pacientes con diabetes o enfermedad renal crónica, y aquellos con colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad ≥ 5 mmol / L, continuación del tratamiento con estatinas es para ser recomendado. Han introducido el concepto de umbrales de tratamiento de lípidos / lipoproteínas para intensificar la terapia hipolipemiente, con agentes que no son estatinas, y han identificado la prevención secundaria en pacientes que se ha demostrado que obtienen el mayor beneficio de la intensificación de la terapia con estos agentes. Para todos los demás pacientes, enfatizar la evaluación de riesgos vinculada a la evaluación de lípidos / lipoproteínas para optimizar la toma de decisiones clínicas.

La medición de la lipoproteína (a) es ahora recomendada una vez en la vida de un paciente, como parte del cribado lipídico inicial para evaluar el riesgo cardiovascular. Para cualquier paciente con triglicéridos $> 1,5$ mmol/L, ya sea colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad o la apolipoproteína B es el parámetro lipídico preferido para el cribado, en lugar de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

Proporcionan recomendaciones actualizadas sobre el papel de la puntuación de calcio en las arterias coronarias como una herramienta de decisión clínica para ayudar a iniciar el tratamiento con estatinas. Hay nuevas recomendaciones sobre la atención preventiva de mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo.

Modificaciones del comportamiento de salud, incluido el ejercicio regular y una dieta saludable para el corazón, siguen siendo la piedra angular de la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Las pautas están destinadas a proporcionar una plataforma para una conversación significativa y la toma de decisiones compartida entre el paciente y el proveedor de atención, para que se puedan tomar medidas individuales para la detección, evaluación y tratamiento de riesgos.

Las estatinas previenen complicaciones trombóticas en pacientes con síndrome antifosfolípido

Kwon OC, Park YB, Park MC. Effect of statins on the prevention of recurrent thrombosis in thrombotic antiphospholipid syndrome. *Rheumatology* (Oxford) 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34289012>

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad grave y esquiva con graves consecuencias. Con frecuencia se observan complicaciones trombóticas recurrentes, que alcanzan casi el 17% en cinco años, a pesar de la profilaxis antitrombótica. El objetivo fue evaluar el efecto de las estatinas en la prevención de la trombosis recurrente en pacientes con SAF trombótico.

Este estudio de cohorte retrospectivo incluyó a 184 pacientes con SAF trombótico. El efecto de las estatinas sobre la trombosis recurrente se investigó en la población total del estudio y en una población ajustada a la probabilidad inversa de ponderación del tratamiento (IPTW). Se realizaron análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox multivariantes y ajustados por IPTW en la población total del estudio y la población ajustada por IPTW, respectivamente, para estimar las HR con IC del 95% para la trombosis recurrente, de acuerdo con el uso de estatinas.

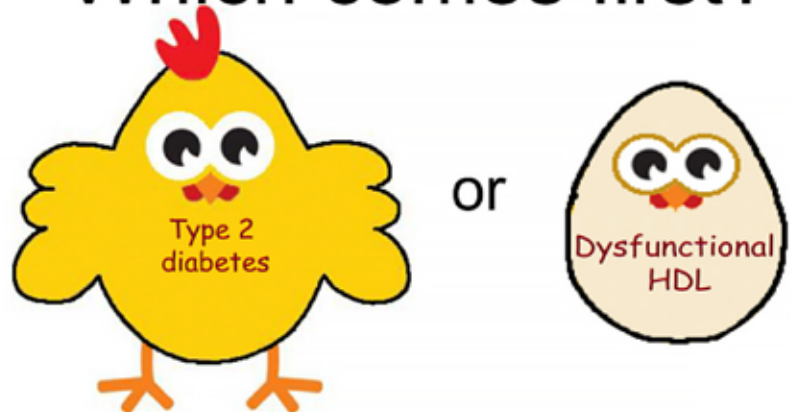
De los 184 pacientes, 103 (56.0%) recibieron estatinas, mientras que los otros 81 (44.0%) no. La trombosis recurrente ocurrió en 22 (12.0%) pacientes durante el período medio de observación de 48.5 (34.9) meses. En los análisis de regresión de Cox multivariantes, el uso de estatinas se asoció con un menor riesgo de trombosis recurrente: (i) modelo 1 ajustado por factores de riesgo de trombosis arterial y venosa, HR 0.24, IC del 95%: 0.09, 0.63, $P = 0.004$; (ii) modelo 2 ajustado por el uso de anticoagulantes, antiplaquetarios y HCQ, HR 0.28, IC del 95%: 0.10, 0.76, $P = 0.012$; y (iii) modelo 3 ajustado para el perfil de autoanticuerpos antifosfolípidos, HR 0.26, IC del 95%: 0.10, 0.67, $P = 0.005$. El análisis de regresión de Cox ajustado por IPTW también mostró un menor riesgo de trombosis recurrente con el uso de estatinas (HR 0.28; IC del 95%: 0.12; 0.65; $p = 0.003$).

En conclusión, estos datos sugieren que las estatinas podrían ser eficaces para reducir el riesgo de trombosis recurrente en pacientes con SAF trombótico.

HDL y diabetes tipo 2: ¿el huevo o la gallina?

Xepapadaki E, Nikdima I, Sagiadinou EC, Zvintzou E & Kypreos KE. HDL and type 2 diabetes: the chicken or the egg? *Diabetologia* volume 64, pages1917–1926 (2021)

Which comes first?



- Bidirectional correlation between HDL dysfunction and type 2 diabetes
- Optimal range of plasma HDL-cholesterol (HDL-C) levels in humans
- Raising very low levels of HDL-C within the optimal range may translate to benefit
- HDL proteome dictates its lipidome and subsequently HDL particle functionality
- Understanding HDL functionality remains crucial for better glucose homeostasis

El C-HDL es un grupo macromolecular complejo de varios componentes, como apolipoproteínas, enzimas y lípidos. Las pruebas de calidad de los estudios clínicos y epidemiológicos llevaron al principio de que los niveles de C-HDL se correlacionan inversamente con el riesgo de cardiopatía coronaria. Sin embargo, el fracaso de muchos inhibidores de la proteína de transferencia de éster de colesterol para proteger contra las ECV arroja dudas sobre este principio y destaca el hecho de que la funcionalidad de las HDL, según lo dicta su proteoma y lipidoma, también juega un papel importante en la protección contra los trastornos metabólicos.

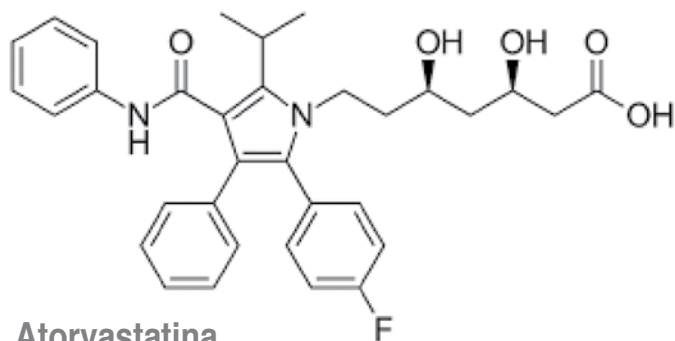
Los datos recientes indican que los niveles de C-HDL y la funcionalidad de las partículas de HDL están correlacionados con la patogénesis y el pronóstico de la DM 2, un factor de riesgo importante de ECV. La hiperglucemia conduce a niveles reducidos de C-HDL y deterioro de la funcionalidad de HDL, a través de diversas alteraciones en el proteoma y lipidoma de las partículas HDL. A su vez, los niveles reducidos de C-HDL y la funcionalidad de HDL deteriorada afectan el rendimiento de órganos clave relacionados con la homeostasis de la glucosa, como el páncreas y los músculos esqueléticos.

Curiosamente, diferentes alteraciones estructurales en HDL se correlacionan con distintas anomalías metabólicas, como lo indican los datos recientes que evalúan el papel de la deficiencia de apolipoproteína A1 y lecitina-colesterol aciltransferasa en la homeostasis de la glucosa. Si bien es cada vez más evidente que no todas las alteraciones del HDL están asociadas causalmente con el desarrollo y la progresión de la DM 2, existe una correlación bidireccional entre estas dos condiciones, lo que conduce a un ciclo perpetuo de autoalimentación.

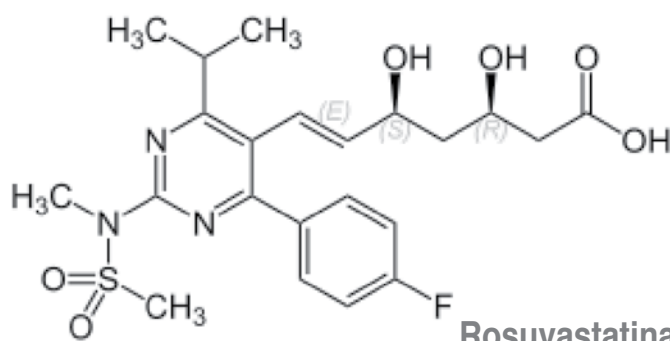


Rosuvastatina vs atorvastatina post síndrome coronario agudo

Rahhal A, Khir F, Orabi B, Chbib S, Al-Khalaila O, Abdelghani MA, et al. **A Comparative Study of High-intensity Rosuvastatin Versus Atorvastatin Therapy Post-acute Coronary Syndrome Using Real-world Data.** *Curr Probl Cardiol* 2021;100956. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34363847>



Atorvastatina



Rosuvastatina

Tanto la atorvastatina como la rosuvastatina son estatinas de alta intensidad con una eficacia reductora de c-LDL comparable en los rangos de dosificación altos. Muy pocos estudios han comparado las dos estatinas de alta intensidad, un ECA (el ensayo SATURN) mostró resultados de imagen muy similares. Se recomienda una estatina de alta intensidad para la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares (ECV). Sin embargo, la evidencia del mundo real de la efectividad

de la rosuvastatina después del síndrome coronario agudo (SCA) es escasa.

Este estudio de cohorte retrospectivo incluyó pacientes diagnosticados con SCA para comparar entre los 2 tratamientos con estatinas de alta intensidad (rosuvastatina frente a atorvastatina) en términos de un resultado compuesto primario de muerte asociada a ECV, SCA no fatal y accidente cerebrovascular no fatal al mes y 12 meses después del alta.

El resultado primario de efectividad no difi-

rió entre los 2 grupos al mes (1.3% frente al 1%; aHR = 1.64, IC del 95%: 0.55-4.94, p = 0.379) y a los 12 meses (4.8% vs 3.5%; aHR = 1.48, IC del 95% 0.82-2.67, P = 0.199). De manera similar, los 2 grupos tuvieron resultados de seguridad comparables.

En conclusión, el uso de rosuvastatina de alta intensidad en comparación con el tratamiento con atorvastatina de alta intensidad en pacientes con SCA dio lugar a resultados de eficacia y seguridad cardiovasculares comparables.

C-LDL basal y resultados clínicos de la combinación de ezetimiba con tratamiento con estatinas en IMPROVE-IT

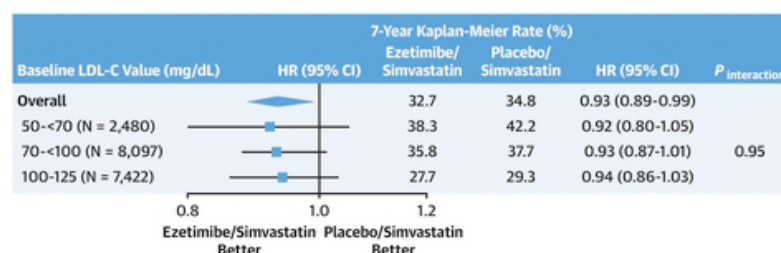
Oyama K, Giugliano RP, Blazing MA, Park JG, Tereshakovec AM, Sabatine MS, et al. **Baseline Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Clinical Outcomes of Combining Ezetimibe With Statin Therapy in IMPROVE-IT.** *J Am Coll Cardiol* 2021 Oct 12;78(15):1499-1507.

La guía de manejo del colesterol de EE. UU de 2018 recomienda una terapia adicional para reducir los lípidos con ezetimiba para la prevención secundaria en pacientes de muy alto riesgo con colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) ≥ 70 mg/dL a pesar de la máxima tolerancia a la estatina. El propósito de este estudio fue evaluar la relación entre el C-LDL basal por encima y por debajo de 70 mg / dL y el beneficio de agregar ezetimiba a la estatina en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).

El IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) fue un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de ezetimiba/simvastatina versus placebo / simvastatina en pacientes post-SCA seguidos durante 6 años (media). Un total de 17,999 pacientes fueron estratificados por C-LDL en el evento de calificación en 3 grupos (50- <70, 70- <100 y 100-125 mg/dL). El criterio de valoración principal fue una combinación de muerte CV, eventos coronarios importantes o accidente cerebrovascular.

Las diferencias absolutas en la media de C-LDL logradas a los 4 meses entre los brazos de tratamiento fueron similares (17-20 mg/dL). El efecto de ezetimiba/simvastatina frente a placebo/simvastatina en el criterio de valoración principal fue constante independientemente del C-LDL basal de 50- <70 mg/dL (HR: 0.92 [IC 95%: 0.80-1.05]), 70- <100 mg/dL (HR: 0.93 [IC del 95%: 0.87-1.01]) o

CENTRAL ILLUSTRATION: Effect of Ezetimibe/Simvastatin on Primary Endpoint by Baseline Low-Density Lipoprotein Cholesterol Categories



Oyama, K. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(15):1499-1507.

100-125 mg/dL (HR: 0.94 [IC del 95%: 0.86-1.03]; interacción P = 0.95). Las reducciones del riesgo relativo normalizado por diferencia de 1 mmol/L en el C-LDL alcanzado a los 4 meses entre los brazos de tratamiento fueron del 21% en pacientes con C-LDL basal de 50- <70 mg/dL, 16% en aquellos con 70- <100 mg/dL y 13% en aquellos con 100-125 mg/dL (Pinteracción = 0.91). No hubo interacciones significativas de tratamiento por LDL-C basal para los criterios de valoración de seguridad.

En conclusión, la adición de ezetimiba a la estatina redujo sistemáticamente el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con SCA, independientemente de los valores iniciales de C-LDL, lo que respalda el uso de una terapia intensiva de reducción de lípidos con ezetimiba incluso en pacientes con C-LDL basal <70 mg/dL.

Pacientes de edad avanzada con riesgo de ECV: ¿son las estatinas valiosas?

Saraju A, Spencer-Bonilla G, Chung S, Gómez S, Li J, Heidenreich P, et al. Statin Use in Older Adults for Primary Cardiovascular Disease Prevention Across a Spectrum of Cardiovascular Risk. *Journal of general internal medicine* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34505981>

La justificación para el uso de estatinas de alta intensidad y dosis altas en pacientes de edad avanzada se basa en parte en subanálisis de los principales ensayos controlados aleatorios de resultados CV y en grandes registros observacionales. Sigue habiendo incertidumbre con respecto a las prácticas óptimas de prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica primaria (ASCVD) para los adultos mayores. El objetivo fue evaluar los patrones de tratamiento con estatinas y la ASCVD incidente entre los pacientes mayores para la prevención primaria en todo el espectro de riesgo de ASCVD.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo de participantes sin ASCVD de 65 a 79 años. Los pacientes se estratificaron por edad (65-69, 70-75, > 75 años) y categoría de riesgo de ASCVD a 10 años (bajo/límite, intermedio, alto) según las ecuaciones de cohorte agrupadas. Utilizaron regresiones logísticas multivariantes para identificar predictores de



prescripciones de estatinas de intensidad moderada o alta. Emplearon modelos proporcionales de Cox para estimar las razones de riesgo (HR) para ASCVD incidente.

Pacientes de 65 a 79 años sin ASCVD de un sistema de salud del norte de California. Hubo 54,066 pacientes, con 10,288 (19%) de edad >75 años y 57% mujeres. En comparación con los grupos más jóvenes, los adultos >75 años tenían menos probabilidades de recibir prescripciones de estatinas de intensidad moderada o alta en todos los grupos de riesgo

de ASCVD (todos $p < 0.001$); esto persistió después del ajuste multivariable, incluido el riesgo de ASCVD (razón de posibilidades [OR] 0.80; IC del 95%: 0.74-0.86). Los adultos > 75 años fueron más propensos a experimentar ASCVD incidente (HR 1.42, IC del 95%: 1.23-1.63). Las mujeres (OR 0.85, IC del 95%: 0.81 a 0.89) y los adultos mayores con bajo peso (OR 0.45, IC del 95%: 0.33 a 0.61) también tenían menos probabilidades de recibir estatinas de intensidad moderada o alta.

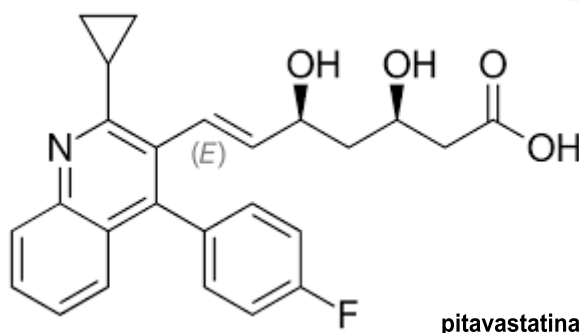
En conclusión, entre los adultos mayores de 65 a 79 años sin ASCVD previa, los mayores de 75 años tenían menos probabilidades de recibir estatinas de intensidad moderada o alta independientemente del riesgo de ASCVD en comparación con sus contrapartes más jóvenes, mientras experimentaban más ASCVD incidentes. Se justifican los esfuerzos para estudiar las razones de las diferencias basadas en la edad en el uso de estatinas en adultos mayores, particularmente aquellos con mayor riesgo de ASCVD.

Comparando parámetros de seguridad entre pitavastatina, atorvastatina y rosuvastatina

Lin JL, Chen PS, Lin HW, Tsai LM, Lin SH, Li YH. Real-World Analyses of the Safety Outcome among a General Population Treated with Statins: An Asian Population-Based Study. *J Atheroscler Thromb* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34497171>

¿Son los asiáticos más susceptibles a los efectos secundarios de las estatinas que los caucásicos y existen diferencias clínicamente relevantes entre las estatinas? Estas preguntas se abordaron en un subanálisis de la Taiwan National Health Insurance Research Database. La preocupación por la seguridad de las estatinas sigue siendo un problema importante para los asiáticos. El objetivo de este estudio es comparar el riesgo de eventos adversos asociados a las estatinas entre las estatinas potentes.

Incluyeron pacientes de la base de datos de investigación del seguro de salud nacional de Taiwán que habían sido tratados con atorvastatina, rosuvastatina o pitavastatina y no tenían DM al inicio del estudio. Se clasificaron en tres grupos: estatina de dosis habitual (atorvastatina 10 mg / d o rosuvastatina 5-10 mg/d), estatina de dosis alta (atorvastatina 20-40 mg / d y rosuvastatina



pitavastatina

20 mg/d) y pitavastatina (2-4 mg/d). El criterio de valoración principal es una combinación de eventos de seguridad, que incluyen hepatitis, miopatía y DM de nueva aparición (NODM). Emparejaron la edad, el sexo y el año de reclutamiento entre los tres grupos ($n = 50,935$ en cada grupo) y luego usaron el modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la relación entre el criterio de valoración de seguridad y los diferentes grupos de estatinas.

Después de un seguimiento medio de 3.08

± 0.83 años, los eventos de seguridad ocurrieron en 9.84% en el grupo de pitavastatina, 10.88% en el grupo de estatinas de dosis habitual y 10.49% en el grupo de estatinas de dosis alta. El modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox indicó que la dosis habitual de estatinas y las dosis altas de estatinas se asociaron con un mayor riesgo de eventos de seguridad combinados en comparación con la pitavastatina (razón de riesgo ajustado [aHR]: 1.12, IC del 95%: 1.08 –1.17 para estatinas a dosis habituales y aHR: 1.06, IC del 95%: 1.02–1.10 para estatinas a dosis altas). Los riesgos de hepatitis que requieren hospitalización y NODM fueron especialmente menores en el grupo de pitavastatina.

En conclusión, en comparación con atorvastatina y rosuvastatina, la pitavastatina podría estar asociada con un menor riesgo de eventos de seguridad en asiáticos.

Pelacarsen, revisión del primer fármaco reductor de Lp (a)

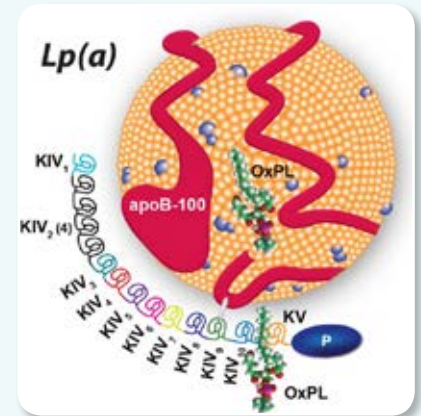
Hardy J, Niman S, Goldfaden RF, Ashchi M, Bisharat M, Huston J, et al. **A Review of the Clinical Pharmacology of Pelacarsen: A Lipoprotein(a)-Lowering Agent.** *Am J Cardiovasc Drugs* 2021 <https://doi.org/10.1007/s40256-021-00499-1>

Las estatinas siguen siendo la primera opción bien establecida para reducir el c-LDL. A pesar del impresionante éxito de las estatinas de alta intensidad y dosis altas para reducir significativamente el riesgo de ASCVD, el riesgo residual sigue siendo un desafío formidable en pacientes de muy alto riesgo. Los pacientes con niveles elevados de lipoproteína (a) [Lp (a)] asociados genéticamente tienen un mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria, ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica. Hasta la fecha, no existen terapias farmacológicas aprobadas por la FDA de EE. UU. que estén diseñadas para apuntar a Lp (a) con el objetivo de reducir el nivel de Lp (a) en pacientes que tienen un mayor riesgo.

El Colegio Americano de Cardiología (ACC) ha proporcionado pautas sobre cómo utilizar los perfiles de lípidos tradicionales para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD); sin embargo, incluso con la aparición de terapias complementarias con estatinas como ezetimiba y los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), algunas poblaciones con biomarcadores elevados de Lp (a) siguen teniendo un mayor riesgo de enfermedad CV. El riesgo CV residual ha llevado a los investigadores a investigar cómo se puede utilizar la reducción de Lp (a) como una posible terapia preventiva para reducir los eventos CV.

Esta revisión proporciona información actualizada sobre un nuevo fármaco hipolipemiante e incluso una nueva clase de fármacos dirigidos a niveles elevados de Lp (a). Pelacarsen es el nuevo fármaco en el bloque que utiliza un enfoque de oligonucleótidos antisentido único para bloquear la síntesis de apolipoproteína (a) y la formación de Lp (a). Los estudios de fase I y II mostraron que una dosis mensual de pelacarsen produjo reducciones impresionantes de Lp (a) de >50% y, dependiendo de la dosis utilizada, hasta 80-90%.

Se está llevando a cabo un gran estudio de fase III; el estudio HORIZON tiene como objetivo evaluar las reducciones de MACE en pacientes asignados a pelacarsen. En total, se incluirán 7,680 pacientes con ECV establecida y Lp (a) elevada (> 70 mg/dL). Se espera que el estudio se complete y se publique en 2024. Los mismos compuestos de su clase están en proceso de desarrollo de fármacos. Olpasiran (AMG860) ha completado con éxito un estudio de fase I que muestra parámetros similares de eficacia y seguridad impresionantes que persistieron durante 6 meses después de una dosis única. Olpasiran utiliza tecnología de ARNiP para suprimir la síntesis de apo (a).



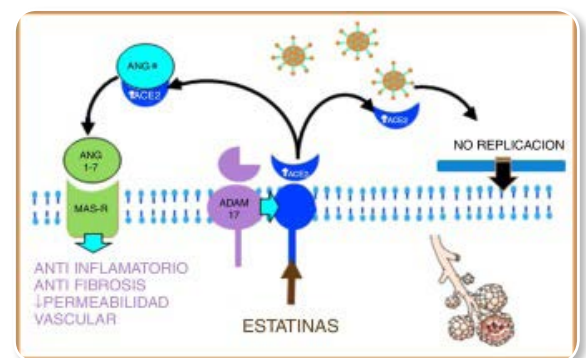
La asociación entre el uso de estatinas y los resultados clínicos en pacientes con COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis

Kow CS, Hasan SS. **The Association Between the Use of Statins and Clinical Outcomes in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis.** *Am J Cardiovasc Drugs* 2021;1-15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34341972>

En este metanálisis actualizado y revisión sistemática, los autores examinaron los efectos de las estatinas en los resultados clínicos en pacientes infectados con el virus SARS-CoV-2. Anteriormente, se han informado los beneficios clínicos potenciales con el uso de estatinas en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en un metanálisis, donde había un riesgo significativamente reducido de un curso de enfermedad fatal o grave con el uso de estatinas, pero el metanálisis estuvo limitado por el pequeño número de estudios incluidos, con una pequeña heterogeneidad entre los estudios, debido a la falta de disponibilidad de más estudios en el punto de búsqueda de la literatura. El objetivo fue realizar una revisión sistemática actualizada y un metanálisis para resumir la evidencia existente sobre el efecto de las estatinas en los resultados clínicos de los pacientes con COVID-19.

Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas, que incluyen PubMed, Google Scholar y Scopus, y servidores de preimpresión (última actualización el 3 de junio de 2021) para identificar estudios que investigan la asociación entre el uso de estatinas en pacientes con COVID-19 y el desarrollo de una enfermedad grave y/o mortalidad. Se realizaron metanálisis de modelos de efectos aleatorios para estimar el odds ratio (OR) o el cociente de riesgos instantáneos (HR) combinados con IC del 95%. Los resultados de interés fueron (1) mortalidad por todas las causas y (2) un criterio de valoración combinado de enfermedad grave por COVID-19.

Tras una búsqueda bibliográfica sistemática, identificaron 35 estudios, de los cuales 32 estudios informaron el resultado de la mortalidad por todas las causas y 15 estudios informaron el criterio de valoración combinado de enfermedad grave por CO-



VID-19 entre usuarios de estatinas y no usuarios de estatinas con COVID-19. Este metanálisis reveló que el uso de estatinas se asoció con un riesgo significativamente menor de mortalidad por todas las causas (HR = 0.70, IC 95% 0.58-0.84, n = 21,127 y OR = 0.63, IC 95% 0.51-0.79, n = 115,097) y el criterio de valoración combinado de enfermedad grave (OR = 0.80, IC del 95% 0.73-0.88, n = 10,081) en pacientes con COVID-19, en comparación con el no uso de estatinas, con el tamaño de muestra actual.

En conclusión, el uso de estatinas se asocia con un mejor pronóstico en pacientes con COVID-19. Estos hallazgos proporcionan una justificación para investigar el uso de estatinas entre pacientes con COVID-19 en ensayos clínicos a gran escala.



Meta-análisis reafirma beneficios de las estatinas en pacientes con COVID-19

Díaz-Arocutipa C, Melgar-Talavera B, Alvarado-Yarasca Á, Saravia-Bartra MM, Cazorla P, Belzusarri I, et al. **Statins reduce mortality in patients with COVID-19: an updated meta-analysis of 147 824 patients.** *Int J Infect Dis* 2021; 110:374-381. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34375760>

Existe evidencia contradictoria sobre la eficacia del uso de estatinas con respecto a los resultados clínicos en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis para examinar el efecto del uso de estatinas sobre la mortalidad en pacientes con COVID-19.

Se realizaron búsquedas en las bases de datos electrónicas, desde el inicio hasta el 3 de marzo de 2021. Se combinaron las estimaciones del efecto ajustadas y no ajustadas con sus intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) mediante modelos de efectos aleatorios.

Se incluyeron veinticinco estudios de cohortes con 147,824 pacientes. La edad media de los pacientes osciló entre 44.9 y 70.9 años; El 57% de los pacientes eran hombres y el 43% mujeres. El uso de estatinas no se asoció con la mortalidad al aplicar la razón de riesgo no ajustada (uRR 1.16; IC del 95%: 0.86-1.57; 19 estudios). Por el contrario, los metanálisis de la razón de posibilidades ajustada (OR 0.67; IC del 95%: 0.52 a 0.86; 11 estudios) y la razón de riesgo ajustada (FCa 0.73; IC del 95%: 0.58 a 0.91; 10 estudios) mostraron que las estatinas se asociaron de forma independiente con una reducción significativa de la mortalidad. Los análisis de subgrupos mostraron que solo el uso crónico de estatinas redujo significativamente la mortalidad según los modelos ajustados.

En conclusión, se encontró que el uso de estatinas se asoció con un menor riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 según los efectos ajustados de los estudios de cohorte. Sin embargo, todavía se necesitan ensayos controlados aleatorios para confirmar estos hallazgos.



Estatinas en enfermedad arterial periférica – Meta-análisis

Sofat S, Chen X, Chowdhury MM, Coughlin PA. **Effects of Statin Therapy and Dose on Cardiovascular and Limb Outcomes in Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Meta-analysis.** *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2021; 62:450-461. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34389230>



Los beneficios de las estatinas en pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) se destacan en las principales guías de manejo de lípidos. Hasta la fecha, no se han publicado ensayos controlados con placebo para respaldar el uso de estatinas en pacientes con EAP.

La terapia con estatinas está indicada en pacientes con EAP. Las pautas del National Institute for Health and Care Excellence sugieren el uso de estatinas de “alta intensidad”, aunque faltan pruebas con datos específicos de PAD. Se investiga el efecto de la terapia con estatinas y la dosis sobre los resultados en la EAP.

Los estudios que miden el uso de estatinas en pacientes con EAP y los resultados se identificaron en función de los elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA). Las bases de datos EMBASE y MEDLINE fueron interrogadas desde enero de 1957 hasta febrero de 2020. Se incluyeron veintidós estudios de cohortes observacionales y dos ensayos controlados aleatorios (n = 268,611).

Las estimaciones agrupadas de los datos de resultado dicotómicos se calcularon mediante las razones de probabilidad / riesgo (OR / HR) y el IC del 95%. El metanálisis se realizó mediante la varianza inversa o el método de Mantel-Haenszel. Los resultados incluyeron mortalidad por todas las causas (MCA), mortalidad cardiovascular (MVC), eventos cardíacos adversos mayores (MACE) y amputación. El análisis de subgrupos se realizó en estudios que compararon pacientes que tomaban dosis altas versus dosis combinadas bajas y moderadas de estatinas. Los criterios GRADE evaluaron la calidad de la evidencia para los resultados.

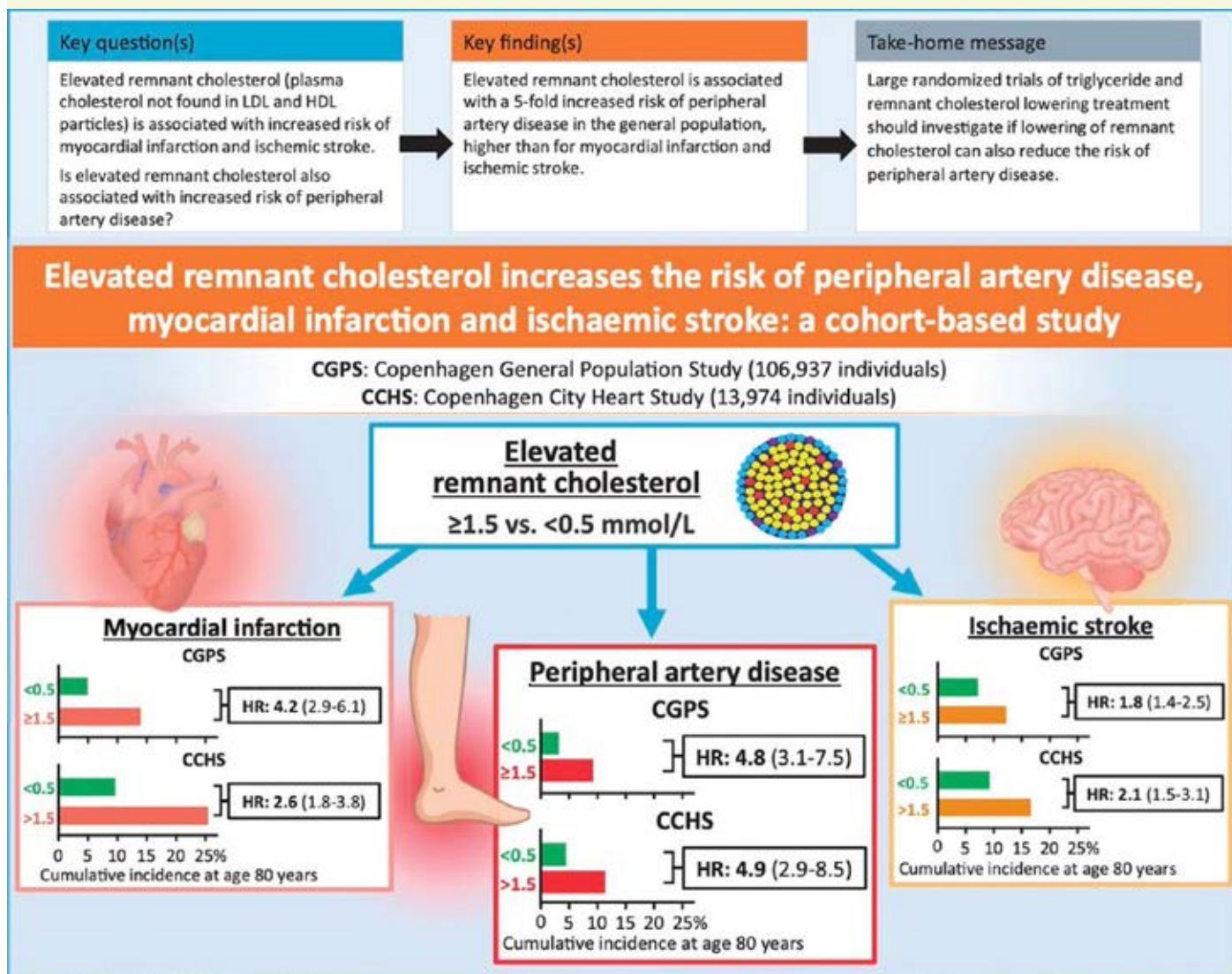
La terapia con estatinas (versus sin estatinas) protegió significativamente la MCA: OR 0.68 (IC del 95%: 0.60 – 0.76) (número necesario a tratar [NNT] = 48), HR 0.74 (IC del 95%: 0.70 – 0.78) (NNT = 10 - 91); MACE: OR 0.84 (IC del 95%: 0.78 – 0.92) (NNT = 53), HR 0.78 (IC del 95%: 0.65 – 0.93) (NNT = 167); y amputaciones: OR 0.59 (IC del 95%: 0.33 – 1.07) (NNT = 333), HR 0.74 (IC del 95%: 0.62 – 0.89) (NNT = 50). Las dosis altas de estatinas (frente a las dosis combinadas bajas y moderadas) protegieron significativamente mejor contra la MCA OR 0.69 (IC del 95%: 0.43 – 1.09) (NNT = 17), HR 0.74 (IC del 95%: 0.62 – 0.89) (NNT = 16 - 200) pero funcionan de manera menos significativa para MACE OR 0.77 (IC del 95%: 0.49 – 1.21) (NNT = 25). Las amputaciones fueron menos frecuentes en pacientes con dosis altas HR 0.78 (IC 95% 0.69 – 0.90) (NNT = 53 - 1000).

En conclusión, una dosis más alta de estatinas confiere una mejora significativa en los resultados de los pacientes, especialmente MCA y amputaciones, aunque la calidad de la evidencia fue variable. Tales hallazgos requieren confirmación en ensayos específicos de EAP más grandes.



Colesterol remanente aumenta el riesgo de EAP

Wadström BN, Wulff AB, Pedersen KM, Jensen GB, Nordestgaard BG **Elevated remnant cholesterol increases the risk of peripheral artery disease, myocardial infarction, and ischaemic stroke: a cohort-based study** *Eur Heart J* 2021 Oct 18; [EPub Ahead of Print].



Se reconoce cada vez más el potencial aterogénico del colesterol en las lipoproteínas ricas en triglicéridos, también llamado colesterol remanente. El colesterol remanente elevado se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico. Probarán la hipótesis de que el colesterol remanente elevado también se asocia con un mayor riesgo de enfermedad arterial periférica (EAP).

Estudiaron a 106,937 individuos del Estudio de población general de Copenhague reclutados en 2003-15. Durante hasta 15 años de seguimiento, 1,586 fueron diagnosticados de EAP, 2,570 de infarto de miocardio y 2,762 de ictus isquémico. También estudiamos a 13,974 personas del Copenhagen City Heart Study reclutadas en 1976-78. Durante hasta 43 años de seguimiento, 1,033 fueron diagnosticados de EAP, 2,236 de infarto de miocardio y 1,976 de accidente cerebrovascular isquémico. El colesterol remanente se calculó a partir de un perfil lipídico estándar. Los diagnósticos procedían de los registros sanitarios nacionales daneses. En el Estudio de población general de Copenhague, los niveles elevados de colesterol remanente se asociaron con un mayor riesgo de EAP, hasta una razón de riesgo ajustada (HR) multivariada de 4.8 (IC del 95%: 3.1-7.5) para individuos con niveles ≥1.5 mmol/L (58 mg/dL) frente a

<0.5 mmol/L (19 mg/dL). Los resultados correspondientes fueron 4.2 (2.9-6.1) para el infarto de miocardio y 1.8 (1.4-2.5) para el accidente cerebrovascular isquémico. En el Copenhagen City Heart Study, las FC correspondientes fueron 4.9 (2.9-8.5) para la EAP, 2.6 (1.8-3.8) para el infarto de miocardio y 2.1 (1.5-3.1) para el accidente cerebrovascular isquémico.

En conclusión, el colesterol remanente elevado se asocia con un riesgo cinco veces mayor de EAP en la población general, más alto que para el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular isquémico.

MENSAJE PARA LLEVAR

Los autores de este estudio retrospectivo internacional evaluaron la asociación entre el colesterol en las lipoproteínas ricas en triglicéridos, el colesterol remanente y el riesgo de enfermedad arterial periférica (EAP). Los niveles elevados de colesterol remanente se asociaron significativamente con la incidencia de EAP, infarto de miocardio e ictus isquémico.

El colesterol remanente elevado puede ser un marcador útil para predecir el riesgo de enfermedad aterosclerótica vascular y cardíaca periférica.

Glemaz met
Glicenex *Two*

Glicenex
Glemaz

Porque lo más importante en la vida, es
cuidar tu salud



△ Bagó

Ética al servicio de la salud

Las estatinas muestran un efecto protector contra la enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con DM2

Eun Jun J, Jeong IK, Jeung Ahn K, Yeon Chung H, Hwang YC. Statin use for primary prevention in patients with type 2 diabetes: Can it benefit all ages? - A nationwide propensity-matched cohort study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021 Sep 8 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109044. PMID: 34508736

Este estudio tiene como objetivo investigar si el uso de estatinas se asocia con una reducción de la ECV y la mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2 sin ECV preexistente.

DESTACAR

- El mayor beneficio de las estatinas para la prevención primaria de ECV en personas con DM2 se encuentra entre las personas de 40 a 74 años.

POR QUE ESTO IMPORTA

- El beneficio de las estatinas para la prevención primaria de las ECV es incierto entre las personas <40 y ≥75 años.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis de cohorte retrospectivo emparejado por puntuación de propensión de 168,045 usuarios y no usuarios de estatinas.
- El resultado primario fue una combinación de infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular y muerte por cualquier causa.
- Financiamiento: Ninguno divulgado.

RESULTADOS CLAVE

- La incidencia de los resultados CV compuestos primarios fue de 17.35 frente a 22.18 por 1000 personas-año para los usuarios de estatinas frente a los no usuarios, respectivamente ($p < 0.001$).
- En general, el uso de estatinas redujo significativamente el riesgo de resultado CV combinado (HR, 0.719; $P < 0.001$) y para cada resultado individual (rango de HR, 0.680-0.799; todos $P < 0.001$).
- Por edad, los resultados CV compuestos se redujeron significativamente para los de 40 a 74 años (CRI, 0.742; $P < 0.001$) y ≥75 años (CRI, 0.849; $P < 0.001$) pero no <40 años (CRI, 0.896; $P < 0.001$). $P = 0.330$.
- El efecto preventivo de las estatinas sobre los resultados CV compuestos, el accidente cerebrovascular o la muerte por cualquier causa fue mayor en las edades de 40 a 74 años que en los otros 2 grupos de edad (interacción $P < 0.001$), pero no hubo diferencias para el IM (interacción $P = 0.706$).

LIMITACIONES

- Población totalmente coreana.
- No hay datos sobre la dosis, el tipo o la suspensión de las estatinas, o la muerte por causa específica.

En conclusión, la estatina mostró un efecto protector contra las ECV y la muerte por cualquier causa en la DM 2; este efecto se redujo después de los 75 años y desapareció en pacientes jóvenes <40 años

La combinación de estatinas con fenofibrato reduce eficazmente los TG altos

Park MS, Youn JC, Kim EJ, Han KH, Lee SH, Kim SH et al. Efficacy and Safety of Fenofibrate-Statin Combination Therapy in Patients With Inadequately Controlled Triglyceride Levels Despite Previous Statin Monotherapy: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Phase IV Study. *Clinical therapeutics* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34518033>

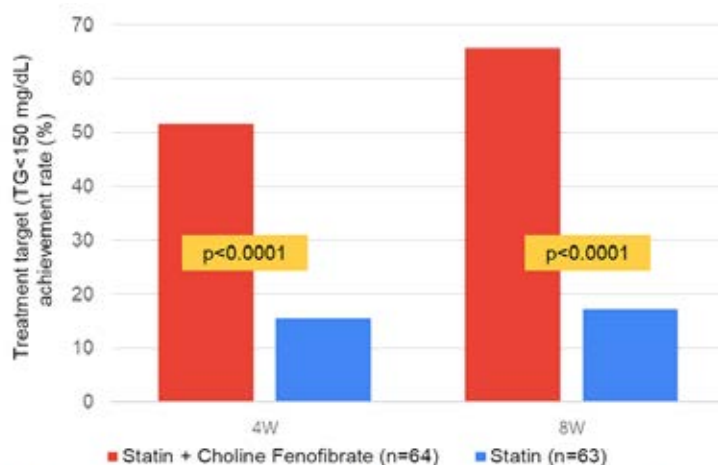


Figure 3. Treatment target achievement rate in the 2 study groups at 4 weeks (4W) and 8 weeks (8W).

Las estatinas, ya sea como monoterapia o combinadas con fármacos reductores de C-LDL no estatinas como ezetimiba o PCSK9ab, permitieron una disminución sin precedentes del C-LDL plasmático. A pesar de estos niveles de C-LDL bien controlados, los pacientes continúan experimentando complicaciones de ASCVD, y este riesgo residual es un enfoque renovado de la investigación básica y los estudios clínicos. La reducción del riesgo cardiovascular residual por fenofibrato en pacientes con niveles elevados de triglicéridos (TG) séricos a pesar de la monoterapia previa con estatinas no está bien caracterizada. El propósito de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de una combinación de fenofibrato de colina y estatina en pacientes con niveles de TG controlados inadecuadamente a pesar de la monoterapia previa con estatinas.

Este estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego se realizó en Corea. Un total de 133 pacientes con C-LDL controlado pero niveles elevados de TG, que ya estaban recibiendo monoterapia con estatinas, se inscribieron en el estudio, que se realizó de julio de 2018 a diciembre de 2019. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir terapia combinada con fenofibrato de colina y estatina o monoterapia con estatinas en una proporción de 1:1. Después de 8 semanas de tratamiento, se compararon los perfiles lipídicos y los parámetros de seguridad de los pacientes de los 2 grupos.

El estudio incluyó a 127 pacientes (64 en el grupo de combinación y 63 en el grupo de control) mayores de 19 años. Después de 8 semanas de terapia, los niveles medios de TG en suero disminuyeron significativamente de 269.8 a 145.5 mg/dL ($P < 0.0001$) en el grupo de terapia combinada, mientras que no se produjeron cambios significativos en el grupo de monoterapia con estatinas (de 271.1 a 280.5 mg/dL). Por el contrario, los niveles medios de C-HDL en suero aumentaron significativamente de 45.0 a 50.4 mg/dL ($p = 0.0004$) en el grupo de terapia combinada, mientras que no hubo cambios significativos en el grupo de monoterapia (de 44.3 a 44.7 mg/dL). Los pacientes que usaron estatina más fenofibrato no informaron eventos adversos graves (nefrotoxicidad, hepatotoxicidad y miopatía). Solo 3 pacientes (4.6%) en el grupo de combinación y 4 (6.3%) en el grupo de control informaron efectos secundarios leves.

Este estudio relativamente pequeño y corto en pacientes coreanos con niveles óptimos de C-LDL y TG elevados mostró que la adición de fenofibrato reduce los TG de manera efectiva y segura más de 40%. Se necesita un estudio más amplio, realizado durante más tiempo, para evaluar la eficacia de esta combinación para reducir el riesgo cardiovascular. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT03874260.

Estatinas y progresión de diabetes

Mansi IA, Chansard M, Lingvay I, Zhang S, Halm EA, Alvarez CA, Association of Statin Therapy Initiation With Diabetes Progression A Retrospective Matched-Cohort Study. *JAMA Intern Med*. Published online October 4, 2021. doi:10.1001/jamainternmed.2021.5714

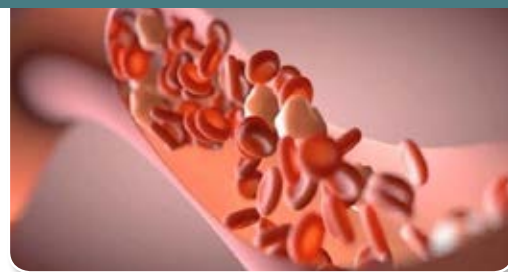
La terapia con estatinas se ha asociado con un aumento de la resistencia a la insulina; sin embargo, se desconocen sus implicaciones clínicas para el control de la DM en pacientes con diabetes. El objetivo fue evaluar la progresión de la DM después del inicio del uso de estatinas en pacientes con diabetes.

Este fue un estudio retrospectivo de cohortes emparejadas que utilizó diseños de nuevos usuarios y comparadores activos para evaluar las asociaciones entre el inicio de estatinas y la progresión de la DM en una cohorte nacional de pacientes cubiertos por el Departamento de Asuntos de Veteranos de EE. UU. desde el año fiscal 2003 -2015. Los pacientes incluidos tenían 30 años o más; habían sido diagnosticados con DM durante el período de estudio; y eran usuarios habituales del sistema de salud de Asuntos de Veteranos, con registros de información demográfica, encuentros clínicos, signos vitales, datos de laboratorio y uso de medicamentos.

Inicio de tratamiento con estatinas (usuarios de estatinas) o con bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones (comparadores activos). El resultado compuesto de progresión de la DM comprendió lo siguiente: nueva iniciación de insulina, aumento en el número de clases de medicamentos para reducir la glucosa, incidencia de 5 o más mediciones de glucosa en sangre de 200 mg /

dL o más, o un nuevo diagnóstico de cetoacidosis o diabetes no controlada. De los 705,774 pacientes elegibles, emparejamos 83,022 pares de usuarios de estatinas y comparadores activos; la cohorte emparejada tenía una edad media (DE) de 60.1 (11.6) años; 78,712 (94.9%) eran hombres; 1,715 (2.1%) eran indígenas estadounidenses / isleños del Pacífico / nativos de Alaska, 570 (0.8%) eran asiáticos, 17,890 (21.5%) eran negros y 56,633 (68.2%) eran individuos blancos. El resultado de la progresión de la diabetes ocurrió en el 55.9% de los usuarios de estatinas frente al 48.0% de los comparadores activos (razón de posibilidades, 1.37; IC del 95%, 1.35-1.40; $p < 0.001$). Cada componente individual del resultado compuesto fue significativamente mayor entre los usuarios de estatinas. El análisis secundario demostró una relación dosis-respuesta con una mayor intensidad de reducción del colesterol de lipoproteínas de baja densidad asociada con una mayor progresión de la diabetes.

En conclusión, este estudio retrospectivo de cohortes emparejadas encontró que el uso de estatinas se asoció con la progresión de la DM, incluida una mayor probabilidad de inicio del tratamiento con insulina, hiperglucemia significativa, complicaciones glucémicas agudas y un mayor número de prescripciones de clases de medicamentos hipoglucemiantes. La relación riesgo-beneficio del uso de



estatinas en pacientes con diabetes debe tener en cuenta sus efectos metabólicos.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la asociación entre el inicio del tratamiento con estatinas y la progresión de la diabetes en pacientes con diabetes?

Hallazgos Este gran estudio de cohorte retrospectivo incluyó a 83022 pares emparejados de usuarios y no usuarios de estatinas con puntuación de propensión y encontró que el resultado compuesto de progresión de la diabetes era significativamente mayor entre los pacientes con diabetes que usaban estatinas que entre los pacientes con diabetes que no usaban estatinas. El estudio examinó 12 años de datos sobre pacientes cubiertos por el sistema de salud de Asuntos de Veteranos y diseños de nuevos usuarios y comparadores activos para evaluar las asociaciones entre el inicio de estatinas y la progresión de la diabetes de 2003 a 2015.

Significado El uso de estatinas se asoció con la progresión de la DM en pacientes con diabetes; los usuarios de estatinas tenían una mayor probabilidad de iniciar el tratamiento con insulina, desarrollar hiperglucemia significativa, experimentar complicaciones glucémicas agudas y recibir una mayor cantidad de clases de medicamentos hipoglucemiantes.

La declaración de consenso define la remisión de la diabetes tipo 2

Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, Gerstein HC, Nauck MA, Oh WK, et al. Informe de consenso: definición e interpretación de la remisión en la diabetes tipo 2. *Diabetologia*. 30 de agosto de 2021 [Publicación electrónica antes de la impresión]. doi: 10.1007 / s00125-021-05542-z. PMID: 34458934

Algunas personas que viven con diabetes pueden mejorar los niveles de glucosa hasta el rango normal, ya sea de forma espontánea o después de intervenciones médicas, y en algunos casos puede persistir después de suspender la farmacoterapia hipoglucemiante.

PARA DESTACAR

- La declaración de consenso aconseja el uso del término "remisión" de la DM2 definida como HbA1c $< 6.5\%$ (< 48 mmol/mol) sin medicación hipoglucemiante, que persiste ≥ 3 meses.
- Publicado conjuntamente por American Diabetes Association, Endocrine Society, European Association for the Study of Diabetes y Diabetes UK en sus respectivas revistas.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La mejora de los niveles de glucosa al rango normal puede estar ocurriendo con frecuencia ahora debido a tratamientos más nuevos.
- Terminología y definiciones objetivas no bien establecidas.

RECOMENDACIONES CLAVE DE CONSENSO:

- El término "remisión" debe usarse para

una mejora metabólica sostenida a niveles casi normales.

- Remisión definida como retorno espontáneo o post intervención a una HbA1c $< 6.5\%$ (< 48 mmol/mol), que persiste durante ≥ 3 meses sin medicación hipoglucemiante.
- Si la HbA1c no es confiable, las alternativas aceptables son glucosa plasmática en ayunas < 126 mg/dL (< 7.0 mmol/L) o A1c estimada $< 6.5\%$ calculada a partir de la monitorización continua de la glucosa.
- La prueba de HbA1c para documentar la remisión debe realizarse justo antes de una intervención y ≥ 3 meses después del inicio de la intervención y la suspensión de la farmacoterapia hipoglucemiante.
- Las pruebas posteriores para el mantenimiento de la remisión a largo plazo deben realizarse al menos una vez al año a partir de entonces, además de un control de rutina para las complicaciones de la diabetes.
- La investigación basada en estos términos / definiciones es necesaria para determinar la frecuencia, la duración y los efectos sobre los resultados médicos a corto y largo

plazo de las remisiones de la diabetes tipo 2 utilizando las intervenciones disponibles.

- El grupo también hizo sugerencias para la observación activa de las personas que experimentan una remisión y discutió más preguntas y necesidades no satisfechas con respecto a los predictores y los resultados de la remisión.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta revisión discutió el desarrollo de terminología apropiada para definir e interpretar la mejora de los niveles de glucosa al rango normal en pacientes con diabetes por un grupo internacional de expertos convocado por la Asociación Americana de Diabetes. El grupo determinó que "remisión" era el término descriptivo más apropiado y consideró una HbA1c $< 6.5\%$ (< 48 mmol/mol) medida al menos 3 meses después de la finalización de la farmacoterapia hipoglucemiante como la característica clínica definitoria.
- La discusión también incluyó recomendaciones para monitorear a los pacientes en remisión y la necesidad de determinar predictores y resultados de remisión apropiados.

Eventos reducidos de MACE y extremidades en pacientes con diabetes tratados con GLP1RA frente a isDPP4

Lin DS, Lee JK, Chen WJ **Major Adverse Cardiovascular and Limb Events in Patients With Diabetes Treated With GLP-1 Receptor Agonists vs DPP-4 Inhibitors** *Diabetologia* 2021 Sep 01;64(9):1949-1962,

La seguridad y eficacia de los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP1RA) y de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP4is) en los principales eventos adversos cardiovasculares se examinaron previamente en ensayos de resultados cardiovasculares. Sin embargo, los efectos de estos fármacos sobre los resultados adversos de las extremidades se examinaron de forma deficiente. Este estudio tuvo como objetivo determinar los resultados en el mundo real de los pacientes con diabetes mellitus que recibieron GLP1RA en comparación con los que recibieron DPP4is en términos de eventos adversos cardiovasculares y de las extremidades importantes.

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo con datos recopilados por la base de datos del Seguro Nacional de Salud de Taiwán entre el 1 de mayo de 2011 y el 31 de diciembre de 2017. Se identificaron pacientes que fueron tratados por diabetes tipo 2 con un GLP1RA o DPP4i durante este período ($n = 1.080.993$). El resultado primario fue una combinación de eventos adversos importantes en las extremidades, definidos como enfermedad arterial periférica (EAP), isquemia crítica de la extremidad, angioplastia transluminal percutánea o derivación periférica para la EAP y amputación. El resultado cardiovascular secundario fue la combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular isquémico no fatal. Se realizó un emparejamiento por puntuación de propensión (PSM) en una

proporción de 1: 3 entre los grupos GLP1RA y DPP4i para minimizar el posible sesgo de selección.

Se identificaron un total de 948,342 personas tratadas entre el 1 de mayo de 2011 y el 31 de diciembre de 2017, 4460 en el grupo GLP1RA y 13,380 en el grupo DPP4i después de PSM. La incidencia de eventos de resultado primario compuesto fue significativamente menor en aquellos tratados con GLP1RA en comparación con aquellos tratados con DPP4is (2.59 vs 4.22 eventos por 1000 personas-año; sub distribución HR [SHR] 0.63 [95% CI 0.41, 0.96]), principalmente debido a tasas más bajas de amputación (1,29 eventos por 1000 personas-año para GLP1RA versus 2.4 eventos por 1000 personas-año para DPP4is; SHR 0.55 [95% CI 0.30, 0.99]). El tratamiento con GLP1RA también se asoció con riesgos significativamente menores de eventos de resultado compuestos secundarios (11.02 frente a 17.95 eventos por 1000 personas-año; HR 0.62 [IC del 95%: 0.51 a 0.76]). Además, los efectos beneficiosos observados de los GLP1RA en la reducción de los resultados adversos compuestos de las extremidades fueron particularmente notables en los pacientes no cardiovasculares y en los usuarios de estatinas (p para la interacción $<0,05$).

En conclusión, en personas con diabetes, el uso de GLP1RA se asoció con riesgos significativamente menores de eventos adversos importantes en las extremidades en comparación con el uso de DPP4is. La reducción

del riesgo se debió en gran parte a la reducción de la tasa de amputaciones. Además, el tratamiento con GLP1RA también se asoció con menores riesgos de muerte CV, ictus no fatal, infarto de miocardio no fatal y muerte por cualquier causa. Sin embargo, pueden existir algunos factores de confusión inexplorados en este estudio de observación y se necesitan futuros ensayos controlados aleatorios a gran escala.

MENSAJE PARA LLEVAR

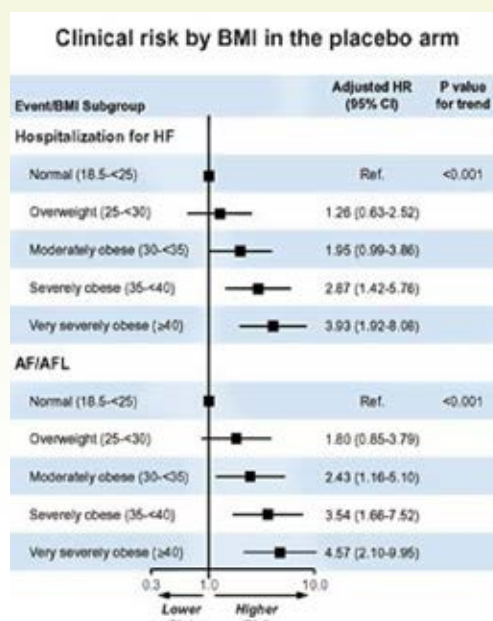
- Este estudio se diseñó para evaluar los resultados del mundo real de los pacientes con diabetes que reciben GLP1RA en comparación con los que reciben DPP4is en términos de eventos adversos CV y en las extremidades inferiores. Los autores analizaron datos de la base de datos del Seguro Nacional de Salud de Taiwán entre pacientes con DM 2 tratados con uno de estos dos medicamentos ($n = 948,342$). En comparación con el tratamiento con DPP4is, el uso de GLP1RA se asoció con una reducción significativa en los resultados CV adversos (HR, 0.62) y los eventos adversos importantes en las extremidades (HR, 0.63), que se debió en gran medida a una tasa reducida de amputaciones.
- El tratamiento con GLP1RA, en comparación con DPP4is, se asoció con resultados CV adversos compuestos significativamente más bajos y eventos adversos importantes en las extremidades entre las personas con DM 2.

Obesidad y efectos de la dapagliflozina en los resultados cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes tipo 2

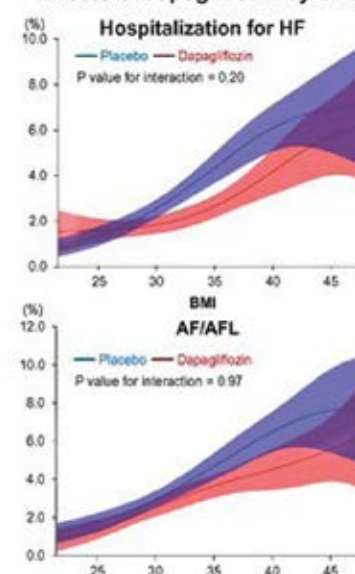
Oyama K, Raz I, Cahn A, Kuder J, Murphy SA, Bhatt DL et al. **Obesity and Effects of Dapagliflozin on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus in the DECLARE-TIMI 58 Trial** *Eur Heart J* 2021 Aug 24;[Epub Ahead of Print],

Investigaron las asociaciones entre la obesidad, los eventos cardiorrenales y los beneficios de la dapagliflozina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

DECLARE-TIMI 58, pacientes aleatorizados con DM2 y enfermedad cardiovascular



Effects of dapagliflozin by BMI



(CV) aterosclerótica o múltiples factores de riesgo a dapagliflozina frente a placebo. Los pacientes fueron estratificados por IMC, kg/m²: normal (18.5 a <25), con sobrepeso (25 a <30), obesidad moderada (30 a <35), obesidad grave (35 a <40) y obesidad muy grave (≥40). Los resultados analizados fueron muerte CV, hospitalización por insuficiencia cardíaca (HHF), resultado compuesto renal específico y fibrilación o aleteo auricular (FA/AFL). De 17,134 pacientes, el 9.0% tenía un IMC normal, el 31.5% tenía sobrepeso, el 32.4% presentaba una obesidad moderada, el 17.2% grave y el 9.8% una obesidad muy grave. Un IMC más alto se asoció con un riesgo ajustado más alto de HHF y FA/AFL (HR 1.30 y 1.28, respectivamente, por 5 kg/m²; P <0.001 para todos). La dapagliflozina redujo el peso corporal en cantidades relativas similares consistentemente en todas las

categorías de IMC (diferencia porcentual: -1.9 a -2.4%). Aunque las reducciones del riesgo relativo en los resultados combinados CV y renal específicos con dapagliflozina no difirieron significativamente en el rango de IMC (P para la interacción ≥0.20 para todos los resultados), los pacientes obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) tendieron a derivar un mayor riesgo absoluto. reducción en HHF y FA/AFL (P para interacción 0.02 y 0.09, respectivamente) que los pacientes no obesos.

En conclusión, en el DECLARE-TIMI 58, los pacientes con DM2 y un IMC más alto tenían más probabilidades de tener HHF y FA/AFL. Mientras que las reducciones del riesgo relativo en los resultados CV y renales con dapagliflozina fueron generalmente consistentes en todo el rango de IMC, la reducción del riesgo absoluto en los resultados relacionados con la obesidad, incluyendo HHF

y FA/AFL, tendió a ser mayor en pacientes obesos con DM2.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este análisis secundario del ensayo DECLARE-TIMI 58 evaluó el impacto de la obesidad en los eventos CV en DM 2 con factores de riesgo CV aleatorizados al tratamiento con dapagliflozina. Un IMC más alto se asoció con un riesgo significativamente mayor de insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular. Además, la dapagliflozina ayudó a reducir el peso corporal en cantidades similares en todas las categorías de IMC.
- Este ensayo demuestra que los pacientes con DM 2 y factores de riesgo CV han mejorado la reducción de peso con dapagliflozina. Los pacientes con un IMC más alto también tienen una reducción en la hospitalización por insuficiencia cardíaca y la fibrilación auricular.

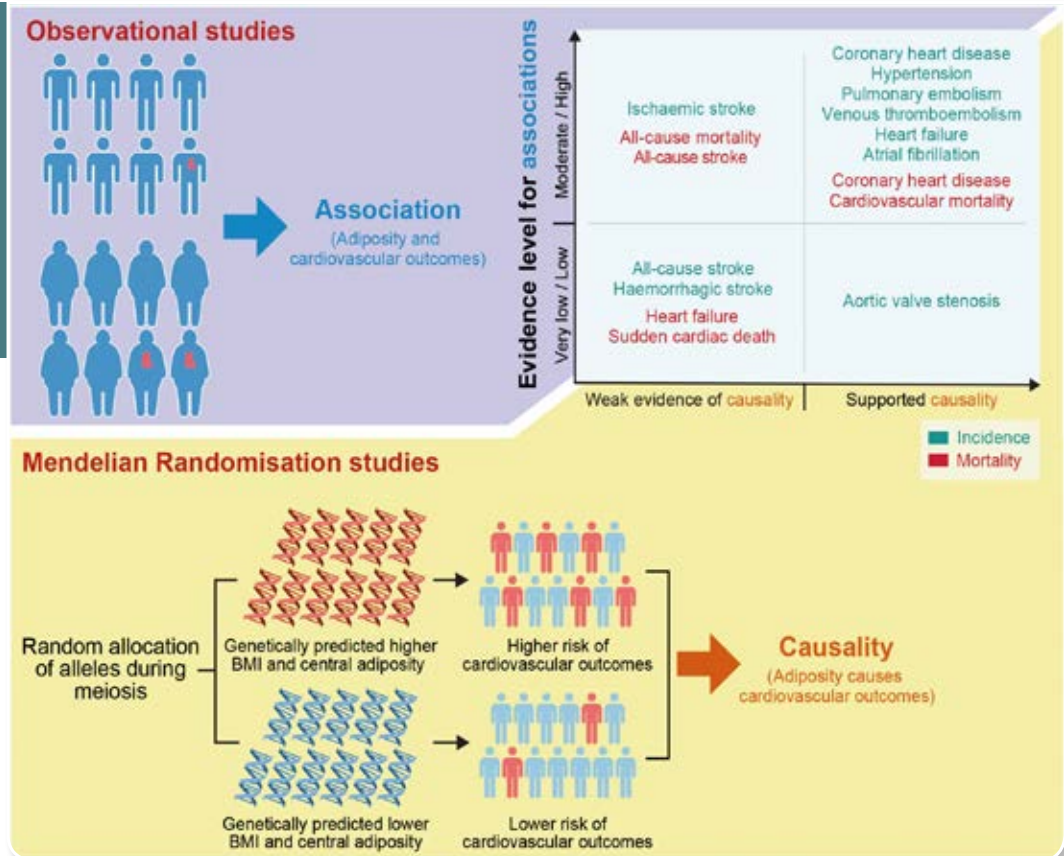
Adiposidad y eventos CV

Kim MS, Kim WJ, Khera AV, Kim JY, Yon DK, Lee SW, et al. Association between adiposity and cardiovascular outcomes: an umbrella review and meta-analysis of observational and Mendelian randomization studies. *Eur Heart J*. 2021 Sep 7;42(34):3388-3403. doi: 10.1093/eurheartj/ehab454.

El objetivo de este estudio fue investigar la relación causal y la evidencia de una asociación entre un aumento de adiposidad y el riesgo de incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV) o mortalidad.

Se realizaron estudios observacionales (asociación informativa) y aleatorización mendeliana (MR) (informando causalidad) evaluado para recopilar conocimientos mutuamente complementarios y dilucidar relaciones epidemiológicas desconcertantes. Revisiones sistemáticas y metanálisis de estudios observacionales y de RM que se publicaron hasta enero de 2021 y evaluaron la asociación entre los índices relacionados con la obesidad y el riesgo de ECV. Doce revisiones sistemáticas con 53 resultados de metanálisis (incluidos más de 501 estudios de cohortes) y 12 estudios de RM se incluyeron en el análisis. Un aumento del índice de masa corporal (IMC) se asoció con mayores riesgos de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, fibrilación, ictus por todas las causas, ictus hemorrágico, ictus isquémico, hipertensión, estenosis de la válvula aórtica, embolia y tromboembolia venosa.

Los resultados del estudio de RM demostraron un efecto causal de la obesidad en



todos los índices excepto en el accidente cerebrovascular. El aumento del riesgo de ECV por cada aumento de 5 kg/m² en el IMC varió del 10% [riesgo relativo (RR) 1.10; Intervalo de confianza (IC) del 95% 1.01-1.21; certeza de la evidencia, baja] para accidente cerebrovascular hemorrágico al 49% (RR 1.49; 95% CI 1.40–1.60; certeza de la evidencia, alta) para la hipertensión. Los riesgos de mortalidad por todas las causas y por ECV aumentaron con adiposidad en las cohortes, pero los estudios de RM no demostraron ningún efecto causal de la adiposidad sobre la mortalidad por todas las causas.

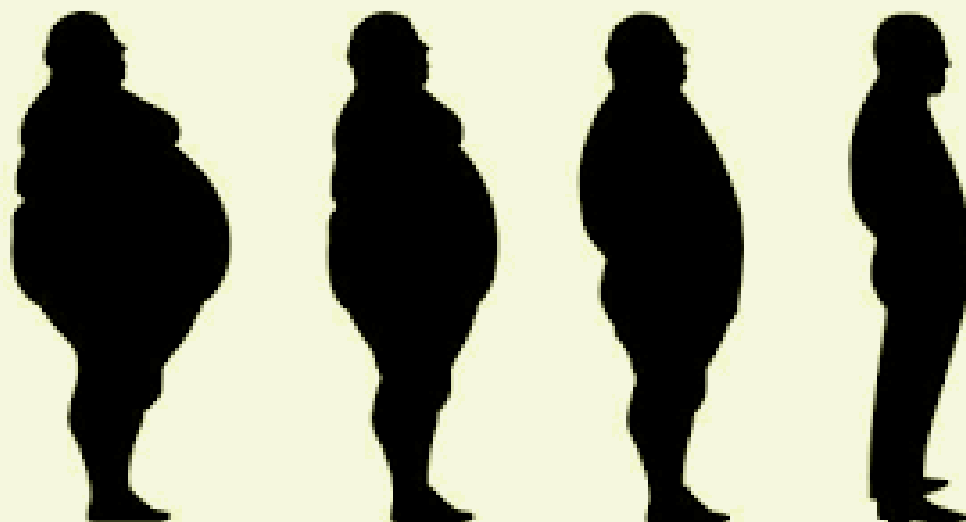
En conclusión, la alta adiposidad se asocia

con un mayor riesgo de ECV a pesar de los gradientes de evidencia divergentes. La adiposidad fue una causa factor de riesgo de ECV excepto mortalidad por todas las causas y accidente cerebrovascular. La mitad (49%; 26/53) de las asociaciones fueron apoyadas por

evidencia de alto nivel. Las asociaciones fueron consistentes entre sexos y en todas las regiones del mundo. Este estudio proporciona orientación sobre cómo integrar la evidencia de estudios observacionales (asociación) e impulsados por la genética (causalidad) acumulados hasta la fecha, para permitir una interpretación más confiable de las relaciones epidemiológicas.

Identificación de las poblaciones con mayor riesgo de aumento de peso en Inglaterra

Katsoulis M, Lai AG, Diaz-Ordaz K, Gomes M, Pasea L, Banerjee A, et al. **Identifying adults at high-risk for change in weight and BMI in England: a longitudinal, large-scale, population-based cohort study using electronic health records.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021 Sep 02; [Epub Ahead of Print].



Las políticas de prevención de la obesidad específicas se beneficiarían de la identificación de los grupos de población con mayor riesgo de aumento de peso. Se desconoce la importancia relativa de la edad adulta, el sexo, la etnia, la región geográfica y el grado de privación social en el aumento de peso. El objetivo fue identificar grupos de alto riesgo de cambios en el peso y el IMC mediante registros médicos electrónicos (HCE).

En este estudio de cohorte longitudinal, basado en la población, utilizaron datos de HCE vinculados de 400 prácticas de atención primaria (a través del enlace de datos de investigación de práctica clínica) en Inglaterra, al que se accede a través del programa CALIBER. Los participantes elegibles tenían entre 18 y 74 años, estaban registrados en una clínica de práctica general y tenían las mediciones de IMC y peso registradas entre el 1 de enero de 1998 y el 30 de junio de 2016, durante el período en el que tenían datos vinculados elegibles con al menos 1 año. del tiempo de seguimiento. Calcularon los cambios longitudinales en el IMC durante 1. 5 y 10 años, e investigaron el riesgo absoluto y los odds ratios (OR) de la transición entre las categorías de IMC (peso insuficiente, peso normal, sobrepeso, clase de obesidad 1 y 2 y obesidad grave [clase 3]), según lo define la OMS. Incluyeron 2,092.260 personas elegibles

con más de 9 millones de mediciones de IMC en el estudio. La edad adulta joven fue el factor de riesgo más importante para el aumento de peso a los 1,5 y 10 años de seguimiento. En comparación con el grupo de mayor edad (65-74 años), los adultos en el grupo de edad más joven (18-24 años) tenían la OR más alta (4.22 [IC 95% 3.86-4.62]) y el mayor riesgo absoluto (37% vs 24%) de transición de peso normal a sobrepeso u obesidad a los 10 años. Del mismo modo, los adultos en el grupo de edad más joven con sobrepeso u obesidad al inicio del estudio también estaban en mayor riesgo de transición a una categoría de IMC más alta; OR 4.60 (4.06-5.22) y riesgo absoluto (42% vs 18%) de transición del sobrepeso a obesidad de clase 1 y 2, y OR 5.87 (5.23-6.59) y riesgo absoluto (22% frente al 5%) de pasar de la obesidad de clase 1 y 2 a la obesidad de clase 3. Otros factores demográficos se asociaron consistentemente con menos fuerza con estas transiciones; Por ejemplo, el OR de la transición de un peso normal a un sobrepeso u obesidad en las personas que viven en las zonas más desfavorecidas socialmente frente a las menos desfavorecidas fue 1.23 (1.18-1.27), para los hombres frente a las mujeres fue 1.12 (1.08-1.16), y para los negros frente a los blancos fue 1.13 (1.04-1.24). Proporcionaron una calculadora de riesgo en línea de acceso abierto y presentan gráficos de riesgo de obesidad de alta resolución

durante un período de seguimiento de 1.5 y 10 años. y para los negros frente a los blancos fue 1.13 (1.04-1.24).

En conclusión, se requiere un cambio radical en la política para centrarse en las personas con mayor riesgo de aumento de peso (es decir, adultos jóvenes de 18 a 24 años) para la prevención de la obesidad a nivel individual y poblacional y sus consecuencias a largo plazo para la salud y la salud. cuidado.

Fondos de la British Heart Foundation, Health Data Research UK, el Consejo de Investigación Médica del Reino Unido y el Instituto Nacional de Investigación en Salud.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio tuvo como objetivo identificar grupos con alto riesgo de cambios en el peso y el IMC utilizando datos de registros de salud electrónicos de 400 consultorios de atención primaria en Inglaterra. Ser joven (18-24 años) se identificó como el factor de riesgo más fuerte para el aumento de peso a los 1.5 y 10 años de seguimiento.
- La obesidad o el sobrepeso a una edad más temprana se asoció con un mayor riesgo de transición a una categoría de IMC más alta; otros factores menos fuertemente asociados fueron el nivel socioeconómico bajo, el sexo masculino y la etnia negra.



Predictores de obesidad

Höskuldsdóttir G, Engström M, Rawshani A, Wallenius V, Lenér F, Fändriks L, et al **The BAriatic surgery SUBstitution and nutrition (BASUN) population: a data-driven exploration of predictors for obesity** *BMC Endocr Disord* 2021 Sep 10;21(1)183,

Lo más probable es que el desarrollo de la obesidad se deba a una combinación de factores biológicos y ambientales, algunos de los cuales aún podrían estar sin identificar. Utilizaron una técnica de aprendizaje automático para examinar la importancia relativa de más de 100 variables clínicas como predictores del IMC.

BASUN es un estudio de cohorte prospectivo no aleatorizado de 971 personas que recibieron tratamiento médico o quirúrgico (la elección del tratamiento se basó en las preferencias y criterios clínicos del paciente, no en la aleatorización) para la obesidad en el condado de Västra Götaland en Suecia entre 2015 y 2017 con seguimiento planificado durante 10 años. Este estudio incluye datos demográficos, IMC, análisis de sangre y cuestionarios previos al tratamiento de la obesidad que cubren tres áreas principales: síntomas gastrointestinales y hábitos alimentarios, actividad física y calidad de vida y salud psicológica. Usaron bosque aleatorio, con importancia variable condicional, para estudiar la importancia relativa de aproximadamente 100 predictores del IMC, que cubren 15 dominios. Cuantificaron el valor predictivo de cada predictor individual, así como cada dominio.

Los participantes recibieron tratamiento médico (n = 382) o quirúrgico para la obesidad (bypass gástrico en Y de Roux, n = 388; gastrectomía en manga, n = 201). Hubo pequeñas diferencias entre estos grupos antes del tratamiento con respecto a la antropometría, las medidas de laboratorio y los resultados de los cuestionarios. Las 10 variables individuales con mayor valor predictivo, en orden de

creciente de fuerza, fueron país de nacimiento, estado civil, sexo, niveles de calcio, edad, niveles de TSH y HbA1c, puntaje AUDIT, tendencias BE según QEWP y niveles de TG. Los dominios más fuertes para predecir el IMC fueron: estado socioeconómico, demografía, biomarcadores (principalmente TSH), estilo de vida / hábitos, biomarcadores para enfermedades cardiovasculares y diabetes, y ansiedad y depresión potenciales.

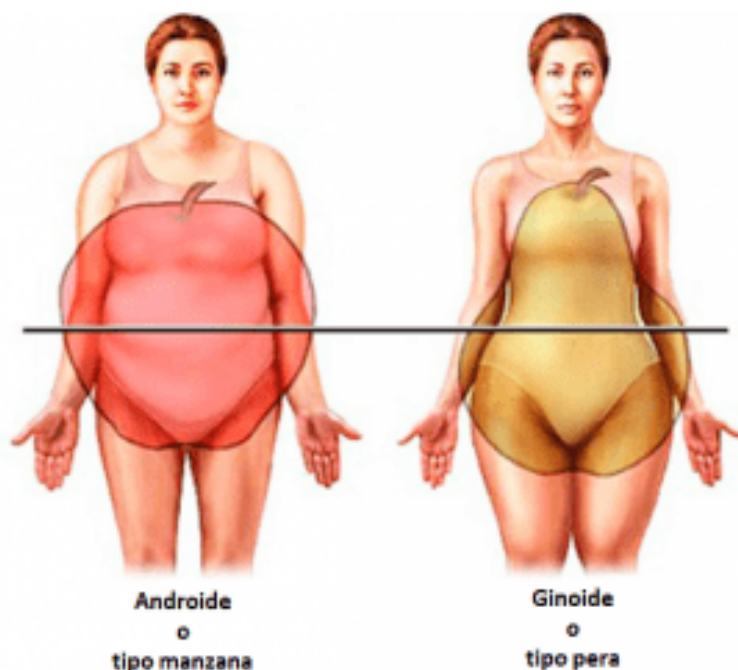
En conclusión, el estilo de vida, los hábitos, la edad, el sexo y el nivel socioeconómico son algunos de los predictores más sólidos de los niveles de IMC. La ansiedad y/o depresión potencial y otras características capturadas mediante cuestionarios tienen un fuerte valor predictivo. Estos resultados confirman las asociaciones sugeridas anteriormente y abogan por estudios prospectivos para examinar el valor de una mejor caracterización de los pacientes elegibles para el tratamiento de la obesidad y, en consecuencia, para evaluar los efectos del tratamiento en grupos de pacientes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los individuos que habían recibido tratamiento médico o quirúrgico para la obesidad fueron seguidos durante 10 años para evaluar los predictores de la obesidad. El estilo de vida, los hábitos, la edad, el sexo y el nivel socioeconómico fueron los predictores más sólidos del IMC. La ansiedad y/o la depresión fueron factores predictivos adicionales.
- Se necesitan más estudios prospectivos para evaluar el efecto de una mejor caracterización de los sujetos con obesidad antes del desarrollo de un plan de tratamiento.

Obesidad metabólicamente sana definida empíricamente

Zembic A, Eckel N, Stefan N, Baudry J, Schulze MB. An Empirically Derived Definition of Metabolically Healthy Obesity Based on Risk of Cardiovascular and Total Mortality. *JAMA Netw Open*. 2021; 4(5):e218505. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.8505. PMID: 33961036



Se ha encontrado con frecuencia que las personas clasificadas a priori como obesas metabólicamente saludables tienen un mayor riesgo de mortalidad, en comparación con las personas con un peso normal metabólicamente saludable, lo que sugiere que estas definiciones pueden ser insuficientes

DESTACAR

- Algunas personas con obesidad definida por IMC son metabólicamente sanas y no tienen un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular o total.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Editorial: los autores proporcionan “evidencia muy necesaria” para apoyar el establecimiento de una definición estandarizada de obesidad metabólicamente saludable, y la evidencia continúa acumulándose contra el IMC solo para capturar o predecir el estado de salud.

RESULTADOS CLAVE

- 12,341 participantes de la tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES-III) y 374,079 de la cohorte de validación del Biobanco del Reino Unido.
- El seguimiento fue de 14,5 años en NHANES-III y de 7,8 años en la cohorte del Biobanco.
- Factores relacionados con la mortalidad cardiovascular y total:
 - Circunferencia de cintura, relación cintura-cadera, índice de sensibilidad a la insulina, uso de antihipertensivos, diabetes prevalente.
- Otras medidas metabólicas se asociaron con la mortalidad cardiovascular, incluido el IMC, la PA sistólica, la glucosa en ayunas, la HbA1c.
- La PA sistólica fue más predictiva de mortalidad cardiovascular y total, con valores de corte óptimos alrededor de 124-125 mmHg.
- El 41,2% de los participantes con obesidad estaban metabó-

licamente sanos en NHANES-III y el 19,3% en el Biobanco.

- La obesidad metabólicamente sana no se asoció con la mortalidad cardiovascular o total frente al peso normal metabólicamente sano.
- Los autores definen la salud metabólica como PA sistólica <130 mmHg, sin antihipertensivos, relación cintura-cadera <0.95 para mujeres / <1.03 para hombres, sin diabetes, obesidad o no.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte, hallazgos en NHANES-III validados en comparación con la cohorte del Biobanco del Reino Unido.
- Financiamiento: Ministerio Federal de Educación e Investigación de Alemania.

LIMITACIONES

- No hay datos sobre cambios en el peso corporal, factores metabólicos.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Se puede derivar empíricamente una definición de salud metabólica que permita estratificar el riesgo de mortalidad en personas con obesidad?

Hallazgos En este estudio que incluyó datos de 386, 420 individuos en 2 cohortes, se estableció una nueva definición de obesidad metabólicamente saludable. Las personas con un fenotipo definido como metabólicamente malsano según esta definición tenían razones de riesgo significativamente más altas para la mortalidad por enfermedad cardiovascular y la mortalidad total independientemente de la categoría de índice de masa corporal, y las personas con fenotipos definidos como obesidad metabólicamente sana no mostraron un mayor riesgo.

Significado Una nueva definición de salud metabólica identificada en este estudio puede permitir estratificar el riesgo de mortalidad no solo en personas con obesidad sino también en personas con sobrepeso y peso normal.



¿La obesidad ralentiza las mejoras en la supervivencia al cáncer?

Avery CL, Howard AG, Nichols HB. **Comparison of 20-Year Obesity-Associated Cancer Mortality Trends With Heart Disease Mortality Trends in the US.** *JAMA Netw Open.* 2021;4(5):e218356. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.8356. PMID: 33970259

Las enfermedades cardíacas y el cáncer son las 2 principales enfermedades asociadas con el riesgo de mortalidad en los Estados Unidos. Cuatro décadas de mejoras en la mortalidad por enfermedades cardíacas se desaceleraron después de 2011; esta desaceleración se ha asociado con la epidemia de obesidad. No se ha observado el mismo patrón para la mortalidad total por cáncer. Sin embargo, las tendencias en la mortalidad total por cáncer pueden oscurecer los patrones específicos de los cánceres asociados a la obesidad.

DESTACAR

- La epidemia de obesidad en EE. UU. puede haber frenado las mejoras en la mortalidad por cáncer, sugiere un nuevo análisis.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Las tendencias en la mortalidad total por cáncer pueden ocultar patrones específicos de los cánceres asociados a la obesidad.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los datos de mortalidad por cáncer para 1999-2018 de la base de datos de Wide-Ranging Online Data for Epidemiologic Research (WONDER) se clasificaron

como asociados con la obesidad y no asociados con la obesidad y se compararon con la mortalidad por enfermedades cardíacas.

- Financiamiento: Ninguno.

RESULTADOS CLAVE

- El cambio anual medio en la tasa de mortalidad ajustada por edad (AAMR) para todos los cánceres aumentó de -1,48 por 100.000 en 1999-2011 a -1,77 en 2011-2018.
- Este patrón contrastó con la mortalidad por enfermedades cardíacas, cuyas mejoras se desaceleraron entre 1999-2011 y 2011-2018.
- El cambio anual en la AAMR para los cánceres asociados a la obesidad disminuyó de -1,19 muertes por 100.000 en 1999-2011 a -0,83 en 2011-2018.
- El cambio anual en la AAMR para los cánceres no asociados a la obesidad aumentó de -1,62 muertes por cada 100.000 en 1999-2011 a -2,29 en 2011-2018.
- Las mayores reducciones de mortalidad se observaron en el melanoma y el cáncer de pulmón, que normalmente no se asocian con la obesidad.
- Entre los cánceres asociados a la obesidad, se observaron tasas de mortalidad

estables o en aumento para el cáncer de hígado y páncreas en ambos sexos y para el cáncer de útero en las mujeres.

LIMITACIONES

- Es posible que los resultados no se puedan generalizar fuera de los Estados Unidos.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Las tendencias de mortalidad en los EE. UU. durante 1999-2011 y 2011-2018 fueron diferentes para los cánceres asociados con la obesidad y los cánceres no asociados con la obesidad?

Hallazgos Utilizando 20 años de datos transversales de mortalidad, este estudio encontró que después de 2011, las mejoras en la mortalidad se aceleraron para los cánceres no asociados con la obesidad. Por el contrario, las mejoras en la mortalidad se desaceleraron para los cánceres asociados a la obesidad, en paralelo con las tendencias recientes de la mortalidad por enfermedades cardíacas.

Significado Los resultados del estudio son consistentes con la hipótesis de que la epidemia de obesidad puede haber estado asociada con una mejora más lenta en la mortalidad por cáncer asociada a la obesidad.

Efectos del liraglutide sobre la grasa visceral y ectópica

Neeland IJ, Marso SP, Ayers CR, Lewis B, Oslica R, Francis W, et al. **Effects of liraglutide on visceral and ectopic fat in adults with overweight and obesity at high cardiovascular risk: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial.** *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2021; S2213858721001790. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00179-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00179-0).

La grasa visceral y ectópica son factores clave de los resultados cardiometabólicos adversos en la obesidad. El objetivo fue evaluar los efectos de la liraglutida inyectable 3.0 mg al día sobre la distribución de la grasa corporal en adultos con sobrepeso u obesidad sin DM 2 con alto riesgo de enfermedad CV.

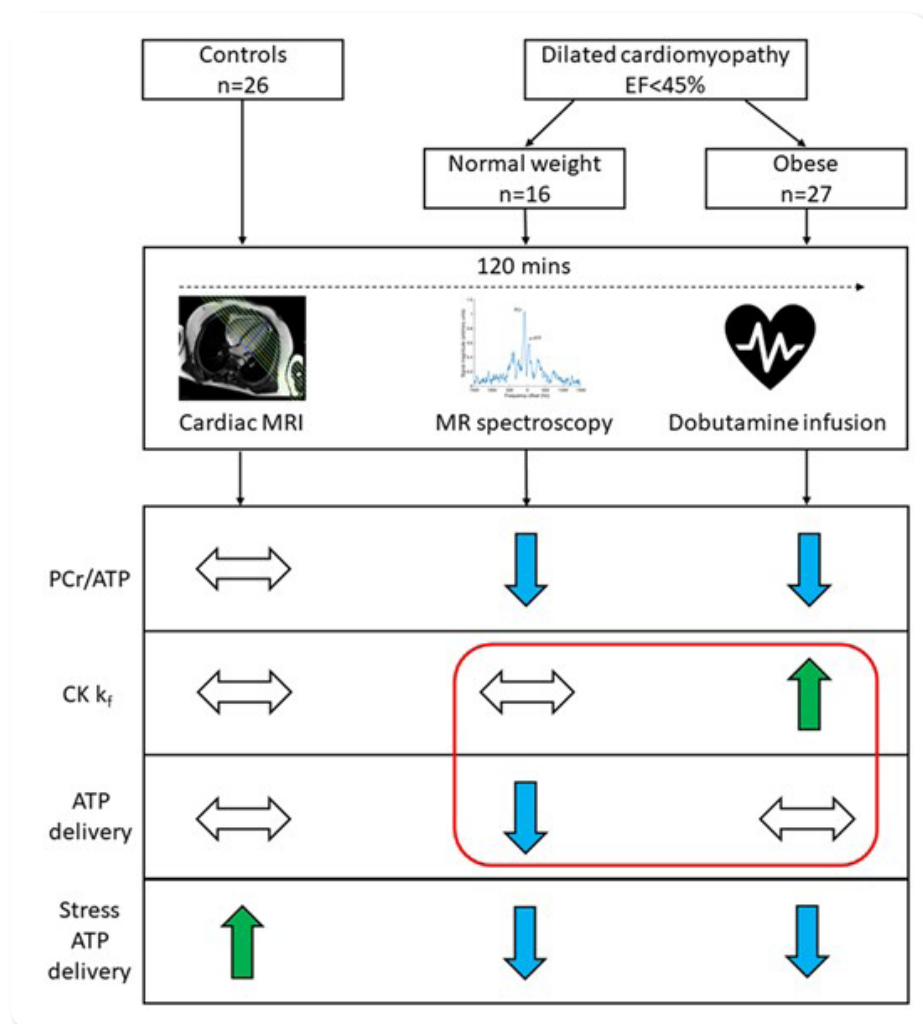
En este ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, fase 4, de un solo centro, inscribieron a adultos que vivían en la comunidad, reclutados del Centro Médico Southwestern de la Universidad de Texas, con un IMC de al menos 30 kg/m² o un IMC de al menos mínimo 27 kg/m² con síndrome metabólico pero sin diabetes y se les asignó aleatoriamente, en una proporción de 1: 1, a 40 semanas de tratamiento con

liraglutida subcutánea 3.0 mg una vez al día o placebo, además de una dieta deficiente de 500 kcal y actividad física recomendada por las guías asesoramiento. El criterio de valoración principal fue la reducción porcentual del tejido adiposo visceral (VAT) medido con resonancia magnética. Todos los participantes asignados al azar con una evaluación de imágenes de seguimiento se incluyeron en los análisis de eficacia y todos los participantes que recibieron al menos una dosis del fármaco de estudio se incluyeron en los análisis de seguridad. El ensayo está registrado en ClinicalTrials.gov : NCT03038620 .



Entre el 20 de julio de 2017 y el 21 de febrero de 2020 de 235 participantes evaluados para su elegibilidad, se asignaron al azar 185 participantes (n = 92 liraglutida, n = 93 placebo) y 128 (n = 73 liraglutida, n = 55 placebo) se incluyeron en el análisis final (92% mujeres participantes, 37% participantes negros, 24% participantes hispanos, edad media 50.2 años (DE 9.4), IMC medio 37.7 kg/m²). El cambio medio en el IVA durante una mediana de 36.2 semanas fue -12.49% (DE 9.3%) con liraglutida en comparación con -1.63% (DE 12.3%) con placebo, diferencia de tratamiento estimada -10.86% (IC del 95%: -6.97 a -14.75, p <0.0001). Los efectos parecían constantes en todos los subgrupos de edad, sexo, raza-etnia, IMC y prediabetes basal. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron las relacionadas con el aparato digestivo (43 [47%] de 92 con liraglutida y 12 [13%] de 93 con placebo) y las infecciones del tracto respiratorio superior (10 [11%] de 92 con liraglutida y 14 [15 %] de 93 con placebo).

En conclusión, en adultos con sobrepeso u obesidad con alto riesgo de enfermedad CV, liraglutida 3.0 mg una vez al día más una intervención en el estilo de vida redujo significativamente el tejido adiposo visceral durante 40 semanas de tratamiento. La reducción de la grasa visceral puede ser un mecanismo para explicar los beneficios observados en los resultados CV en ensayos previos con liraglutida en pacientes con DM 2.



La pérdida de peso puede revertir el fenotipo energético de la miocardiopatía por obesidad

Rayner JJ, Peterzan MA, Clarke WT, Rodgers CT, Neubauer S, Rider OJ **Obesity modifies the energetic phenotype of dilated cardiomyopathy.** *Eur Heart J* 2021 Sep 20; [Epub Ahead of Print],

Buscaron determinar si la energía miocárdica podría distinguir la miocardiopatía por obesidad como una entidad distinta de la miocardiopatía dilatada.

Compararon dieciséis participantes de peso normal con miocardiopatía dilatada (DCM-NW) y 27 con DCM y obesidad (DCMOB) con 26 controles de peso normal (CTL-NW). Todos se sometieron a imágenes de resonancia magnética cardíaca y espectroscopia 31P para evaluar la función y la energía. Diecinueve DCMOB se sometieron a evaluaciones repetidas después de una intervención de pérdida de peso dietética. La liberación de trifosfato de adenosina (ATP) a través de la creatina quinasa (flujo de CK) fue un 55% menor en DCMNW que en CTLNW ($P = 0,004$), correlacionándose con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI, $r = 0,4$, $P = 0,015$). Por el contrario, a pesar de una FEVI similar (DCMOB $41 \pm 7\%$, DCMNW $38 \pm 6\%$, $P = 0,14$), el flujo de CK fue dos veces mayor en DCMOB ($P < 0,001$), debido a una tasa más alta a través de CK [mediana k_f 0,21 (0,14) frente a 0,11 (0,12) s⁻¹, $P = 0,002$]. Durante el aumento de la carga de trabajo, el corazón CTLNW aumen-

tó el flujo de CK en un 97% ($P < 0,001$). Por el contrario, el flujo de CK se mantuvo sin cambios en DCMNW y cayó en DCMOB ($\text{en} > 50\%$, $P < 0,001$). La pérdida de peso intencional se asoció con un remodelado ventricular izquierdo positivo, con una reducción del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (en un 8%, $P < 0,001$) y un cambio en la FEVI ($40 \pm 9\%$ frente a $45 \pm 10\%$, $P = 0,002$). Esto ocurrió junto con una caída en la tasa de administración de ATP con pérdida de peso (en un 7%, $P = 0,049$).

En conclusión, en peso normal, la DCM se asocia con una reducción del suministro de ATP en reposo. En DCM obeso, la demanda de ATP a través de CK es mayor, lo que sugiere una reducción de la eficiencia de la utilización de energía. La pérdida de peso en la dieta se asocia con una mejora significativa en la contractilidad del miocardio y una caída en la entrega de ATP, lo que sugiere una mejora en la eficiencia metabólica. Esto resalta distintas vías energéticas en la miocardiopatía por obesidad, que son diferentes de la miocardiopatía dilatada y pueden ser reversibles con la pérdida de peso.

Myocardial energetics are different in obese individuals with cardiomyopathy compared to normal weight with maintained resting adenosine triphosphate delivery. Weight loss reverses this difference and improves left ventricular systolic function. CK, creatine kinase; EF, ejection fraction; k_f , pseudo-first order forward rate constant; PCr/ATP, phosphocreatine to adenosine triphosphate ratio.

Mensaje para llevar

- Los autores utilizaron imágenes por resonancia magnética y espectroscopia de resonancia magnética 31 P para investigar las diferencias fenotípicas entre la miocardiopatía por obesidad y la miocardiopatía dilatada de peso normal (MCD). Descubrieron evidencia de una utilización ineficiente de la energía del miocardio en los pacientes con cardiomiopatía por obesidad en comparación con los pacientes de peso normal con DCM. La pérdida de peso dirigida en los pacientes obesos con miocardiopatía pareció mejorar la utilización de la energía miocárdica.
- El fenotipo energético único de la miocardiopatía por obesidad puede ser clínicamente reversible con la pérdida de peso intencional.

El manejo aislado del c-LDL
no es suficiente...

LIPOMEGA
Atorvastatina (20 mg) + Omega 3 (1 g)

La evidencia científica
ES UN HECHO



Única combinación
de **estatina + omega 3**
en una sola cápsula



Exclusivo Sistema Avanzado
de administración oral

● **Exclusiva e innovadora** forma farmacéutica
en **Bolivia** que garantiza **comodidad**
y **adherencia**.

● **Reduce** el riesgo residual aún
no cubierto.

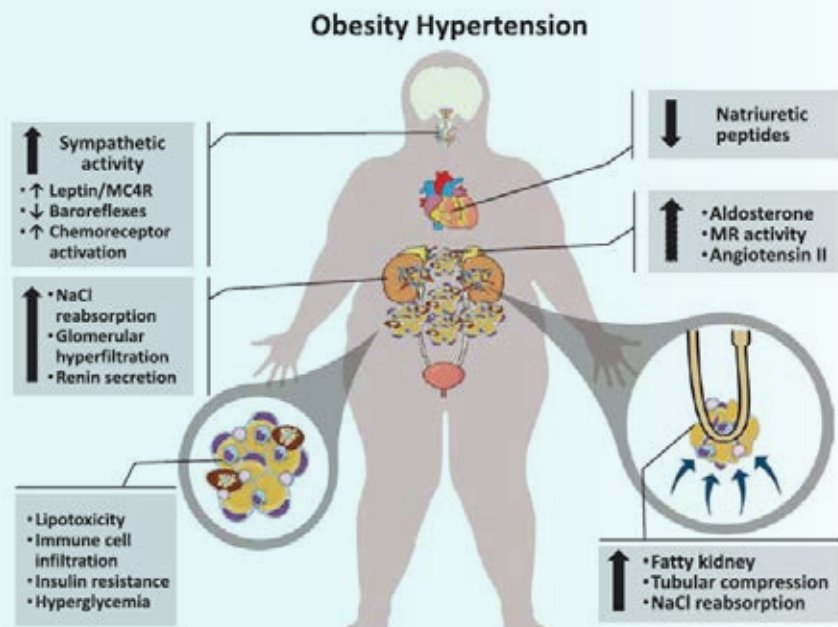
● **Brinda** mayor sobrevida
Es un hecho...



Estrategias de pérdida de peso para la prevención y el tratamiento de la hipertensión

Hall ME, Cohen JB, Ard JD, Egan BM, Hall JE, Lavie CJ, et al. **Weight-Loss Strategies for Prevention and Treatment of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Hypertension* 2021 Sep 20;[Epub Ahead of Print].

Figure 1. Effects of obesity to increase blood pressure are multifactorial and involve neurohormonal alterations, physical compression of the kidneys by fat, increased renal sodium chloride (NaCl) reabsorption, and inflammation. Metabolic abnormalities and inflammation interact with hypertension to cause kidney injury and exacerbate increases in blood pressure. MC4R indicates melanocortin 4 receptor; and MR, mineralocorticoid receptor



La hipertensión es un factor de riesgo importante para las enfermedades cardiovasculares y renales en los Estados Unidos y en todo el mundo. La obesidad representa gran parte del riesgo de hipertensión primaria a través de varios mecanismos, incluida la activación neurohormonal, la inflamación y la disfunción renal.

A medida que la prevalencia de la obesidad continúa aumentando, la hipertensión y las enfermedades cardiorrenales asociadas también aumentarán a menos que se desarrollen estrategias más efectivas para prevenir y tratar la obesidad. La modificación del estilo de vida, incluida la dieta, la reducción del sedentarismo y el aumento de la actividad física, generalmente se recomienda para los pacientes con obesidad; sin embargo, el éxito a largo plazo de estas estrategias para reducir la adiposidad, mantener la pérdida de peso y reducir la presión arterial ha sido limitado.

Estrategias farmacoterapéuticas y de procedimiento eficaces, incluidas cirugías metabólicas, son opciones adicionales para tratar la obesidad y prevenir o atenuar la hipertensión, el daño de órganos diana y la enfermedad subsiguiente. Los medicamentos pueden ser útiles para el tratamiento de la obesidad a corto y largo plazo; sin embargo, la prescripción de estos medicamentos es limitada. La cirugía metabólica es eficaz para producir una pérdida de peso sostenida y para tratar la hipertensión y los trastornos metabólicos en muchos pacientes con obesidad grave.

Sigue habiendo preguntas sin respuesta relacionadas con los mecanismos de las enfermedades relacionadas con la obesidad, la eficacia a largo plazo de diferentes estrategias de tratamiento y prevención, y el momento de estas intervenciones para prevenir la obesidad y el daño de órganos diana mediado por la hipertensión. Es esencial realizar más investigaciones, incluidos ensayos controlados aleatorios, para abordar estas preguntas,

MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta declaración de la Asociación Estadounidense del Corazón describe estrategias para bajar de peso que también pueden ayudar en el tratamiento de la hipertensión.
- Se necesitan investigaciones futuras para investigar los mecanismos de las enfermedades relacionadas con la obesidad, la eficacia a largo plazo de las estrategias de prevención y los tratamientos y el momento de la intervención para la prevención de la obesidad y el daño orgánico mediado por la hipertensión.





Prevalencia e incidencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes y niños en España

de Bont J, Bennett M, León-Muñoz, LM and Duarte-Salles T. **The prevalence and incidence rate of overweight and obesity among 2.5 million children and adolescents in Spain.** *Rev Esp Cardiol.* 2021; xx(x):xxx-xxx

Las tendencias de la obesidad infantil se están estancando en España, pero hay poca información sobre las diferencias por comunidad autónoma. Este estudio evaluó en 8 comunidades autónomas la prevalencia y la incidencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes entre 2005-2017.

Este estudio longitudinal utilizó las determinaciones de estatura y peso de 2,5 millones de niños de 2-17 años para calcular el sobrepeso y la obesidad según las guías de la OMS. Los datos proceden de 2 bases de datos de historias clínicas electrónicas: la Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria y el Sistema de Información para la Investigación en Atención Primaria. Se calcularon la prevalencia, la tasa de incidencia y las tendencias entre 2005-2017, y se estratificaron por edad, sexo y comunidad autónoma.

La prevalencia general de obesidad aumentó en niños y niñas desde los 2 años (0.8%; IC95%, 0.8-0.9% en ambos sexos) hasta alcanzar su punto máximo a los 7 años en las niñas (17.3%; IC95%, 17.1-17.5%) y a los 9 años en los niños (24.1%; IC95%, 23.9-24.3%). Las prevalencias de obesidad más altas y más bajas se observaron en Murcia y Navarra respectivamente. Las tendencias generales de la prevalencia de obesidad disminuyeron de 2005 a 2017 en todos los grupos de edad y sexo y en la mayoría de las comunidades autónomas. Las tasas de incidencia de obesidad más altas se encontraron en niños de 6-7 años (4.5 [4.5hy-4.5] y 3.5 [3.5-3.5] nuevos casos de obesidad cada 100 personas-año en niños y niñas respectivamente). Los niños tenían cifras de prevalencia e incidencia más altas que las niñas en todas las comunidades autónomas. Los valores de prevalencia e incidencia de sobrepeso/obesidad y sus tendencias fueron

constantemente mayores que los de obesidad, aunque se observó un patrón similar según edad y sexo.

En conclusión, la prevalencia de sobrepeso y obesidad se redujo ligeramente en España entre 2005 y 2017, pero persisten las diferencias regionales, de sexo y de edad. Ya que la incidencia alcanza su punto máximo sobre los 6 años, podría ser importante comenzar los programas de promoción de la salud a una edad temprana

¿QUÉ SE CONOCE SOBRE EL TEMA?

- La prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil parece se han estancado o han disminuido ligeramente en España.
- Sin embargo, España sigue teniendo la segunda mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil en Europa.
- Hasta la fecha, se han realizado pocos estudios longitudinales sobre el tema y pocos estudios han analizado la prevalencia y tendencias e incidencia en múltiples regiones en un solo estudio.

¿QUÉ AGREGA ESTE ESTUDIO?

- Este estudio muestra que, a pesar de las tendencias decrecientes de sobrepeso / obesidad y obesidad a nivel nacional, persisten las diferencias por género y región.
- Se encontraron tasas de prevalencia e incidencia más altas en el sur que en las regiones del norte. Este estudio también confirma las diferencias de género en todas las regiones, con tasas de prevalencia e incidencia consistentemente más altas encontrándose en niños que en niñas.
- Debido a que la mayor incidencia se encontró a los 6 años, puede ser importante iniciar intervenciones de salud metabólica a una edad temprana.



Asociaciones entre obesidad, cambio de peso y función renal en la diabetes tipo 2

Kim BY, Choi DH, Jung CH, Mok JO, Kim CH. **Associations between obesity, weight change and decreased renal function in Korean type 2 diabetic patients: a longitudinal follow-up study** *BMC Endocr Disord* 2021 Sep 17;21(1)188,



El objetivo fue examinar las asociaciones entre el riesgo de disminución de la función renal, obesidad y cambios de peso en pacientes coreanos con DM 2 con función renal normal.

Los pacientes diabéticos tipo 2 ($n = 1,060$) que visitaron la clínica para diabéticos en el Hospital Bucheon de la Universidad de Soonchunhyang entre 2001 y 2007 con encuestas de seguimiento completadas en 2016 a 2017 fueron reclutados para el estudio. La función renal disminuida se definió como una tasa de filtración glomerular estimada $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. Se calculó el cambio de peso entre la línea de base y cada encuesta de seguimiento. Se utilizó un análisis multivariado para evaluar la asociación longitudinal de la obesidad inicial y los cambios de peso con el riesgo de disminución de la función renal.

Este estudio reveló que la obesidad basal se asoció con el riesgo de disminución de la función renal después de ajustar por variables clínicas en pacientes diabéticos tipo 2 (odds ratio [OR] 1.40; IC del 95%: 1.08-2.04; $p = 0.025$). El seguimiento (media = 12 años) reveló que el aumento de peso $>10\%$ se asoció con el riesgo de disminución de la función renal después de ajustar por variables clínicas en pacientes con DM 2 con función renal normal al inicio del estudio (OR 1.43; IC 1.11-2.00; $p = 0.016$). La pérdida de peso no se asoció con el riesgo de disminución de la función renal en pacientes diabéticos tipo 2 con función renal normal al inicio del estudio.

En conclusión, la obesidad inicial se asoció con un mayor riesgo de disminución de la función renal en pacientes coreanos con DM 2 con función renal normal. El aumento de peso $>10\%$ predijo de forma independiente el riesgo de disminución de la función renal. Se necesitan grandes estudios prospectivos para aclarar las asociaciones causales entre la obesidad, el cambio de peso y la función renal disminuida en pacientes con DM 2.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores evaluaron las asociaciones entre la función renal disminuida, la obesidad y los cambios de peso en pacientes con DM 2 en Corea. La obesidad se asoció con un mayor riesgo de disminución de la función renal. El aumento de peso de más del 10% fue un factor de riesgo independiente para la función renal disminuida para aquellos con función renal normal al inicio del estudio.
- Se necesitan más estudios prospectivos para evaluar la causalidad de estas asociaciones.

Asociación entre obesidad y ECV en pacientes ancianos con diabetes

Hong S, Park JH, Han K, Lee CB, Kim DS, Yu SH **Association between Obesity and Cardiovascular Disease in Elderly Patients with Diabetes: A Retrospective Cohort Study** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021 Oct 01; [EPub Ahead of Print],



Algunos estudios han sugerido que los pacientes con DM2 concomitante con obesidad tienen mejores resultados clínicos que los pacientes de peso normal con DM2. Evaluaron asociaciones entre obesidad, eventos de enfermedad cardiovascular (ECV) y mortalidad en pacientes ancianos con DM2 sin ECV.

Estudio observacional retrospectivo entre 2009 y 2017, con un seguimiento medio de 7.26 años, a nivel nacional (Corea). Este estudio incluyó a 249,903 pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) con DM2 y sin ECV preexistente utilizando la base de datos de información sanitaria nacional de Corea. Clasificaron a los sujetos de acuerdo con el IMC y la circunferencia de la cintura (CC) y analizaron una combinación de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y muerte por cualquier causa mediante el análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox, ajustando las covariables de la línea de base.

La tasa de incidencia de los resultados primarios compuestos fue de 30.95/1000 personas-año. El riesgo de resultado primario tuvo una asociación en forma de L y en forma de U con el IMC y la CC, respectivamente. En los modelos multivariantes de riesgos proporcionales de Cox, el riesgo de resultados primarios compuestos en el grupo de IMC más alto ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$; razón de riesgo [HR] = 0.824, IC del 95%: 0.794-0.855) fue menor que en el grupo de IMC normal (≥ 18.5 y $< 23 \text{ kg/m}^2$). Por el contrario, en el grupo con mayor CC ($\geq 100 \text{ cm}$ / $\geq 95 \text{ cm}$; hombres / mujeres; HR = 1.434, IC del 95%: 1.384-1.486) fue mayor que en el grupo de CC normal ($< 90 \text{ cm}$ / $< 85 \text{ cm}$; hombres/ mujeres).

En conclusión, los resultados de nuestro estudio con pacientes ancianos con DM sugieren que, si bien el IMC es un indicador de riesgo inadecuado para los resultados relacionados con la obesidad, la CC es una alternativa adecuada.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los investigadores llevaron a cabo un estudio observacional retrospectivo que evaluó la relación entre la obesidad y la DM 2 y los resultados CV en pacientes mayores de 65 años. La tasa del resultado primario compuesto de IM, accidente cerebrovascular y mortalidad por todas las causas fue mayor en el grupo de IMC más bajo ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$) y mostró una curva en forma de "L" a medida que el IMC aumentó con la razón de riesgo más baja en aquellos con un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$. Cuando se ajustó por edad, sexo y comorbilidades clínicamente relevantes, hubo una asociación en forma de "U" entre la obesidad y los resultados CV en personas mayores con DM 2. Además, la circunferencia de la cintura fue un mejor predictor de eventos CV que el IMC en esta cohorte.
- En los pacientes mayores con DM 2, los valores extremos de IMC se asociaron con peores resultados

Rivaroxaban VS aspirina en diabéticos de riesgo alto CV

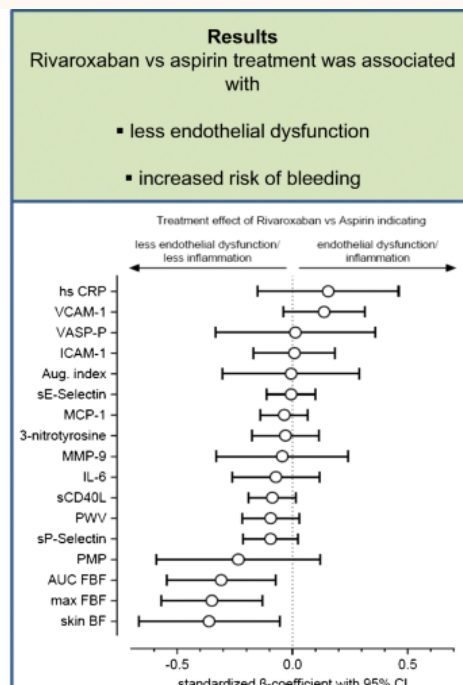
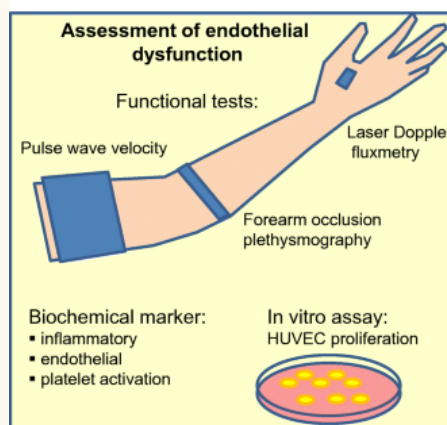
Pistrosch F, Matschke JB, Schipp D, Schipp B, Henkel E, Weigmann I, et al. **Rivaroxaban compared with low-dose aspirin in individuals with type 2 diabetes and high cardiovascular risk: a randomised trial to assess effects on endothelial function, platelet activation and vascular biomarkers** *Diabetologia* (2021), September

Los individuos con DM tipo 2 e inflamación subclínica tienen coagulación estimulada, plaquetas activadas y disfunción endotelial. Estudios recientes con el inhibidor directo del factor Xa rivaroxaban en combinación con aspirina en dosis bajas demostraron una reducción significativa de eventos CV mayores, especialmente en individuos con DM 2 y enfermedad CV comprobada. Por tanto, se preguntan si el tratamiento con rivaroxabán podría influir en la función endotelial, la rigidez arterial y la activación plaquetaria.

Realizaron un ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y abierto en 179 participantes con DM tipo 2 (duración 2 a 20 años), inflamación subclínica (proteína C reactiva de alta sensibilidad 2 a 10 mg/L) y al menos dos rasgos del síndrome metabólico para comparar los efectos del inhibidor directo del factor Xa rivaroxabán (5 mg dos veces al día) frente a la aspirina (100 mg al día) sobre la función endotelial (evaluada

Population
Participants with type 2 diabetes mellitus and subclinical inflammation

Intervention
20 weeks of treatment:
Aspirin 100 mg once daily (n=90) vs Rivaroxaban 5 mg twice daily (n=89)



Baxor® / EFECTIVIDAD ANTICOAGULANTE EN UNA SOLA TOMA
rivaroxabán 10/15/20 mg



- Tratamiento **MÁS ECONÓMICO** comparado al innovador. *hasta 15% más económico.
- Tratamiento **CÓMODO**. Blíster semanal que permite un adecuado seguimiento.
- **CALIDAD, SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD GARANTIZADAS** por ser **BIOEQUIVALENTE** al innovador.
- **LÍDER** en prescripciones. Más de 70.000 tratamientos exitosos en Bolivia en 3 años.

Indicación: Prevención de apoplejías o coágulos de sangre, ICTUS y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular (FA) no valvular. Tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP). Administración: Oral. Dosis: Según criterio médico. Precauciones: En pacientes con enfermedad de hígado puede aumentar el riesgo de sangrado. Efectos secundarios: Sangrado prolongado o excesivo después de la intervención. Contraindicaciones: Hipersensibilidad. Interacciones medicamentosas: ANES, ASA, inhibidores de la agregación plaquetaria. Baxor 10 R.S. N° NN-62387/2017, Baxor 15 R.S. N° NN-62386/2017, Baxor 20 R.S. N° NN-62396/2017. Material exclusivo para médicos y profesionales relacionados con la salud. Fabricado por Laboratorios de Cosmética y Farmoquímica S.A. Calle Víctor Eduardo N° 2293. Para más información revise el inserto del producto. Fuente: • Estudio ROCKET AF: Patel MR et al. N Engl J Med 2011. • Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. JAMA Intern Med.

por pletismografía de oclusión del antebrazo), el flujo sanguíneo de la piel (evaluado por láser) Fluxmetría Doppler), rigidez arterial (evaluada por la velocidad de la onda de pulso) y biomarcadores séricos de la función endotelial y la inflamación. Además, investigaron la fosforilación de la fosfoproteína estimulada por vasodilatadores (VASP) en las plaquetas, la concentración de micropartículas derivadas de plaquetas (PMP) y los efectos de las PMP aisladas sobre la proliferación de HUVEC in vitro.

El tratamiento con rivaroxabán durante 20

semanas ($n = 89$) dio como resultado una mejora significativa del flujo sanguíneo del antebrazo pos isquémico (3.6 ± 4.7 frente a 1.0 ± 5.2 mL/100 mL, $p = 0.004$), un aumento numérico del flujo sanguíneo cutáneo y una reducción de P soluble -Nivel plasmático de selectina vs aspirina. No encontraron diferencias significativas de rigidez arterial ni otros biomarcadores. Ni el rivaroxabán ni la aspirina influyeron en la fosforilación de plaquetas por VASP. El número de PMP aumentó significativamente con rivaroxabán (365.2 ± 372.1 vs 237.4 ± 157.1 μL^{-1} , $p =$

0.005) y aspirina (266.0 ± 212.7 vs 201.7 ± 162.7 μL^{-1} , $p = 0.021$). Los PMP de los participantes tratados con rivaroxabán estimularon la proliferación de HUVEC in vitro en comparación con la aspirina. El rivaroxabán se asoció con un mayor número de episodios hemorrágicos.

En conclusión, estos hallazgos indican que el inhibidor directo del factor Xa rivaroxabán mejoró la función endotelial en participantes con DM2 e inflamación subclínica, pero también aumentó el riesgo de hemorragia.

Tirzepatida en la diabetes tipo 2 con mayor riesgo cardiovascular

Del Prato S, Kahn SE, Pavo I, Weerakkody GJ, Yang Z, Doupis J, et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial *Lancet* 2021 Oct 18;[Epub Ahead of Print].

El objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad, con un enfoque especial en la seguridad cardiovascular, del novedoso agonista del receptor dual GIP y GLP-1 tirzepatida versus insulina glargina en adultos con DM 2 y alto riesgo CV controlado inadecuadamente con medicamentos orales hipoglucemiantes.

Este estudio de fase 3 de grupo paralelo y de nivel abierto se realizó en 187 sitios en 14 países de los cinco continentes. Los participantes elegibles, de 18 años o más, tenían DM 2 tratada con cualquier combinación de metformina, sulfonilurea o iSGLT2, una HbA1c inicial de 7.5-10.5% (58-91 mmol/mol), IMC de 25 kg/m² o más, y enfermedad CV establecida o alto riesgo de eventos CV. Los participantes fueron asignados al azar (1: 1: 1: 3) a través de un sistema interactivo de respuesta web a la inyección subcutánea de tirzepatida una vez por semana (5 mg, 10 mg o 15 mg) o glargina (100 U/mL), titulado para alcanzar un nivel de glucosa en sangre en ayuna inferior a 100 mg/dL. El criterio de valoración principal fue la no inferioridad (0.3% del límite de no inferioridad) de tirzepatida 10 mg o 15 mg, o ambos, versus glargina en el cambio de HbA1c desde el inicio hasta las 52 semanas. Todos los participantes fueron tratados durante al menos 52 semanas, y el tratamiento continuó durante un máximo de 104 semanas o hasta la finalización del estudio para recopilar y adjudicar eventos CV adversos importantes (MACE). Las medidas de seguridad se evaluaron durante todo el período de estudio. Este estudio se registró en ClinicalTrials.gov, NCT03730662.

Se reclutó a los pacientes entre el 20 de noviembre de 2018 y el 30 de diciembre de 2019. Se examinaron 3,045 participantes, con 2,002 participantes asignados al azar a tirzepatida o glargina. 1,995 recibió al menos una dosis de tirzepatida 5 mg ($n = 329$, 17%), 10 mg ($n = 328$, 16%) o 15 mg ($n = 338$, 17%) o glargina ($n = 1000$, 50%) y se incluyeron en la población por intención de tratar modificada. A las 52 semanas, los cambios medios de HbA1c con tirzepatida fueron -2.43% (DE 0.05) con 10 mg y -2.58% (0.05) con 15 mg, frente a -1.44% (0.03) con glargina. La diferencia de tratamiento estimada versus glargina fue -0.99% (multiplicidad ajustada 97.5% IC -1.13 a -0.86) para tirzepatida 10 mg y -1.14% (-1.28 a -1.00) para 15 mg, y se alcanzó el margen de no inferioridad de 0.3% para ambas dosis. Náuseas (12-23%), diarrea (13-22%), disminución del apetito (9-11%), y los vómitos (5-9%) fueron más frecuentes con tirzepatida que con glargina (náuseas 2%, diarrea 4%, disminución del apetito <1% y vómitos 2%, respectivamente); la mayoría de los casos fueron de leves a moderados y ocurrieron durante la fase



de aumento de la dosis. El porcentaje de participantes con hipoglucemia (glucosa <54 mg/dL o grave) fue menor con tirzepatida (6-9%) versus glargina (19%), particularmente en participantes que no recibieron sulfonilureas (tirzepatida 1-3% vs glargina 16%). Los eventos adjudicados de MACE-4 (muerte CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, hospitalización por angina inestable) ocurrieron en 109 participantes y no aumentaron con tirzepatida en comparación con glargina (HR 0.74, IC del 95% 0.51-1.08). Durante el estudio se produjeron 60 muertes ($n = 25$ [3%] tirzepatida; $n = 35$ [4%] glargina). disminución del apetito <1% y vómitos 2%, respectivamente); la mayoría de los casos fueron de leves a moderados y ocurrieron durante la fase de aumento de la dosis.

En conclusión, en personas con DM 2 y riesgo CV elevado, la tirzepatida, en comparación con la glargina, demostró una reducción mayor y clínicamente significativa de la HbA1c con una menor incidencia de hipoglucemia en la semana 52. El tratamiento con tirzepatida no se asoció con un exceso de riesgo cardiovascular.

MENSAJE PARA LLEVAR

En este gran estudio de fase 3, internacional, abierto y de grupos paralelos, las diferencias de tratamiento de HbA1c de tirzepatida 10 mg y tirzepatida 15 mg en 2002 adultos con DM 2 y riesgo establecido o alto de eventos CV fueron de -0.99% y -1.14%, respectivamente, en comparación con insulina glargina (19%). El porcentaje de pacientes con hipoglucemia también fue menor con tirzepatida (6-9%) en comparación con glargina (19%).

En individuos con DM 2 con alto riesgo CV y glucemia inadecuadamente controlada, la tirzepatida semanal mejoró significativamente el control de la glucosa con un riesgo menor de hipoglucemia en las tres dosis que con la adición de glargina.

Recomendación de la USPSTF: Detección de prediabetes y diabetes tipo 2

Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, et al. **Screening for Prediabetes and Type 2 Diabetes: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement** JAMA 2021 Aug 24; 326(8):736-743.



Se estima que el 13% de todos los adultos de EE. UU. (18 años o más) tienen diabetes y el 34.5% cumple con los criterios de prediabetes. Las prevalencias de prediabetes y diabetes son más altas en los adultos mayores. Las estimaciones del riesgo de progresión de prediabetes a diabetes varían ampliamente, quizás debido a diferencias en la definición de prediabetes o la heterogeneidad de prediabetes. La diabetes es la principal causa de insuficiencia renal y nuevos casos de ceguera entre los adultos en los EE. UU. También se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica y se estimó que era la séptima causa principal de muerte en los EE. UU. En 2017. La detección de prediabetes y diabetes tipo 2 en adultos asintomáticos puede permitir una detección más temprana, diagnóstico y tratamiento, con el objetivo final de mejorar los resultados de salud.

Para actualizar su recomendación de 2015, la USPSTF encargó una revisión sistemática para evaluar la detección de prediabetes y diabetes tipo 2 en adultos asintomáticos, no embarazadas e intervenciones preventivas para aquellos con prediabetes. Adultas no embarazadas de 35 a 70 años atendidas en entornos de atención primaria que tienen sobrepeso u obesidad (definido como un índice de masa corporal ≥ 25 y ≥ 30 , respectivamente) y sin síntomas de diabetes.

El USPSTF concluye con certeza moderada que la detección de prediabetes y diabetes tipo 2 y la oferta o derivación de pacientes con prediabetes a intervenciones preventivas eficaces tiene un beneficio neto moderado.

El USPSTF recomienda la detección de prediabetes y diabetes tipo 2 en adultos de 35 a 70 años que tienen sobrepeso u obesidad. Los médicos deben ofrecer o derivar a los pacientes con prediabetes a intervenciones preventivas eficaces. (Recomendación B).

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este artículo describe una declaración de recomendación de la USPSTF con respecto a la detección de prediabetes y DM 2 en adultos asintomáticos que no están embarazadas y las medidas preventivas para la prediabetes. La evaluación establece que la detección de prediabetes y DM 2 y la implementación de intervenciones preventivas en esta población de pacientes tiene un beneficio neto moderado.
- La USPSTF recomienda la detección de prediabetes y DM 2 en adultos de 30 a 75 años con sobrepeso u obesidad. Una recomendación de Grado B es derivar a los pacientes con prediabetes a intervenciones preventivas.

Menopausia precoz y riesgo de enfermedad cardiovascular en la diabetes tipo 2

Yoshida Y, Chen Z, Baudier RL, Krousel-Wood M, Anderson AH, Fonseca VA et al. **Early Menopause and Cardiovascular Disease Risk in Women With or Without Type 2 Diabetes: A Pooled Analysis of 9,374 Postmenopausal Women.** *Diabetes Care* 2021 Aug; dc211107.

Existe una relación bien establecida entre la menopausia y el aumento del riesgo CV en las mujeres. De ello se deduce que la menopausia prematura es un potenciador del riesgo CV específico por sexo. Sin embargo, en las mujeres premenopáusicas con DM, el impacto cardioprotector del sexo femenino está ausente. La DM2, junto con la menopausia precoz, puede resultar en un riesgo de ECV aún mayor en las mujeres. El objetivo fue examinar el riesgo de ECV en mujeres con menopausia precoz en comparación con la edad normal, con y sin DM2 en general, y por raza / etnia.

Recopilaron datos del estudio Atherosclerosis Risk in Communities, el Multiétnico Study of Atherosclerosis y el Jackson Heart Study. Incluyeron mujeres con datos sobre el estado menopáusico, la edad menopáusica y la DM2, excluidas las mujeres pre o perimenopáusicas y aquellas con ECV prevalente. Los resultados incluyeron enfermedad coronaria (CHD) incidente, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca (HF) y enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) (CHD o accidente cerebrovascular). Estimaron el riesgo asociado con la menopausia precoz (<45 años) en comparación con la menopausia en edad normal utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox. Las covariables incluyeron edad, raza / etnia, educación, IMC, presión arterial, colesterol, tabaquismo, consumo de alcohol, medicación antihipertensiva, medicación para reducir los lípidos, uso de terapia hormonal e historial de embarazo.

Se incluyeron 9.374 mujeres posmenopáusicas para una media de seguimiento de 15 años. Observaron 1,068 eventos de ECC, 659 accidentes cerebrovasculares, 1,412 HF y 1,567 ASCVD. La DM2 modificó significativamente el efecto de la menopausia precoz sobre el riesgo de ECV. Las HR ajustadas para la menopausia precoz y los resultados fueron mayores en las mujeres con DM2 frente a las que no la tenían (CC 1.15 [IC del 95%: 1.00; 1.33] frente a 1.09 [1.03; 1.15]; accidente cerebrovascular 1.21 [1.04; 1.40] frente a 1.10 [1.04; 1.16]; ASCVD 1.29 [1.09; 1.51] frente a 1.10 [1.04; 1.17]; HF 1.18 [1.00; 1.39] frente a 1.09 [1.03; 1.16]). El efecto modificador de la DM2 sobre la asociación entre la menopausia precoz y la ASCVD solo fue estadísticamente significativo en las mujeres negras en comparación con las blancas.

En conclusión, la menopausia precoz se asoció con un mayor riesgo de ECV en mujeres posmenopáusicas. La DM2 puede aumentar aún más el riesgo, especialmente en las mujeres negras.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio investigó el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en mujeres con menopausia temprana y de edad normal con y sin diabetes tipo 2 (T2D), en general y por raza / etnia utilizando datos agrupados. La menopausia precoz se asoció con un mayor riesgo de ECV en mujeres posmenopáusicas. En particular, el efecto de la DM 2 sobre la asociación entre la menopausia precoz y la ECV aterosclerótica fue significativo en las mujeres negras frente a las blancas.
- La menopausia precoz y la DM 2 se asocian con un aumento del riesgo de enfermedad CV. Este riesgo puede ser mayor para las mujeres negras.

El uso de medicamentos a base de incretinas no aumenta el riesgo de colangiocarcinoma

Ueda P, Wintzell V, Melbye M, Eliasson B, Svensson AM, Franzén S, et al. **Use of incretin-based drugs and risk of cholangiocarcinoma: Scandinavian cohort study.** *Diabetologia* 2021 Oct 01;64(10):2204-2214.

Se han planteado inquietudes con respecto a una posible asociación del uso de fármacos basados en incretinas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) y agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) con el riesgo de colangiocarcinoma. Examinaron esta asociación en datos nacionales de tres países.

Usaron datos de registros nacionales en Suecia, Dinamarca y Noruega, 2007-2018, para realizar dos estudios de cohortes, uno para inhibidores de DPP4 y otro para agonistas del receptor de GLP-1, para investigar el riesgo de colangiocarcinoma incidente en comparación con un comparador activo. clase de fármaco (sulfonilureas). Las cohortes incluyeron pacientes que iniciaron episodios de tratamiento con inhibidores de DPP4 frente a sulfonilureas y agonistas del receptor de GLP-1 frente a sulfonilureas. Usaron modelos de regresión de Cox, ajustados por posibles factores de confusión, para estimar los cocientes de riesgo desde el día 366 después del inicio del tratamiento para tener en cuenta la latencia del cáncer.

Los análisis principales de los inhibidores de DPP4 incluyeron 1,414.144 personas-año de seguimiento de 222,577 pacientes que recibieron inhibidores de DPP4 (mediana [IQR] tiempo de seguimiento, 4.5 [2.6-7.0] años) y 123,908 pacientes que recibieron sulfonilureas (mediana [IQR] siguen -tiempo de actividad, 5.1 [2.9-7.8] años) durante el cual se produjeron 350 episodios de colangiocarcinoma. El uso de inhibidores de DPP4, en comparación con sulfonilureas, no se asoció con un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de colangiocarcinoma (tasa de incidencia 26 frente a 23 por 100.000 personas-año; HR ajustado, 1.15 [IC 95% 0.90,

1.46]; diferencia de tasa absoluta 3 [IC del 95%: -3,10] eventos por 100.000 personas-año). Los principales análisis de los agonistas del receptor de GLP-1 incluyeron 1,036.587 personas-año de seguimiento de 96,813 pacientes que recibieron agonistas del receptor de GLP-1 (tiempo de seguimiento medio [IQR], 4.4 [2.4-6.9] años) y 142, 578 pacientes que recibieron sulfonilureas (mediana [IQR] tiempo de seguimiento, 5.5 [3.2-8.1] años) durante los cuales ocurrieron 249 episodios de colangiocarcinoma. El uso de agonistas del receptor de GLP-1 no se asoció con un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de colangiocarcinoma (tasa de incidencia 26 frente a 23 por 100,000 personas-año; HR ajustado, 1.25 [IC 95% 0.89, 1.76]; diferencia de tasa absoluta 3 [IC del 95%: -5, 13] eventos por 100,000 pacientes-año).

En conclusión, en este análisis que utilizó datos nacionales de tres países, el uso de inhibidores de DPP4 y agonistas del receptor de GLP-1, en comparación con sulfonilureas, no se asoció con un riesgo significativamente mayor de colangiocarcinoma.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores evaluaron la asociación entre el uso de fármacos basados en incretinas y el riesgo de colangiocarcinoma utilizando registros nacionales de Escandinavia. En comparación con el uso de sulfonilureas, el uso de inhibidores de DPP4 y agonistas de GLP-1 no se asoció con un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de colangiocarcinoma.
- El uso de fármacos basados en incretinas no aumentó el riesgo de colangiocarcinoma.

Los inhibidores de SGLT2 pueden reducir la mortalidad CV y por todas las causas en adultos con diabetes tipo 2

Odutayo A, da Costa BR, Pereira TV, Garg V, Iskander S, Roble F, et al. **Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors, All-Cause Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Adults with Type 2 Diabetes: A Bayesian Meta-Analysis and Meta-Regression** *J Am Heart Assoc* 2021 Sep 21;10(18):e019918.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar la efectividad de los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa para reducir la incidencia de mortalidad y resultados cardiovasculares en adultos con DM2.

Realizaron un metanálisis bayesiano de ensayos controlados aleatorios que compararon los iSGLT2 con placebo. Utilizaron la metarregresión para examinar la asociación entre los efectos del tratamiento y las tasas de eventos del grupo de control como medidas de riesgo CV inicial. En esta síntesis se incluyeron 53 ensayos controlados aleatorios. La empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina redujeron la incidencia de mortalidad por todas las causas (empagliflozina: reducción de riesgo [RR], 0.79; intervalo de credibilidad del 95% [CrI], 0.63-0.97; canagliflozina: RR, 0.86; 95% CrI, 0.69-1.05; dapagliflozina: RR, 0.86; 95% CrI, 0.72-1.01) y mortalidad cardiovascular (empagliflozina: RR, 0.78; 95% CrI, 0.61-1.00; canagliflozina: RR, 0.83; 95% CrI, 0.63-1.05; dapagliflozina: RR, 0.88; 95% CrI, 0.71-1.08), con una probabilidad del 90.1% al 98.7% de que el verdadero RR sea <1.00 para ambos resultados. Hubo poca evidencia de ertugliflozina y sotagliflozina versus placebo para reducir la mortalidad CV y por todas las causas. No hubo asociación entre los efectos del tratamiento para todas las causas y la mortali-

dad CV y las tasas de eventos del grupo de control. Hubo evidencia de una reducción en la incidencia de insuficiencia cardíaca para empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina y ertugliflozina versus placebo (probabilidad RR <1.00 de ≥99.3%) y evidencia más débil, aunque positiva, de infarto agudo de miocardio para los primeros 3 agentes (probabilidad RR <1.00 de 89.0% -95.2%). Hubo poca evidencia de algún agente, excepto la canagliflozina, para reducir la incidencia de accidente cerebrovascular. No hubo asociación entre los efectos del tratamiento para todas las causas y la mortalidad CV y las tasas de eventos del grupo de control.

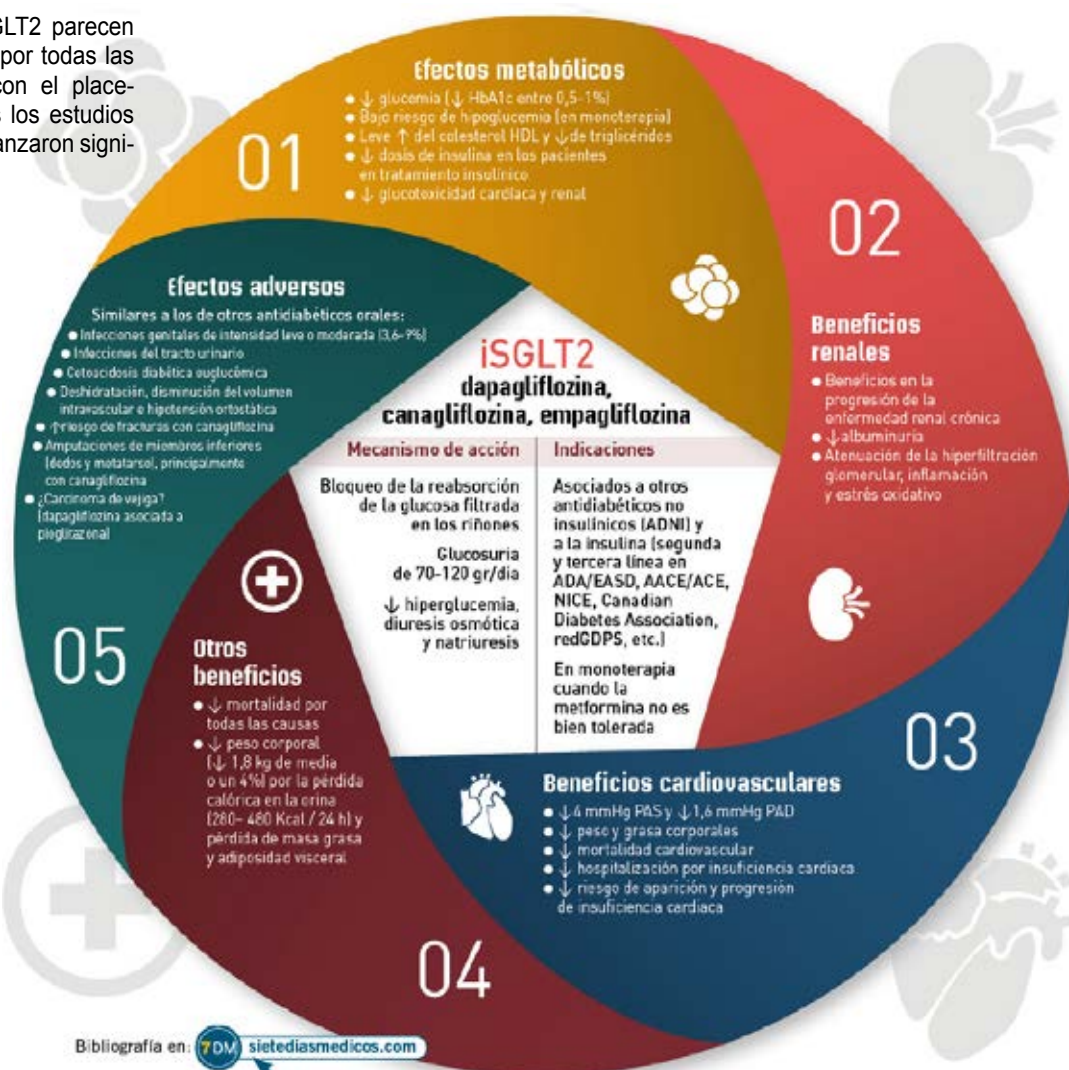
En conclusión, la empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina redujeron la incidencia de mortalidad CV y por todas las causas frente a placebo. Los efectos del tratamiento de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 versus placebo no varían según el riesgo inicial.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este metanálisis se diseñó para evaluar los resultados cardíacos en estudios que comparan el tratamiento con inhibidores de SGLT2 con placebo en personas con DM 2. La empagliflozina redujo significativamente la mortalidad por todas las causas (los resultados de

canagliflozina y dapagliflozina no alcanzan significación).

- Algunos inhibidores de SGLT2 parecen reducir la mortalidad CV y por todas las causas en comparación con el placebo. Sin embargo, no todos los estudios tuvieron resultados que alcanzaron significación estadística.



Protección cardiorenal con iSGLT2 en DM2

Liu H, Sridhar VS, Boulet J, Dharia A, Khan A, Lawler PR, et al. **Cardiorenal protection with SGLT2 inhibitors in patients with diabetes mellitus: from biomarkers to clinical outcomes in heart failure and diabetic kidney disease.** *Metab. Clin. Exp.* 2021 Oct 23;[Epub Ahead of Print],

La DM2 es una de las causas más comunes de enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedad cardiovascular (CV). Hasta hace poco, el control de la glucemia y la PA eran los pilares para prevenir la progresión de la ERC y la enfermedad CV asociada a la DM2. Sin embargo, ha habido un cambio de paradigma en el tratamiento desde la publicación del primer ensayo clínico que demostró los beneficios de los inhibidores del cotransportador de glucosa y sodio 2 (SGLT2) en 2015.

Se ha demostrado que los inhibidores de SGLT2 reducen el riesgo de eventos CV adversos importantes y la progresión de la enfermedad renal en el contexto de la DM2. Sin embargo, la elucidación de los mecanismos subyacentes a estos beneficios

clínicos es objeto de una investigación en curso. Estudios experimentales han demostrado que los inhibidores de SGLT2 tienen diversos efectos pleiotrópicos como la modulación de neurohormonas tales como el sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento del hematocrito, alteración del uso de sustratos energéticos y atenuación de la inflamación sistémica y el estrés oxidativo, todos los cuales han estado implicados en los efectos protectores cardiovasculares y renales de los inhibidores de SGLT2.

En esta revisión, destacan los biomarcadores relacionados con la enfermedad renal diabética y la insuficiencia cardíaca y discuten cómo los cambios asociados con el inhibidor de SGLT2 potencialmente median la protección cardiorenal observada con

estas terapias.

DESTACAR

- Inhibidores de SGLT2, biomarcadores y resultados clínicos en enfermedades cardíacas y renales
- Los inhibidores de SGLT2 tienen varios efectos protectores cardiovasculares y renales.
- Los análisis de biomarcadores aclaran los posibles mecanismos detrás de los beneficios del inhibidor de SGLT2.
- Los inhibidores de SGLT2 modulan las neurohormonas y restauran la retroalimentación tubuloglomerular.
- Aumento del hematocrito y atenuación de la inflamación después de la inhibición de SGLT2

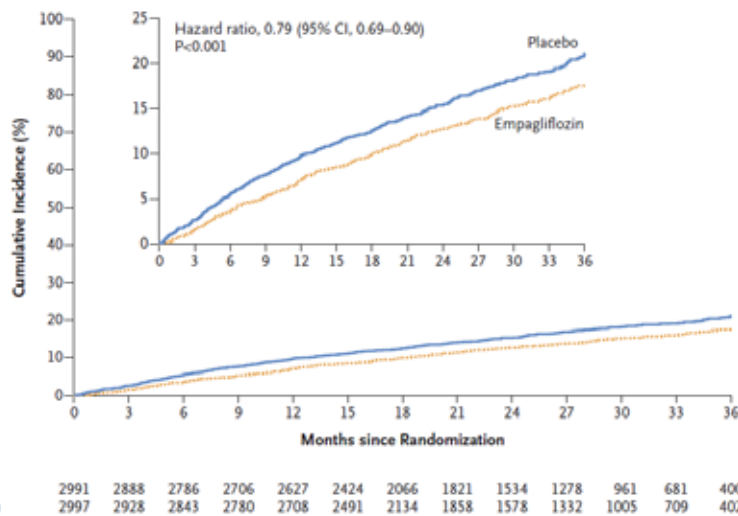
Empagliflozina en insuficiencia cardíaca con FE preservada

Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M et al., for the EMPEROR-Preserved Trial Investigators* Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021; 385:1451-1461

Los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa reducen el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, pero sus efectos en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada son inciertos.

En este ensayo doble ciego, asignaron aleatoriamente a 5,988 pacientes con insuficiencia cardíaca de clase II-IV y una fracción de eyección de más del 40% para recibir empagliflozina (10 mg una vez al día) o placebo, además de la terapia habitual. El resultado primario fue una combinación de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Durante una mediana de 26.2 meses, se produjo un evento de resultado primario en 415 de 2,997 pacientes (13.8%) en el grupo de empagliflozina y en 511 de 2,991 pacientes (17.1%) en el grupo de placebo (razón de riesgo, 0.79; IC del 95% [CI], 0.69 a 0.90; $P < 0.001$). Este efecto se relacionó principalmente con un menor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en el grupo de empagliflozina. Los efectos de la empagliflozina parecieron constantes en pacientes con o sin diabetes. El número total de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca fue menor en el grupo de empagliflozina que en el grupo de placebo (407 con empagliflozina y 541 con placebo; razón de riesgo, 0.73; IC del 95%, 0.61 a 0.88; $P < 0.001$). Las infecciones no complicadas del tracto urinario y genital



y la hipotensión se notificaron con mayor frecuencia con empagliflozina.

En conclusión, la empagliflozina redujo el riesgo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes. (Financiado por Boehringer Ingelheim y Eli Lilly; número EMPEROR-Preserved ClinicalTrials.gov, NCT03057951. se abre en una nueva pestaña).

Los inhibidores SGLT2 rivalizan con los agonistas del receptor GLP1 para reducir los riesgos cardíacos

Lin DS, Lee JK, Hung CS, Chen WJ. The efficacy and safety of novel classes of glucose-lowering drugs for cardiovascular outcomes: a network meta-analysis of randomised clinical trials *Diabetologia* 2021 Sep 18. doi: 10.1007/s00125-021-05529-w. Online ahead of print

Recientemente se han publicado varios ensayos de resultados CV sobre los iSGLT2, incluidos ensayos en los que se inscribió a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y enfermedad renal crónica (ERC). Las comparaciones de la eficacia y seguridad de iSGLT2, GLP-1RA e iDPP-4 requieren una actualización. Actualmente también faltan evaluaciones en subgrupos de pacientes, es decir, estratificados por edad o la presencia de ICC, ERC o enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).

DESTACAR

- Los inhibidores del cotransportador-2 de sodio-glucosa (iSGLT2) y los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (AR del GLP-1) superan a los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4) con respecto a los resultados cardiovasculares y renales.
- La elección del fármaco debe adaptarse al paciente.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Los objetivos del control de la diabetes han cambiado para incluir la mejora de los resultados cardiovasculares.
- Se encuentran disponibles nuevos datos de ensayos sobre medicamentos iSGLT2 que incluyen pacientes no diabéticos con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal.

RESULTADOS CLAVE

- Riesgos relativos (IC del 95%) para el criterio de valoración principal:



- GLP-1 RA frente a DPP-4i: 0,89 (0,82-0,98).
- SGLT2i frente a placebo: 0,88 (0,83-0,94).
- SGLT2i frente a DPP-4i: 0,89 (0,81-0,97).
- SGLT2i vs GLP-1 RA: sin diferencia.
- La eficacia de iSGLT2 y GLP-1 RA para reducir el resultado primario fue mayor en:

- Pacientes de edad avanzada.
- Asiáticos y blancos.
- Aquellos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica preexistente.
- Aquellos con diabetes de mayor duración.
- Solo GLP-1 RA se asoció con un menor riesgo de accidente cerebrovascular.
- iDPP-4 fue similar al placebo para el criterio de valoración principal, cada componente, la hospitalización por insuficiencia cardíaca y los resultados renales.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Metanálisis en red de 21 ensayos controlados aleatorios que comparan SGLT2i, GLP-1 RA o DPP-4i con placebo (n = 170,930).

- Resultado: combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular isquémico no fatal.
- Financiamiento: Ministerio de Ciencia y Tecnología de Taiwán; Hospital Universitario Nacional de Taiwán.

LIMITACIONES

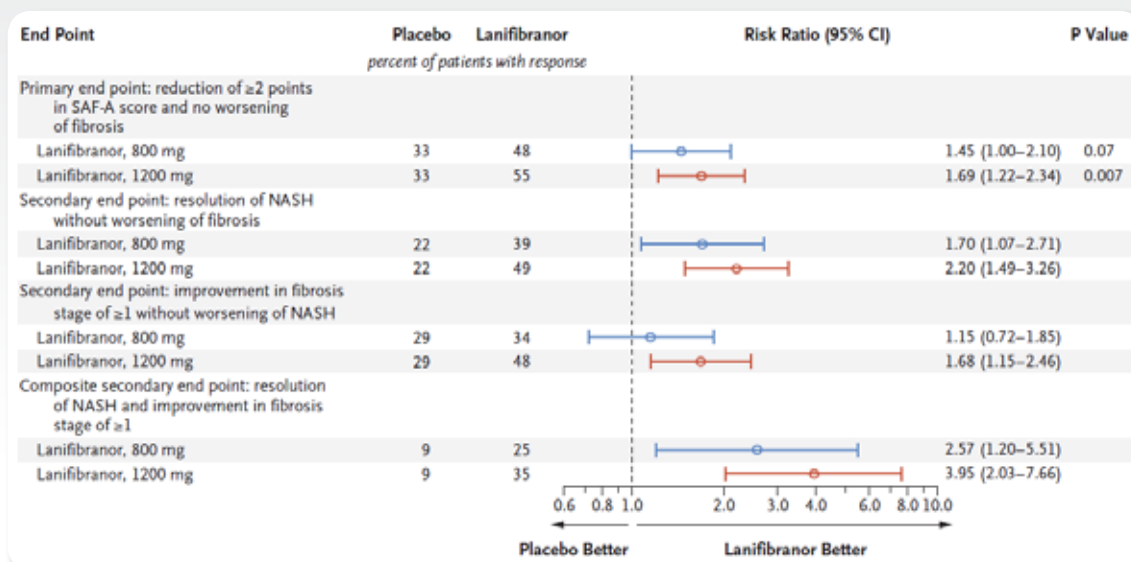
- Riesgo de falsos positivos.

Los iSGLT2 y GLP-1RA son superiores a iDPP-4 en términos de resultados CV y renales. GLP-1RA es la única clase de fármaco que reduce el riesgo de accidente cerebrovascular. SGLT2i es superior en la reducción de HHF y los resultados renales. Por lo tanto, la elección entre iSGLT2 y GLP-1RA debe individualizarse de acuerdo con los perfiles de los pacientes.

Lanifibranor en NASH

Franque SM, Bedossa P, Ratziu V, Anstee QM, Bugianesi E, Sanyal AJ, et al, for the NATIVE Study Group. A Randomized, Controlled Trial of the Pan-PPAR Agonist Lanifibranor in NASH *N Engl J Med* 2021; 385:1547-58

Figure 1.
Response for
Primary and
Secondary
Histologic End
Points at Week 24



El manejo de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) es una necesidad clínica insatisfecha. Lanifibranor es un agonista de pan-PPAR (receptor activado por proliferador de peroxisoma) que modula vías metabólicas, inflamatorias y fibrogénicas clave en la patogénia de la EHNA.

En este ensayo de fase 2b, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, los pacientes con EHNA no cirrótica de gran actividad fueron asignados al azar en una proporción de 1: 1: 1 para recibir 1200 mg u 800 mg de lanifibranor o placebo una vez al día durante 24 semanas. El criterio de valoración principal fue una disminución de al menos 2 puntos en la puntuación SAF-A (la parte de actividad del sistema de puntuación de esteatosis, actividad, fibrosis [SAF] que incorpora puntuaciones de abombamiento e inflamación) sin empeoramiento de la fibrosis; Las puntuaciones SAF-A varían de 0 a 4, y las puntuaciones más altas indican una actividad de la enfermedad más grave. Los puntos finales secundarios incluyeron la resolución de NASH y la regresión de la fibrosis.

Un total de 247 pacientes fueron aleatorizados, de los cuales 103 (42%) tenían DM tipo 2 y 188 (76%) tenían fibrosis significativa (moderada) o avanzada. El porcentaje de pacientes que tuvieron una disminución de al menos 2 puntos en la puntuación SAF-A sin empeoramiento de la fibrosis fue significativamente mayor entre los que recibieron la dosis de 1200 mg, pero no entre los que recibieron la

dosis de 800 mg de lanifibranor. que entre los que recibieron placebo (dosis de 1200 mg frente a placebo, 55% frente a 33%, $P = 0,007$; dosis de 800 mg frente a placebo, 48% frente a 33%, $P = 0,07$). Los resultados favorecieron las dosis de 1200 mg y 800 mg de lanifibranor sobre placebo para la resolución de NASH sin empeoramiento de la fibrosis (49% y 39%, respectivamente, frente a 22%), mejora en la etapa de fibrosis de al menos 1 sin empeoramiento de NASH (48% y 34%, respectivamente, frente a 29%), y resolución de NASH más una mejora en la etapa de fibrosis de al menos 1 (35% y 25%, respectivamente, frente a 9%). Los niveles de enzimas hepáticas disminuyeron y los niveles de la mayoría de los biomarcadores lipídicos, inflamatorios y de fibrosis mejoraron en los grupos de lanifibranor. La tasa de abandono por eventos adversos fue inferior al 5% y fue similar en todos los grupos del ensayo. La diarrea, náuseas, edema periférico, anemia y aumento de peso ocurrieron con mayor frecuencia con lanifibranor que con placebo.

En conclusión, en este ensayo de fase 2b en el que participaron pacientes con EHNA activa, el porcentaje de pacientes que tuvieron una disminución de al menos 2 puntos en la puntuación SAF-A sin empeoramiento de la fibrosis fue significativamente mayor con la dosis de 1200 mg de lanifibranor que con placebo. Estos hallazgos apoyan la evaluación adicional de lanifibranor en ensayos de fase 3. (Financiado por Inventiva Pharma; número NATIVO ClinicalTrials.gov, NCT03008070. se abre en una nueva pestaña.)

EHGNA evolución y resultados

Sanyal AJ, Van Natta ML, Clark J, Neuschwander-Tetri BA, Diehl AM, Dasarthy S, et al., for the NASH Clinical Research Network (CRN). **Prospective Study of Outcomes in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease.** *N Engl J Med* 2021; 385:1559-1569

Los pronósticos con respecto a la mortalidad y los resultados hepáticos y no hepáticos en todo el espectro histológico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) no están bien definidos.

Realizaron un seguimiento prospectivo multicéntrico de una población de pacientes que incluía el espectro histológico completo de EHGNA. Se compararon las incidencias de muerte y otros resultados a través de las características histológicas iniciales.

Se siguió a un total de 1,773 adultos con hígado graso no alcohólico durante una media de 4 años. La mortalidad por todas las causas aumentó con el aumento de las etapas de fibrosis (0.32 muertes por 100 personas-año para las etapas F0 a F2 [sin fibrosis, leve o moderada], 0.89 muertes por 100 personas-años para la etapa F3 [fibrosis puente] y 1.76 muertes por 100 personas-año para la etapa F4 [cirrosis]). La incidencia de complicaciones relacionadas con el hígado por 100 personas-año aumentó con el estadio de fibrosis (F0 a F2 frente a F3 frente a F4) de la siguiente manera: hemorragia por varices (0.00 frente a 0.06 frente a 0.70), ascitis (0.04 frente a 0.52 frente a F4). 1.20), encefalopatía (0.02 frente a 0.75 frente a 2.39) y cáncer hepatocelular (0.04 frente a 0.34 frente a 0.14). En comparación con los pacientes con fibrosis

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Clinical Outcomes in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

MULTICENTER, PROSPECTIVE STUDY

1773 Adults with nonalcoholic fatty liver disease (median follow-up, 4 yr)



	Fibrosis Stage		
	F0 to F2 No, mild, or moderate fibrosis N=1237	F3 Bridging fibrosis N=369	F4 Cirrhosis N=167
Liver-related events	rate per 100 person-yr		
Variceal bleeding	0.00	0.06	0.70
Ascites	0.04	0.52	1.20
Encephalopathy	0.02	0.75	2.39
Hepatocellular carcinoma	0.04	0.34	0.14
Death from any cause	0.32	0.89	1.76

Increasing fibrosis stage is associated with increased risks of liver-related complications and death.

A.J. Sanyal et al. 10.1056/NEJMoa2029349 Copyright © 2021 Massachusetts Medical Society

en estadio F0 a F2, los pacientes con fibrosis en estadio F4 también tenían una mayor incidencia de diabetes tipo 2 (7.53 frente a 4.45 eventos por 100 personas-año) y una disminución de más del 40% en la tasa de filtración glomerular estimada (2.98 frente a 0.97 eventos por 100 personas-año). La incidencia de eventos cardíacos y cánceres no hepáticos fue similar en todas las etapas de fibrosis. Después del ajuste por edad, sexo, raza, estado de DM y gravedad histológica inicial, la incidencia de cualquier evento de descompensación hepática (hemorragia por varices, ascitis o encefalopa-

tía) se asoció con un aumento de la mortalidad por todas las causas (HR ajustado, 6.8; 95% intervalo de confianza, 2.2 a 21.3).

En conclusión, en este estudio prospectivo en el que participaron pacientes con EHGNA, los estadios de fibrosis F3 y F4 se asociaron con un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el hígado y muerte. (Financiado por el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales y otros; NAFLD DB2 ClinicalTrials.gov número, NCT01030484. se abre en una nueva pestaña.)

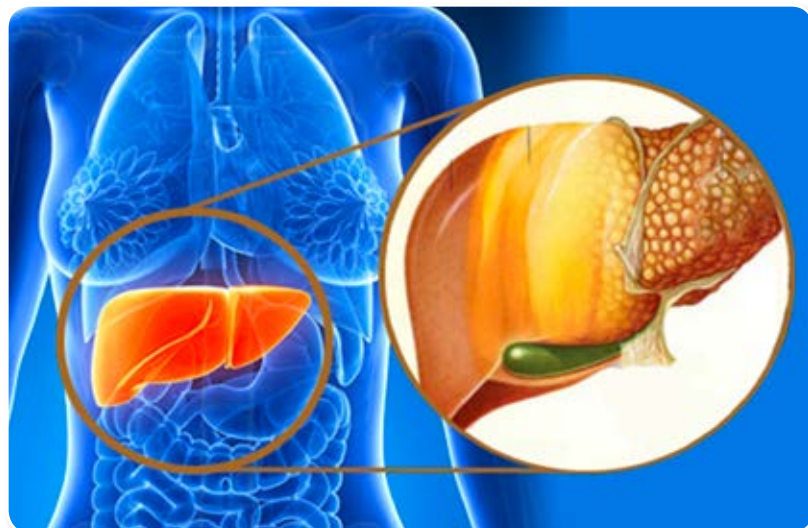
Impacto de la EHGNA y la transición a la obesidad metabólicamente nociva en el riesgo de ECV

Kouvari M, Chrysoshoou C, Skoumas J, Pitsavos C, Panagiotakos DB, Mantzoros CS. **The presence of NAFLD influences the transition of metabolically healthy to metabolically unhealthy obesity and the ten-year cardiovascular disease risk: a population-based cohort study.** *Metab. Clin. Exp.* 2021 Sep 30; [Epub Ahead of Print].

Evaluaron el papel de la presencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) al inicio del estudio en la transición de la obesidad metabólicamente saludable a la obesidad metabólicamente no sana (OMS a OMNS) diez años después.

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo (estudio ATTICA, Grecia) entre 2002 y 2012 estudiando una muestra del área metropolitana de Atenas. En total, se incluyeron 1,514 (49.8%) hombres y 1,528 (50.2%) mujeres (> 18 años) libres de ECV. El estado metabólico saludable se definió como la ausencia de todos los componentes del síndrome metabólico NCEP ATP III (2005). La EHGNA se definió de acuerdo con índices de esteatosis hepática validados. La evaluación de seguimiento de las ECV (2011-2012) se logró en n = 2,020 participantes (n = 317 casos).

La prevalencia de NAFLD entre los participantes de



OMS osciló entre el 29% y el 39% de acuerdo con la puntuación específica de NAFLD utilizada. Los participantes de OMS que desarrollaron un estado metabólicamente poco saludable tenían aproximadamente dos veces más probabilidades de tener NAFLD al inicio del estudio en comparación con sus contrapartes de peso normal metabólicamente saludables, mientras que la OMS estable no se asoció significativamente con NAFLD. Además, el estado de OMS acompañado de NAFLD se asoció con un mayor riesgo de ECV (HR = 2.90 IC del 95% (1.35, 5.40)) en comparación con sus homólogos de OMS sin NAFLD. Un análisis más detallado reveló que en los obesos, los índices de NAFLD y no simplemente la adiposidad visceral aumentaron significativamente la capacidad del estado metabólico (utilizando la definición estándar) para predecir la incidencia de ECV a largo plazo.

En conclusión, teniendo en cuenta la EHGNA, incluso cuando se evalúa utilizando únicamente índices validados, en la evaluación clínica de individuos obesos aparentemente sanos se predice quién va a desarrollar OMNS y contribuye de forma independiente y más precisa a definir el riesgo cardiometabólico futuro.

DESTACAR

Los individuos con OMS tenían las mismas posibilidades de tener NAFLD en comparación con los sujetos con OMNS.

Los participantes de OMS con NAFLD tenían 2 veces más probabilidades de convertirse en OMNS a largo plazo.

Posteriormente, esta transición aumentó su riesgo cardiometabólico.

La inclusión de NAFLD en la definición del estado metabólico de obesidad podría ser de valor agregado.

MENSAJE PARA LLEVAR

Este estudio de cohorte prospectivo evaluó el papel de la EHGNA al inicio del estudio en la transición de la OMS a la OMNS en participantes de 2020 durante un período de 10 años en Atenas, Grecia. Los participantes que pasaron a un estado metabólicamente insalubre tenían 2 veces más probabilidades de tener NAFLD al inicio del estudio en comparación con los participantes OMS estables. La presencia de NAFLD en los participantes de OMS también se asoció con un mayor riesgo de ECV y los índices de NAFLD mejoraron la capacidad de predecir el riesgo de ECV a largo plazo utilizando el estado metabólico.

NAFLD fue un factor de riesgo independiente para que los individuos obesos sanos progresaran a OMNS y se asoció con un mayor riesgo cardiovascular.

Tiazolidinedionas y agonistas del receptor de GLP-1 y el riesgo de EHGNA

van Dalem J, Driessen JHM, Burden AM, Stehouwer CDA, Klungel OH, de Vries F, et al. *Thiazolidinediones and Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and the Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Cohort Study. Hepatology* 2021 Nov 01;74(5):2467-2477.

Las tiazolidinedionas (TZD) y los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) son posibles opciones de tratamiento farmacológico para los pacientes con riesgo de EHGNA. Por lo tanto, examinaron la asociación entre el riesgo de EHGNA y el uso de TZD y agonistas del receptor de GLP-1 en comparación con el uso de sulfonilureas (SU) e insulinas. Además, calcularon la incidencia de HCC en usuarios de TZD y agonistas del receptor de GLP-1.

Realizaron un estudio de cohorte basado en la población utilizando datos de atención primaria de la base de datos Clinical Practice Research Datalink (2007-2018). Se incluyeron todos los pacientes de 18 años o más con prescripción de un agente hipoglucemiante oral o un agonista del receptor de GLP-1. La primera prescripción definió el inicio del seguimiento. El resultado primario fue un nuevo diagnóstico de EHGNA. Utilizaron la regresión de riesgos proporcionales de Cox para estimar los CR y los IC del 95% del resultado primario. Las tasas de incidencia de CHC determinaron por 1000 personas-año para todas las exposiciones. El estudio identificó a 207,367 adultos con prescripción de un agente hipoglucemiante. El riesgo de EHGNA fue menor en los pacientes a los que se les prescribió una TZD que en los que recibieron una SU (HR ajustada [aHR], 0.32; IC del 95%, 0.20-0.51). No se observaron diferencias en el riesgo de EHGNA al comparar el uso de agonistas del receptor de GLP-1 con el uso de insulina (aHR, 1.22; IC del 95%, 0.91-1.63).

En conclusión, los resultados de nuestro estudio respaldan el uso de TZD para pacientes seleccionados con riesgo de EHGNA, pero no respaldan los hallazgos previos con respecto al efecto beneficioso de los agonistas del receptor de GLP-1. El bajo número de

eventos en varios subgrupos puede afectar la generalización de los hallazgos actuales.

MENSAJE PARA LLEVAR

Este estudio se centra en la asociación entre el riesgo de desarrollar EHGNA y el uso de TZD y agonistas GLP-1 en comparación con el uso de insulina y SU. Además, se calculó la incidencia de carcinoma hepatocelular (HCC) en usuarios de TZD y agonistas del receptor de GLP-1. El riesgo de EHGNA fue menor en los pacientes a los que se les prescribieron TZD en comparación con los SU prescritos (aHR, 0.32); sin embargo, no se observaron diferencias entre los usuarios de agonistas del receptor de GLP-1 en comparación con los usuarios de insulina (aHR, 1.22). Las tasas brutas de incidencia de CHC por 1000 personas-año fueron 0.3 para el uso de TZD, 0.1 para agonistas del receptor de GLP-1, 0.3 para SU, 0.4 para insulina, 0.2 para una combinación de TZD y SU y 0.5 para una combinación de GLP-1 agonistas del receptor e insulina.

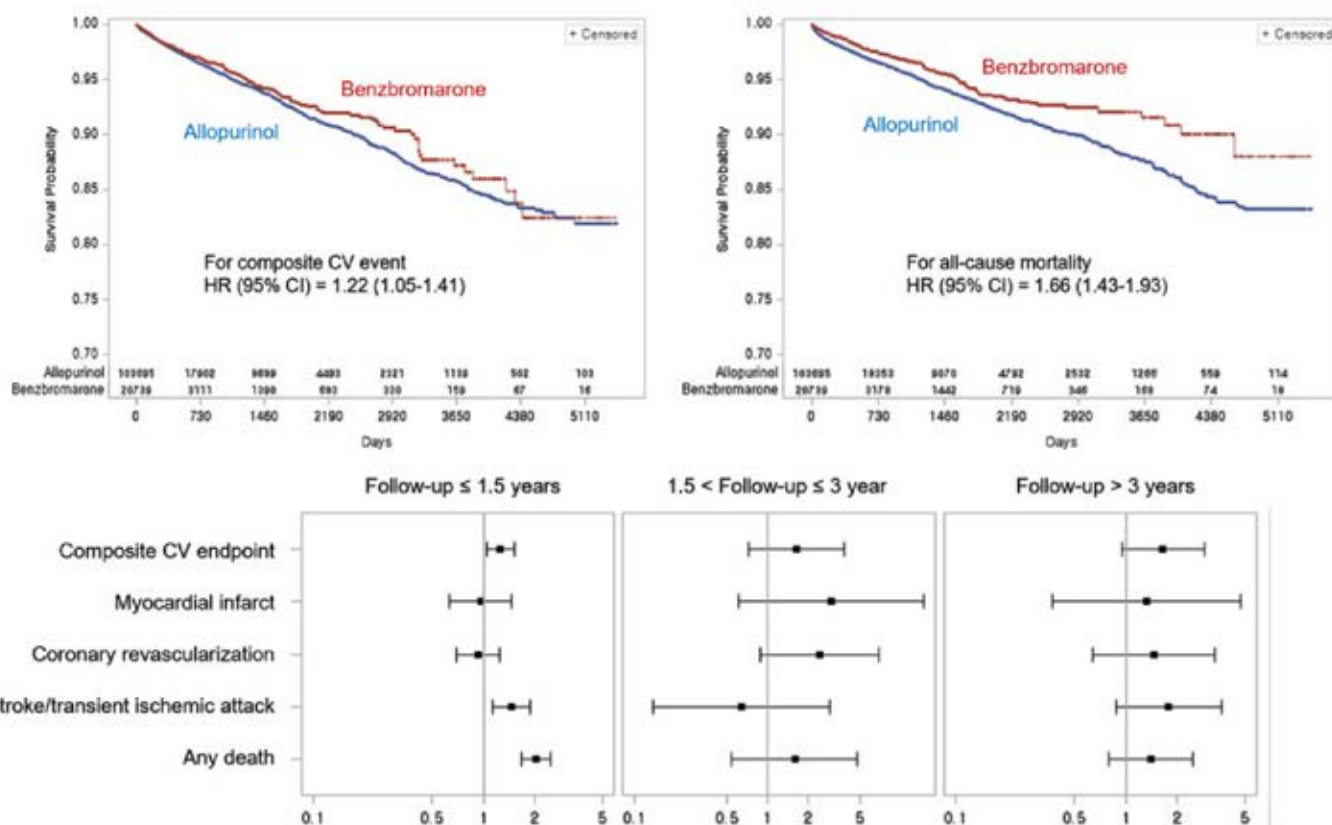
Los resultados de este estudio apoyan el uso de TZD para pacientes seleccionados con riesgo de NAFLD, siempre que se consideren las contraindicaciones y los efectos secundarios. Sin embargo, no apoyan el efecto beneficioso de los agonistas del receptor de GLP-1.



El alopurinol se asocia con un mayor riesgo de eventos CV compuestos y mortalidad

Kang EH, Park EH, Shin A, Song JS, Kim SC. Cardiovascular risk associated with allopurinol vs. benzbromarone in patients with gout. *Eur Heart J* 2021 Sep 11; [Epub Ahead of Print].

Kaplan-Meier curves of event free survival, comparing allopurinol with benzbromarone



Con la alta prevalencia de gota y enfermedades CV asociadas, la información sobre la seguridad CV comparativa de los fármacos reductores de uratos individuales se vuelve cada vez más importante. Sin embargo, pocos estudios examinaron el riesgo CV de los agentes uricosúricos. Comparamos el riesgo CV entre los pacientes con gota que iniciaron alopurinol versus benzbromarona.

Utilizando los datos de reclamaciones del Seguro Nacional de Salud de Corea (2002-17), realizaron un estudio de cohorte de 124,434 pacientes con gota que iniciaron alopurinol ($n = 103,695$) o benzbromarona ($n = 20,739$), emparejados en el puntaje de propensión en un 5 Relación: 1. El resultado primario fue un criterio de valoración CV compuesto de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular/ataque isquémico transitorio o revascularización coronaria. Para tener en cuenta el riesgo competitivo de muerte, utilizaron modelos de riesgo de causas específicas para estimar las razones de riesgos instantáneas (HR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% para los resultados que comparan los iniciadores de alopurinol con benzbromarona. Durante un seguimiento medio de 1.16 años, 2,258 pacientes desarrollaron un evento CV compuesto. La tasa de incidencia del evento CV compuesto fue mayor en los iniciadores de alopurinol (1.81 por 100 personas-año) que con benzbromarona (1.61 por 100 personas-años) con un HR de 1.22 (IC del 95%: 1.05-1.41). El HR para la mortalidad por todas las causas fue de

1.66 (IC del 95%: 1.43-1.93) entre los iniciadores de alopurinol en comparación con la benzbromarona.

En conclusión, en esta gran cohorte poblacional de pacientes con gota, el alopurinol se asoció con un mayor riesgo de eventos CV compuestos y mortalidad por todas las causas en comparación con la benzbromarona. La benzbromarona puede reducir el riesgo CV y la mortalidad en pacientes con gota, aunque se necesitan más estudios para confirmar nuestros hallazgos y avanzar en la comprensión de los mecanismos subyacentes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores utilizaron un conjunto de datos nacionales para evaluar los resultados de los pacientes con gota que comenzaron con alopurinol o benzbromarona. Durante aproximadamente un año, la tasa de incidencia del evento CV compuesto fue más alta en los iniciadores de alopurinol (1.81 por 100 personas-año) que en los iniciadores de benzbromarona (1.61 por 100 personas-años), con una razón de riesgo de 1.22. La razón de riesgo para la mortalidad por todas las causas fue mayor (1.66) entre los iniciadores de alopurinol en comparación con los iniciadores de benzbromarona.
- El alopurinol se asoció con un mayor riesgo de eventos CV compuestos y mortalidad por todas las causas en comparación con la benzbromarona.

Ciraparantag revierte la actividad de apixaban y rivaroxaban en personas mayores sanas

Ansell J, Bakhru S, Laulicht BE, Tracey G, Villano S, Freedman D. **Ciraparantag reverses the anticoagulant activity of apixaban and rivaroxaban in healthy elderly subjects** *Eur Heart J* 2021 Sep 17;[EPub Ahead of Print].

Ciraparantag es un agente de reversión de los anticoagulantes, incluidos los anticoagulantes orales directos. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de ciraparantag para revertir la anticoagulación inducida por apixaban o rivaroxaban en adultos mayores sanos.

Dos ensayos aleatorios, controlados con placebo y de rango de dosis realizados en sujetos sanos de 50 a 75 años. Los sujetos recibieron apixabán (Estudio 1) 10 mg por vía oral dos veces al día durante 3,5 días o rivaroxabán (Estudio 2) 20 mg por vía oral

una vez al día durante 3 días. En estado estable, los sujetos se asignaron al azar en 3: 1 a una dosis única intravenosa de ciraparantag (Estudio 1: 30, 60 o 120 mg; Estudio 2: 30, 60, 120 o 180 mg) o placebo. La eficacia se basó en la corrección del tiempo de coagulación de la sangre total (WBCT) en múltiples puntos de tiempo durante 24 h. Los sujetos y técnicos que realizaban la prueba de WBCT estaban cegados al tratamiento. La reversión completa de WBCT dentro de 1 h después de la dosis y sostenida durante 5 h (apixaban) o 6 h (rivaroxaban) estuvo relacionada con la dosis y

se observó con apixaban en el 67%, 100%, 100% y 17% de los sujetos que recibieron ciraparantag 30 mg., 60 mg, 120 mg o placebo, respectivamente; y con rivaroxabán en el 58%, 75%, 67%, 100% y 13% de los sujetos que recibieron ciraparantag 30 mg, 60 mg, 120 mg, 180 mg o placebo, respectivamente. Los eventos adversos relacionados con ciraparantag fueron sofocos o sofocos transitorios leves.

En conclusión, ciraparantag proporciona una reversión de la anticoagulación relacionada con la dosis inducida por la dosifica-



**La mejor y mas avanzada tecnología
al servicio de la salud y la medicina Boliviana**

LABORATORIO CENTRAL:

Calle Manuel Campos Nro. 334
esq. 6 de Agosto Edif. Iturri Telf. 2430846

SUCURSAL 1: UNIMED Av. Arce Nro. 2630
Telf. 2431133

SUCURSAL 2: Zona Sur Calle Julio Patiño
Nro. 1548 (lado TIGO) Telf. 2791270

SUCURSAL 3: El Alto: Av. Unión Nro. 234,
Zona Bolívar A, TOMOCENTRO

SUCURSAL 4: CIES San Pedro: c. Colombia
Nro. 539 Tel. 2485111-2483351

SUCURSAL 5: Los Pinos Av. Jose Aguirre Achá
Nro. 200 - Clínica Los Andes - Telf. 2795701

**ATENCION LAS 24 HORAS
LOS 365 DIAS DEL AÑO**
La Paz - Bolivia



Certificación ISO 9001:2015



www.labclinics.net



CONSULTA LOS RESULTADOS

ción en estado estacionario de apixaban o rivaroxaban. Se logró una reversión sostenida con 60 mg de ciraparantag para apixaban y 180 mg de ciraparantag para rivaroxaban. Todas las dosis de ciraparantag fueron bien toleradas.

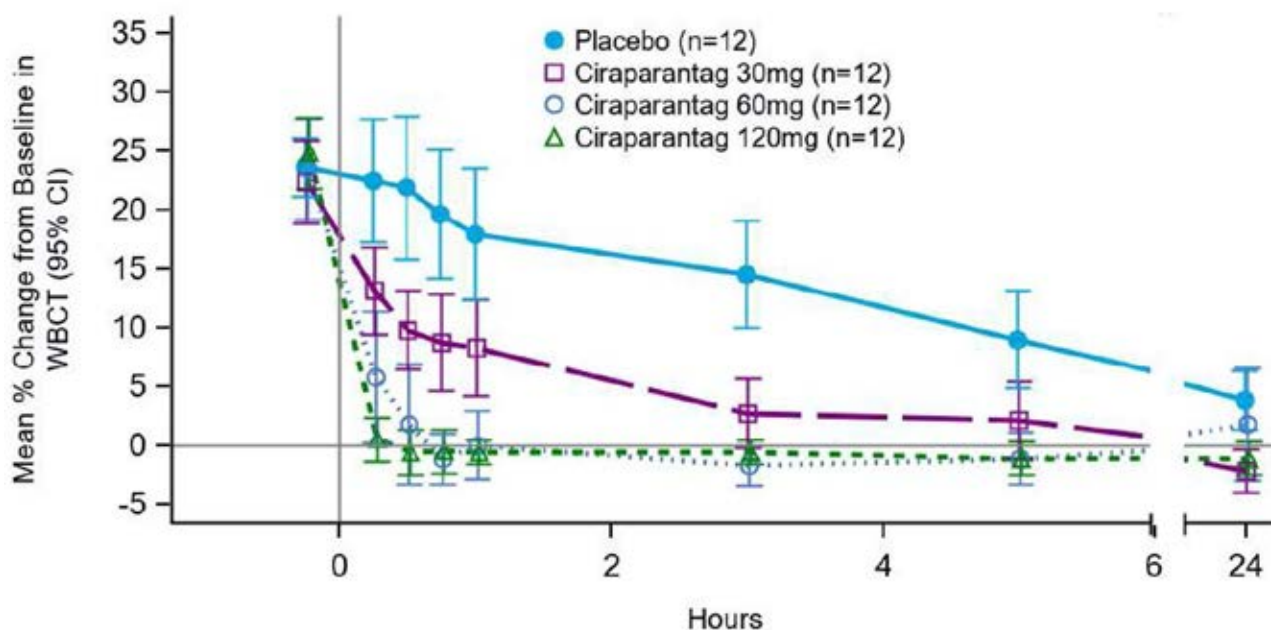
MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores estudiaron la eficacia y la dosificación de ciraparantag, un agente de reversión intravenoso de apixaban o riva-

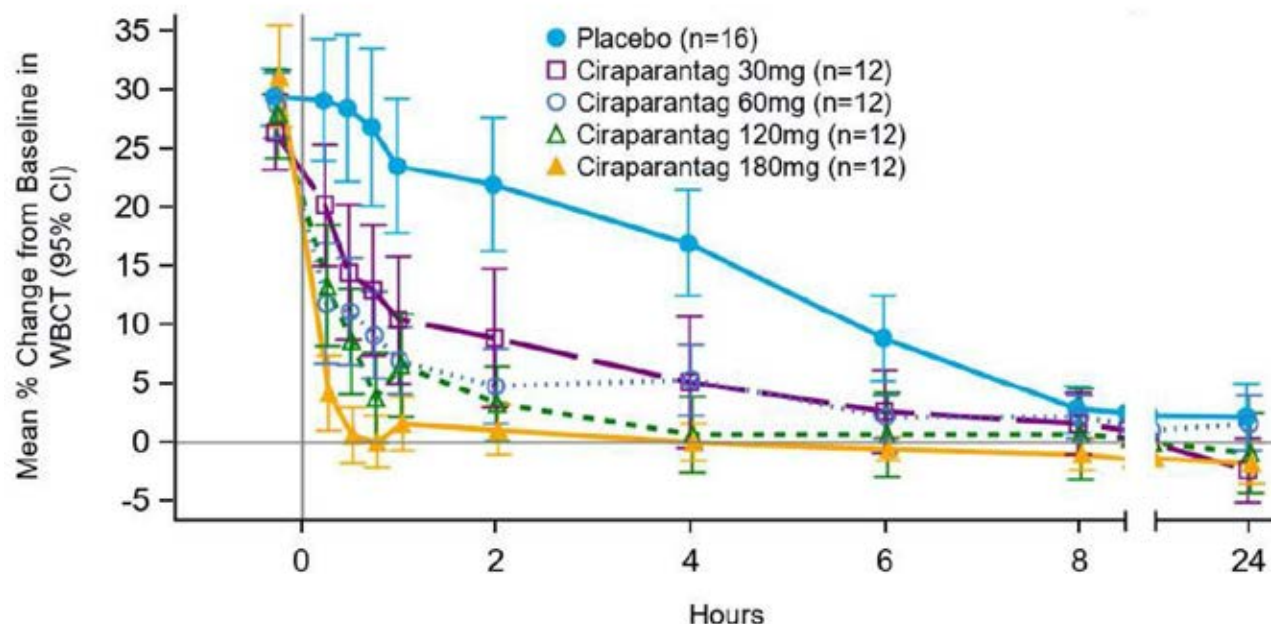
roxaban. La reversión completa del tiempo de coagulación de la sangre total se logró dentro de 1 hora después de la dosis y se mantuvo durante 5 horas con apixaban o 6 horas con rivaroxaban y estuvo relacionada con la dosis.

- Se logró una reversión sostenida con 60 mg de ciraparantag para apixaban y 180 mg de ciraparantag para rivaroxaban y fue bien tolerado.

Study 1 Apixaban



Study 2 Rivaroxaban



Efecto de la colchicina sobre la lesión miocárdica en el infarto agudo de miocardio

Mewton N, Roubille F, Bresson D, Prieur C, Bouleti C, Bochaton T, et al. **Effect of Colchicine on Myocardial Injury in Acute Myocardial Infarction.** *Circulation* 2021 Aug 23; [Epub Ahead of Print],

La inflamación es un factor clave del daño miocárdico en el infarto de miocardio reperfundido con elevación del segmento ST. Presumieron que la colchicina, un potente agente antiinflamatorio, puede reducir el tamaño del infarto (IS) y la remodelación del ventrículo izquierdo (VI) en la fase aguda del infarto de miocardio con elevación del segmento ST.

En este ensayo multicéntrico doble ciego, asignaron aleatoriamente a los pacientes ingresados por un primer episodio de infarto de miocardio con elevación del segmento ST [1] remitidos para intervención coronaria percutánea primaria para recibir colchicina oral (dosis de carga de 2 mg seguida de 0,5 mg dos veces al día) o el placebo correspondiente desde la admisión hasta el día 5. El resultado primario de eficacia se determinó mediante resonancia magnética cardíaca a los 5 días. El cambio relativo del volumen diastólico final [1] del VI a los 3 meses y el IS a los 3 meses evaluados por imágenes de resonancia magnética cardíaca se encontraban entre los resultados secundarios.

Inscribieron a 192 pacientes, 101 en el grupo de colchicina y 91 en el grupo de control. A los 5 días, el IS definido por el realce de gadolinio no difirió entre los grupos de colchicina y placebo con una media de 26 rango intercuartílico (IQR) [16-44] versus 28.4 IQR [14-40] g de masa del VI, respectivamente ($P = 0.87$). A los 3 meses de seguimiento, no hubo diferencias significativas en la remodelación del VI entre los grupos de colchicina y placebo con un + 2.4% (IQR, -8.3% a 11.1%) versus -1.1% (IQR, -8.0% a 9.9%) cambio en el volumen telediastólico del VI ($p = 0.49$). El tamaño del infarto a los 3 meses tampoco fue significativamente diferente entre los grupos de colchicina y placebo (17 IQR [10-28] versus 18 IQR [10-27] g de masa del VI, respectivamente; $P = 0.92$). La incidencia de eventos adversos gastrointestinales durante el período de tratamiento fue mayor con colchicina que con placebo (34% versus 11%, respectivamente; $P = 0.0002$).

En conclusión, en este ensayo aleatorizado, controlado con placebo, la administración oral de colchicina en dosis altas en el momento de la reperfusión y durante 5 días no redujo el IS evaluado por resonancia magnética cardíaca.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este ensayo aleatorizado, los autores administraron colchicina o placebo a pacientes después de una ICP por STEMI. En la resonancia magnética cardíaca, no hubo diferencias significativas en el tamaño del infarto entre los dos grupos el día 5 ni ningún cambio en la remodelación del ventrículo izquierdo en la resonancia magnética de 3 meses. Hubo una mayor tasa de efectos secundarios gastrointestinales en el grupo de colchicina.
- Los autores no encontraron una diferencia significativa en el tamaño del infarto en la resonancia magnética o remodelación del ventrículo izquierdo en la resonancia magnética después del tratamiento con colchicina después de PCI para STEMI.

Revisión de la colchicina para reducir el riesgo residual en pacientes con ASCVD

Marquis-Gravel G, Goodman SG, Anderson TJ, Bell AD, Bewick D, Cox J, et al. **Colchicine for Prevention of Atherothrombotic Events in Patients with Coronary Artery Disease: Review and Practical Approach for Clinicians.** *Can J Cardiol* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34418482>

Tabla 1. Consideraciones basadas en la evidencia para el uso de colchicina en la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con enfermedad de arteria coronaria.

Considerar colchicina 0.5 mg cada día en pacientes con enfermedad coronaria crónica, para reducir el riesgo de eventos CV mayores. (14,15)

Se debe considerar colchicina 0,5 mg al día durante 1 mes después de un infarto de miocardio agudo para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, preferiblemente dentro de los 3 días posteriores al infarto de miocardio. (11)

Se puede considerar que la colchicina 0,5 mg dos veces al día reduce el riesgo de reestenosis en los pacientes con diabetes sometidos a IPC con un stent de metal desnudo. (13)

La inflamación es un factor de riesgo crítico para las complicaciones agudas de ASCVD. A pesar del éxito sin precedentes del tratamiento de los lípidos con estatinas como monoterapia o en combinación con otros fármacos para reducir el c-LDL, el riesgo residual sigue siendo un factor importante.

Una mejor comprensión del papel central de la inflamación en el desarrollo de la enfermedad de las arterias coronarias (EAC) ha sido el ímpetu para la evaluación de estrategias terapéuticas dirigidas a la vía de señalización de las citocinas interleucina-1 β / interleucina-6, involucrada tanto en la aterogénesis crónica como en la activación de la rotura de la placa aterosclerótica.

Como agente farmacológico económico que tiene relativamente pocos efectos adversos que tienden a ser leves y tolerables, el papel de la colchicina en la prevención secundaria de eventos aterotrombóticos ha sido el foco de múltiples ensayos controlados aleatorizados a gran escala recientes en los que participaron pacientes con EAC estable (LoDoCo y LoDoCo2), un infarto de miocardio reciente (ensayos COLCOT, COPS y CLEAR SYNERGY), y sometidos a intervenciones coronarias percutáneas (PCI) (ensayo COLCHICINE-PCI). Con base en esta evidencia, se debe considerar la colchicina en dosis bajas (0,5 mg una vez al día) en pacientes con un infarto de miocardio reciente (dentro de los 30 días, e idealmente dentro de los 3 días) o con CAD estable para mejorar los resultados cardiovasculares.

La colchicina no debe usarse en pacientes con enfermedad renal o hepática grave debido al riesgo de toxicidad grave. No se asoció ningún efecto adverso grave con el uso combinado de colchicina y tratamiento con estatinas de alta intensidad en ensayos grandes.

Aún no se ha establecido el impacto de la colchicina en poblaciones de alto riesgo de pacientes con enfermedad arterial periférica y en aquellos con diabetes para la prevención primaria de la EAC e idealmente dentro de los 3 días) o con CAD estable para mejorar los resultados cardiovasculares.

COVID-19: los 10 principales factores de riesgo relacionados con la mortalidad según el metanálisis

Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):855. doi: 10.1186/s12879-021-06536-3. PMID: 34418980

PARA DESTACAR

- Este enorme metanálisis identifica 10 factores de riesgo relacionados con la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19, que van desde la obesidad hasta la diabetes.

PORQUE ESTO IMPORTA

- Este es el metanálisis más grande hasta la fecha sobre el tema.
- Los factores de riesgo dan forma al manejo del paciente.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Metaanálisis de 42 estudios con 423,117 pacientes con COVID-19 después de una búsqueda que incluyó Google Scholar, Cochrane Library, EMBASE, Medline / PubMed y COVID-19 Research Database (hasta agosto de 2020).
- Financiamiento: Ninguno.

RESULTADOS CLAVE

- La prevalencia combinada de mortalidad entre los pacientes hospitalizados fue del 17.62% (IC del 95%, 14.26%-21.57%).
- Los factores de riesgo importantes relacionados con la mortalidad son los siguientes:
 - Edad avanzada: OR combinado (pOR), 2.61 (IC del 95%, 1.75-3.47). HR combinada (pHR), 1.31 (IC del 95%, 1.11-1.51).
 - Género masculino: pOR, 1.45 (IC del 95%, 1.41-1.51). pHR, 1.24 (IC del 95%, 1.07-1.41).
 - Fumador: pOR, 1.42 (IC del 95%, 1.01-1.83). pHR, 1.84 (IC del 95%, 0.96-2.71).
 - Obesidad: pOR, 1.34 (IC del 95%, 1.17-1.52).

pHR, 1.50 (IC del 95%, 1.26-1.75).

- Enfermedad cardiovascular: pOR, 1.83 (IC del 95%, 1.50-2.17). pHR, 1.77 (IC del 95%, 0.95-2.59).
- Diabetes: pOR, 1.52 (IC del 95%, 1.36-1.69). pHR, 1.17 (IC del 95%, 1.02-1.32).
- Hipertensión: pOR, 1.57 (IC del 95%, 1.27-1.87). pHR, 1.18 (IC del 95%, 1.01-1.40).
- EPOC: pOR, 1.58 (IC del 95%, 1.08-2.07). pHR, 1.71 (IC del 95%, 1.01-2.45).
- Lesión renal aguda: pOR, 1.87 (IC del 95%, 1.48-2.26). pHR, 2.21 (IC del 95%, 1.44-2.99).
- Dímero D aumentado: pOR, 10.49 (IC del 95%, 1.80-19.18). pHR, 1.44 (IC del 95%, 1.01-2.06).

LIMITACIONES

- Alta heterogeneidad.

Agentes moduladores de lípidos para la prevención o el tratamiento de COVID-19

Talasaz AZ, Sadeghipour P, Aghakouchakzadeh M, Dreyfus I, Kakavand H, Ariannejad H. Investigating Lipid-Modulating Agents for Prevention or Treatment of COVID-19: JACC State-of-the-Art Review. *JACC State-Of-The-Art Review*. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Oct, 78 (16) 1635-1654

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se asocia con inflamación sistémica, activación endotelial y manifestaciones multiorgánicas. Los agentes moduladores de lípidos pueden ser útiles en el tratamiento de pacientes con COVID-19. Estos agentes pueden inhibir la entrada viral mediante la alteración de la balsa de lípidos o mejorar la respuesta inflamatoria y la activación endotelial. Además, la dislipidemia con niveles más bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y niveles más altos de triglicéridos presagia peores resultados en pacientes con COVID-19.

Tras una búsqueda sistemática, se identificaron 40 ensayos controlados aleatorios (ECA) con agentes moduladores de lípidos, incluidos 17 ensayos con estatinas, 14 ECA de ácidos grasos omega-3, 3 ECA de fibratos, 5 ECA de niacina y 1 ECA de dalcetrapib para el tratamiento o la prevención de COVID-19. De estos 40 ECA, solo 2 han informado resultados preliminares y la mayoría de los demás están en curso.

PARA DESTACAR

- Los agentes moduladores de lípidos tienen efectos pleiotrópicos, incluidas propiedades antivirales, inmunomoduladoras y antitrombóticas que podrían ayudar a tratar el COVID-19

CENTRAL ILLUSTRATION: Summary of Ongoing Trials of Lipid-Modulating Agents in Coronavirus Disease-2019

	Setting in Which the Agent is Being Assessed					
Lipid-Modulating Agent	Management of COVID-19					Prevention of COVID-19
						
	Outpatient	Floor	ICU	Post-Discharge	Post-Acute COVID-19	
Statins	X	✓ 14 trials	✓ 4 trials	✓ 1 trial	X	X
• Moderate intensity statin		3 trials	1 trial	1 trial		
• High intensity statin		11 trials	3 trials			
Omega 3-FA Preparations	✓ 4 trials	✓ 6 trials	X	X	X	✓ 4 trials
• Omega 3-FA	2 trials					2 trials
• IPE	2 trials					2 trials
Fibrates	✓ 2 trials	✓ 3 trials	X	X	X	X
Niacin	✓ 1 trials	✓ 2 trials	X	X	✓ 2 trials	X
Dalcetrapib	✓ 1 trial	X	X	X	X	X
Other Agents	X	X	X	X	X	X
• Ezetimibe, bile acid sequestrants, PCSK9 inhibitors, bempedoic acid, evinacumab, mipomersen, and lomitapide						

Talasaz, A.H. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(16):1635-1654.

- Treinta y seis ensayos controlados aleatorios están evaluando agentes moduladores de lípidos, incluidas estatinas, ácidos grasos omega-3, fibratos, niacina e inhibidores de la proteína de transferencia de éster de colesterol, para el tratamiento de COVID-19.
- Cuatro ensayos controlados aleatorios en curso están investigando preparaciones de ácidos grasos omega-3 para prevención de COVID-19, y dos están evaluando la niacina en pacientes más allá de la fase aguda de la enfermedad con COVID-19.

Sotrovimab reduce la progresión de la enfermedad COVID-19

Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E, Crespo Casal M, Moya J, Falci DR, et al. **Treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab** *N. Engl. J. Med* 2021 Oct 27;[Epub Ahead of Print].

La enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) resulta desproporcionada en hospitalización o muerte en pacientes mayores y aquellos con enfermedades subyacentes. El sotrovimab es un anticuerpo monoclonal contra pan-sarbecovirus que fue diseñado para prevenir la progresión de Covid-19 en pacientes de alto riesgo en las primeras etapas del curso de la enfermedad.

En este ensayo en curso, multicéntrico, doble ciego, de fase 3, asignaron aleatoriamente, en una proporción de 1: 1, a pacientes no hospitalizados con Covid-19 sintomático (≤ 5 días después del inicio de los síntomas) y al menos un factor de riesgo de enfermedad. progresión para recibir una única perfusión de sotrovimab a una dosis de 500 mg o placebo. El resultado primario de eficacia fue la hospitalización (durante > 24 horas) por cualquier causa o la muerte dentro de los 29 días posteriores a la aleatorización.

En este análisis intermedio preespecificado, que incluyó una población por intención de tratar de 583 pacientes (291 en el grupo de sotrovimab y 292 en el grupo de placebo), 3 pacientes (1%) en el grupo de sotrovimab, en comparación con 21 pacientes (7 %) en el grupo de placebo, tuvo una progresión de la enfermedad que condujo a la hospitalización o la muerte (RRR, 85%; IC del 97.24%, 44 a 96; $P = 0.002$). En el grupo de placebo, 5 pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos, incluido 1 que murió el día 29. Se evaluó la seguridad en 868 pacientes (430 en el grupo de sotrovimab y 438 en el grupo de placebo). Los eventos adversos fueron

informados por el 17% de los pacientes en el grupo de sotrovimab y el 19% de los del grupo de placebo; Los acontecimientos adversos graves fueron menos frecuentes con sotrovimab que con placebo (en el 2% y el 6% de los pacientes, respectivamente).

En conclusión, entre los pacientes de alto riesgo con Covid-19 leve a moderado, sotrovimab redujo el riesgo de progresión de la enfermedad. No se identificaron señales de seguridad.

MENSAJE PARA LLEVAR

Los autores informan sobre un ensayo en curso, multicéntrico y doble ciego que utiliza una sola infusión del anticuerpo neutralizante sotrovimab para tratar a pacientes sintomáticos no hospitalizados con COVID-19 (< 5 días desde el inicio de los síntomas). Los pacientes requirieron al menos un factor de riesgo de progresión de la enfermedad para recibir la intervención farmacológica. Se observó que el resultado primario de hospitalización (> 24 horas) por cualquier causa o muerte dentro de los 29 días posteriores a la aleatorización fue significativamente menor en el grupo de intervención que recibió sotrovimab versus el grupo de placebo (1% frente a 7%; RRR, 85%). Los eventos adversos fueron similares en los grupos de sotrovimab y placebo.

Sotrovimab parece reducir de forma segura el riesgo de progresión de la enfermedad en pacientes no hospitalizados con COVID-19 leve a moderado.

PECHO 2021 - ¿Pueden los pacientes con COVID-19 grave beneficiarse de las dosis altas de vitamina C?

Khoker W et al. **The Role Of Ascorbic Acid in Reducing Mortality in Patients With Severe COVID-19 Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis.** Eposter. 4268 Viral Chest Infections Abstract Posters 3. Presented at the CHEST 2021 Annual Meeting on October 17-20, 2021.

DESTACAR

- En un pequeño metanálisis, la vitamina C en dosis altas (HDVC) no logró reducir la mortalidad y la duración de la estadía en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes con neumonía grave por COVID-19.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Existe evidencia contradictoria con respecto al beneficio de la vitamina C en pacientes con neumonía COVID-19.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los investigadores realizaron un metanálisis de 4 estudios (3 ensayos controlados aleatorios y 1 estudio retrospectivo), con 290 pacientes identificados mediante una búsqueda en las bases de datos PubMed, EMBASE y Cochrane.
- El resultado primario fue la tasa de mortalidad; los resultados secundarios incluyeron la duración de la UCI y la estancia hospitalaria.
- Financiamiento: Ninguno divulgado.



RESULTADOS CLAVE

- Los pacientes que recibieron HDVC no tuvieron una tasa de mortalidad significativamente menor que los que no recibieron HDVC (7.3% frente a 13.7%; razón de riesgo, 0.60; IC del 95%, 0.27-1.36; $p = 0.22$; $I^2 = 15\%$).
- Del mismo modo, no hubo diferencias entre los pacientes que recibieron HDVC y los que no recibieron HDVC en la duración de la estancia hospitalaria (diferencia media, 0.22 días; IC del 95%, -0.14 a 0.59 ; $p = 0.23$; $I^2 = 0\%$).
- Los pacientes que recibieron HDVC tuvieron una estadía en la UCI significativamente más larga que los que no recibieron HDVC (diferencia de medias, 0.38 días; IC del 95%, -0.01 a 0.75 ; $p = 0.04$; $I^2 = 0\%$).

LIMITACIONES

- Número limitado de estudios.

Patrones de sueño saludables y riesgo de arritmias incidentes

Li X, Zhou T, Ma H, Huang T, Gao X, Manson JE, et al. **Healthy Sleep Patterns and Risk of Incident Arrhythmias** *J Am Coll Cardiol* 2021 Sep 21;78(12):1197-1207.

La evidencia emergente ha relacionado los comportamientos del sueño con el riesgo de arritmias cardíacas. Los diversos comportamientos del sueño suelen estar correlacionados; sin embargo, la mayoría de los estudios anteriores solo se enfocaron en el comportamiento individual del sueño, sin considerar los patrones generales de sueño. El propósito de este estudio fue investigar prospectivamente las asociaciones entre un patrón de sueño saludable y los riesgos de arritmias cardíacas.

Se incluyeron un total de 403,187 participantes del UK Biobank. Un patrón de sueño saludable se definió por el cronotipo, la duración del sueño, el insomnio, los ronquidos y la somnolencia diurna. Se calculó la puntuación de riesgo genético ponderado para la fibrilación auricular.

El patrón de sueño saludable se asoció significativamente con menores riesgos de fibrilación / aleteo auricular (FA) (HR comparando categorías extremas: 0.71; IC del 95%: 0.64-0.80) y bradiarritmia (HR: 0.65; IC del 95%: 0.54-0.77), pero no arritmias ventriculares, después del ajuste por factores de riesgo demográficos, de estilo de vida y genéticos. En comparación con los individuos con una puntuación de sueño saludable de 0-1 (grupo de sueño deficiente), aquellos con una puntuación de sueño saludable de 5 tenían

un riesgo 29% y 35% menor de desarrollar FA y bradiarritmia, respectivamente. Además, la predisposición genética a la FA modificó significativamente la asociación del patrón de sueño saludable con el riesgo de FA (Pinteracción = 0.017). La asociación inversa del patrón de sueño saludable con el riesgo de FA fue más fuerte entre aquellos con un menor riesgo genético de FA.

En conclusión, estos resultados indican que un patrón de sueño saludable se asocia con menores riesgos de FA y bradiarritmia, independientemente de los factores de riesgo tradicionales, y la asociación con FA se modifica por la susceptibilidad genética.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores investigaron las asociaciones entre los patrones de sueño saludables y el riesgo de arritmias cardíacas. Los criterios incluyeron tiempo de sueño, duración del sueño, insomnio, ronquidos y somnolencia diurna. Una puntuación de sueño saludable se asoció con aproximadamente un tercio menos de riesgo de fibrilación auricular y bradiarritmia.
- Los autores sugieren que un patrón de sueño saludable se asocia con menores riesgos de fibrilación auricular y bradiarritmia, independientemente de los factores de riesgo tradicionales.

Trastornos del sueño en la diabetes tipo 2 y resultados de salud

Schipper SBJ, Van Veen MM, Elders PJM, van Straten A, Van Der Werf, Knutson KL et al. **Sleep disorders in people with type 2 diabetes and associated health outcomes: a review of the literature** *Diabetologia* 2021 64:2367-2377

Sleep problem	HbA _{1c}	Retinopathy	Nephropathy	Neuropathy	Macrovascular	Depression	Mortality	Quality of Life
Insomnia	↑	↑	?	?	?	↑	↑	↓
OSA	↑	↑	↑	↑	↑	?	↑	↓
RLS	=	↑	↑	↑	↑	↑	?	↓
CRSWDs	↑	=	=	↑	?	↑	↑	?

Fig. 1 Summary of the literature to date on association between sleep disorders, health outcomes and QoL in people with type 2 diabetes. ↑, increased risk or higher levels; ↓, decreased risk or lower levels; =, no change in risk or levels; ?, no data available. Bold black arrows, strong evidence based on large study sample or multiple studies; non-bold black arrows, medium strength evidence; grey arrows, evidence based on small sample or subgroup.

Los trastornos del sueño están relacionados con el desarrollo de DM 2 y aumentan el riesgo de desarrollar complicaciones de la diabetes. Por lo tanto, el tratamiento de los trastornos del sueño podría desempeñar un papel importante en la prevención de la progresión de la diabetes. Sin embargo, la detección y el tratamiento de los trastornos del sueño no forman parte de la atención estandarizada para las personas con DM 2.

Para resaltar la importancia de los trastornos del sueño en personas con DM 2, proporcionan una revisión de la literatura sobre la prevalencia de los trastornos del sueño en la DM 2 y la asociación entre

los trastornos del sueño y los resultados de salud, como el control glucémico, las complicaciones microvasculares y macrovasculares, depresión, mortalidad y calidad de vida. Además, examinaron hasta qué punto el tratamiento de los trastornos del sueño en personas con DM 2 mejora estos resultados de salud. Realizaron una búsqueda bibliográfica en PubMed desde el inicio hasta enero de 2021, utilizando términos de búsqueda para trastornos del sueño, diabetes tipo 2, prevalencia, tratamiento y resultados de salud. En la revisión se incluyeron tanto estudios observacionales como experimentales.

Encontraron que el insomnio (39% [IC 95% 34, 44]), la apnea obs-

tructiva del sueño (55-86%) y el síndrome de piernas inquietas (8-45%) eran más prevalentes en personas con DM 2, en comparación con población. Ningún estudio informó tasas de prevalencia de trastornos del sueño-vigilia del ritmo circadiano, trastornos centrales de hipersomnolencia o parasomnias. Además, varios estudios transversales y prospectivos mostraron que los trastornos del sueño afectan negativamente los resultados de salud en al menos un dominio de la diabetes, especialmente el control glucémico. Por ejemplo, el insomnio se asocia con un aumento de los niveles de HbA1c (2. 51 mmol/mol [95% CI 1.1, 4.4]; 0.23% [IC del 95%: 0.1; 0.4]). Finalmente, los ensayos controlados aleatorios que investigan el efecto del tratamiento de los trastornos del sueño en personas con DM 2 son escasos, se basan en un número reducido de participantes y, a veces, no son concluyentes. Las terapias convencionales como la pérdida de peso, la educación del sueño y la terapia cognitivo-conductual parecen ser efectivas para mejorar los resultados del sueño y la salud en personas con DM 2.

Concluyen que los trastornos del sueño son altamente prevalentes en personas con DM 2, lo que afecta negativamente los resultados

de salud. Dado que el tratamiento del trastorno del sueño podría prevenir la progresión de la DM, se deben realizar esfuerzos para diagnosticar y tratar los trastornos del sueño en la DM 2 para, en última instancia, mejorar la salud y, por lo tanto, la calidad de vida.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En esta revisión de la literatura, se determinó que el insomnio, la apnea obstructiva del sueño y el síndrome de piernas inquietas eran más prevalentes en personas con DM 2 en comparación con la población general y varios estudios transversales mostraron que los trastornos del sueño afectan negativamente los resultados de salud en al menos un dominio de la DM, particularmente control glucémico. Se observó que las terapias convencionales, como la pérdida de peso, la educación del sueño y la terapia cognitivo-conductual, tienen algún efecto en la mejora de los resultados del sueño y la salud en las personas con DM 2.
- Esta revisión destaca la importancia de los trastornos del sueño en personas con DM 2 y aboga por la incorporación del diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño en esta población de pacientes.

Deterioro cognitivo y demencia: impacto de la hipotensión ortostática

Xia X, Wang R., Vetrano DL, Grande G, Laukka EJ, Ding M, et al. **From Normal Cognition to Cognitive Impairment and Dementia: Impact of Orthostatic Hypotension.** Originally published 6 Jul 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA>.

El papel de la hipotensión ortostática (OH) en el continuo del envejecimiento cognitivo queda por aclarar. El objetivo fue investigar las asociaciones de OH con demencia, deterioro cognitivo, ausencia de demencia (CIND) y progresión de CIND a demencia en adultos mayores al considerar los síntomas ortostáticos.

Este estudio de cohorte poblacional incluyó a 2,532 participantes sin demencia (edad ≥ 60 años; 62.6% mujeres) en el inicio (2001-2004) en el SNAC-K (Estudio Nacional Sueco sobre Envejecimiento y Atención en Kungsholmen) que fueron examinados regularmente durante 12 años. Además, dividieron a los participantes en una cohorte de referencia libre de CIND y una cohorte de CIND. La OH se definió como una disminución de $\geq 20/10$ mm Hg en la PA sistólica / diastólica al ponerse de pie y se dividió en OH asintomática y sintomática. La demencia se diagnosticó siguiendo los criterios internacionales. La CIND se definió como una puntuación $\geq 1,5$ DE por debajo de las medias específicas del grupo de edad en ≥ 1 dominio cognitivo. Los datos se analizaron con modelos de supervivencia paramétricos flexibles, controlando los factores de confusión.

De los 2,532 participantes, 615 se definieron con OH al inicio del estudio y 322 fueron diagnosticados con demencia durante todo el período de seguimiento. La OH se asoció con una razón de riesgo ajustada de 1.40 para la demencia (IC del 95%, 1.10-1.76), 1.15 (0.94-1.40) para la CIND y 1.54 (1.05-2.25) para la progresión de la CIND a la demencia. Las asociaciones de la demencia y la progresión de la CIND a la demencia con la OH asintomática fueron similares a la OH general, mientras que la OH sintomática solo se asoció con la progresión de la CIND a la demencia.

En conclusión, este estudio sugiere que la OH, incluso la OH asintomática, se asocia con un mayor riesgo de demencia y una progresión acelerada de la CIND a la demencia en los adultos mayores.

Orthostatic hypotension accelerates cognitive aging

The Swedish National study on Aging and Care in Kungsholmen SNAC-K

- N = 2532
- Dementia-free
- Age ≥ 60 years

Associated factors:

- Age $\uparrow$
- Obesity $\downarrow$
- Sitting systolic blood pressure $\downarrow$
- Motor function $\downarrow$
- Diabetes $\uparrow$
- Heart disease $\uparrow$

Orthostatic hypotension (OH): Systolic/diastolic blood pressure drops $\geq 20/10$ mmHg after 1-minute active standing

89% asymptomatic OH Symptoms related to OH:

- Light-headedness
- Dizziness
- Fatigue
- Weakness
- Syncope
- Visual disturbance
- Hearing disturbance



Associations of OH with cognitive aging phenotypes over a 12-year follow-up period:

- 40% increased risk for dementia
- 54% increased risk of progression from cognitive impairment to dementia
- Similar associations observed for asymptomatic OH

NOVEDAD Y SIGNIFICADO

¿Qué es nuevo?

El estudio sugiere que la hipotensión ortostática, incluso cuando es asintomática, se asocia con peores resultados cognitivos en los adultos mayores.

¿Qué es relevante?

La inestabilidad de la presión arterial a corto plazo, que puede ser inducida por un cambio de postura, puede desempeñar un papel en la aceleración del envejecimiento cognitivo.

RESUMEN

Este estudio encontró que la hipotensión ortostática, incluso la hipotensión ortostática asintomática, se asoció con un mayor riesgo de demencia y una progresión acelerada del deterioro cognitivo a la demencia. Se necesita más investigación para comprender los mecanismos subyacentes a estas asociaciones.

Asociación de la deficiencia de hierro con enfermedades CV incidentes y mortalidad en la población general

Schrage B, Rübsamen N, Ojeda FM, Thorand B, Peters A, Koenig W, et al. **Association of iron deficiency with incident cardiovascular diseases and mortality in the general population ESC Heart Failure** (2021) Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/ehf2.135 First published: 05 October 2021 <https://doi.org/10.1002/ehf2.13589>

Aunque la deficiencia absoluta de hierro (AID) y la deficiencia funcional de hierro (FID) son factores de riesgo conocidos para los pacientes con enfermedad cardiovascular (CV), se desconoce su relevancia para la población general. El objetivo fue evaluar la asociación entre AID / FID con enfermedad CV incidente y mortalidad en la población general.

En 12,164 individuos de tres cohortes de población europea, la AID se definió como ferritina <100 µg/L o como ferritina <30 µg/L (AID grave), y la FID se definió como ferritina <100 µg / L o ferritina 100–299 µg / L y saturación de transferrina <20%. La asociación entre la deficiencia de hierro y la enfermedad coronaria incidente (CC), la mortalidad CV y la mortalidad por todas las causas se eva-

luó mediante modelos de regresión de Cox. Se estimó la fracción atribuible poblacional (FAP). La media de edad fue de 59 (45-68) años; El 45.2% eran hombres. AID, AID grave y FID fueron prevalentes en 60.0%, 16.4% y 64.3% de los individuos. La AID se asoció con CHD [razón de riesgo (HR) 1.20, IC del 95%: 1.04–1.39, P = 0.01], pero no con la mortalidad. La DAI grave se asoció con la mortalidad por todas las causas (HR 1.28; IC del 95%: 1.12-1.46; P <0,01), pero no con mortalidad CV/CC. La FID se asoció con cardiopatía coronaria (HR 1.24; IC del 95%: 1.07-1.43; P <0.01), mortalidad CV (HR 1.26; IC del 95%: 1.03-1.54; P = 0.03) y mortalidad por todas las causas (HR 1.12; 95% CI 1.01-1.24, P = 0.03). En general, el



5,4% de todas las muertes, el 11.7% de las muertes por causas CV y el 10,7% de las enfermedades del corazón fueron atribuidas a la FID.

En conclusión, en la población general, la FID fue altamente prevalente, se asoció con incidencia de cardiopatía coronaria, muerte CV y muerte por todas las causas, y tuvo la FAP más alta para estos eventos, mientras que la DAI solo se asoció con la cardiopatía coronaria y la DAI grave solo con la mortalidad por todas las causas. Esto indica que la FID es un factor de riesgo relevante para las enfermedades CV en la población general.

Asociación de todo el genoma de niveles plasmáticos de PCSK9 en el estudio ELSA-Brasil

Bensenor I, Padilha K, Lima I R, Santos RD, Lambert G, Ramin-Mangata S et al. **Genome-Wide Association of Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Plasma Levels in the ELSA-Brasil Study.** *Front. Genet.*, 2021 29 September <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.728526>

La inhibición farmacológica de PCSK9 (proteína convertasa subtilisina / kexina tipo 9) es una opción terapéutica establecida para tratar la hipercolesterolemia y los niveles plasmáticos de PCSK9 han sido implicados en la incidencia de enfermedades CV. Varias variantes genéticas dentro del locus del gen PCSK9 se ha demostrado que modula los niveles de PCSK9, pero esto sólo explica un porcentaje muy pequeño de la variación interindividual total de PCSK9.

Los autores presentan datos sobre la estructura de asociación genética entre los niveles de PCSK9 y la variación genética en todo el genoma en una muestra sana de la población general. Realizaron un estudio de asociación de todo el genoma de los niveles plasmáticos de PCSK9 en una muestra de individuos brasileños inscritos en la cohorte Estudio Longitudinal de Saude do Adulto (n = 810). Personas inscritas estaban libres de enfermedades CV, diabetes y no estaban sometidos a medicamentos hipolipemiantes. El

genotipado de todo el genoma se realizó utilizando la matriz Axiom PMRA.r3, y la imputación se realizó utilizando el panel de muestra de ascendencia múltiple TOPMED como referencia. Las concentraciones plasmáticas totales de PCSK9 se determinaron utilizando Quantikine Kit ELISA SPC900. Observaron dos loci significativos en todo

el genoma y siete loci que alcanzó el valor predefinido del umbral p de 1×10^{-6} . Variantes significativas estaban cerca KCNA5 y KCNA1 y LINC00353. La variación genética en el locus PCSK9 fue capaz de explicar aproximadamente el 4% de las variaciones interindividuales generales en los niveles de PCSK9.



El análisis de colocación utilizando datos de eQTL sugirió RWDD3, ATXN7L1, KCNA1 y FAM177A1 para ser mediadores potenciales de algunas de las asociaciones observadas. Estos resultados sugieren que los niveles de PCSK9 pueden estar modulados por la variación genética trans fuera del Gen PCSK9 y esto puede tener implicaciones clínicas. Comprender que tanto el medio ambiente y los predictores genéticos de los niveles de PCSK9 pueden ayudar a identificar nuevos objetivos para tratamiento de enfermedades CV y contribuir a una mejor evaluación de los beneficios de la Inhibición de PCSK9.

Apnea obstructiva del sueño: Consenso

Mediano O, González Mangado N, Montserrat JM, Alonso-Álvarez ML, Almendros I, Alonso-Fernández A et al. Documento internacional de consenso sobre apnea obstructiva del sueño. *Arch Bronconeumología* 2021



El objetivo principal de este documento internacional de consenso sobre apnea obstructiva del sueño es proporcionar unas directrices que permitan a los profesionales sanitarios tomar las mejores decisiones en la asistencia de los pacientes adultos con esta enfermedad según un resumen crítico de la literatura más actualizada.

El grupo de trabajo de expertos se ha constituido principalmente por 17 sociedades científicas y 56 especialistas con amplia representación geográfica (con la participación de 4 sociedades internacionales), además de un metodólogo experto y un documentalista del Centro Cochrane Iberoamericano. El documento consta de un manuscrito principal, con las novedades más relevantes, y una serie de manuscritos online que recogen

las búsquedas bibliográficas sistemáticas de cada uno de los apartados del documento internacional de consenso.

Con respecto a la actualización de la nomenclatura del síndrome de apneas del sueño, este documento internacional de consenso (DIC) propone reintroducir el término «obstruktiva» en las siglas aceptadas en 2005, dado que define la naturaleza de la enfermedad y, de esta manera, la diferencia claramente de la apnea central del sueño. Se simplifica la nomenclatura y elimina la palabra «hipopnea», así como la palabra «síndrome», que es una terminología que se aleja de la realidad actual de la enfermedad. Por tanto, se recomienda usar la denominación de «apnea obstructiva del sueño» y sus siglas «AOS».

En relación con la definición, este DIC considera AOS cuando se cumplen los puntos 1 o 2:

1. La presencia de un índice de apneas-hipopneas (IAH) $\geq 15/h$, predominantemente obstructivas.
2. La presencia de un IAH $\geq 5/h$ acompañado de uno o más de los siguientes factores: excesiva somnolencia durante el día, sueño no reparador, cansancio excesivo y/o deterioro de la calidad de vida relacionada con el sueño, no justificables por otras causas.

Este documento no cubre la edad pediátrica ni el manejo del paciente en ventilación mecánica crónica no invasiva

Rivaroxaban esta asociado con mayor sangrado gastrointestinal

Ingason AB, Hreinsson JP, Ágústsson AS, Lund SH, Rumba E, Pálsson DA, et al. **Rivaroxaban Is Associated With Higher Rates of Gastrointestinal Bleeding Than Other Direct Oral Anticoagulants A Nationwide Propensity Score-Weighted Study** *Ann Intern Med* 2021

Se han comparado ampliamente las tasas de hemorragia gastrointestinal (HD) para los anticoagulantes orales directos (ACOD) y la warfarina. Sin embargo, los estudios basados en la población que comparan las tasas de BIG entre diferentes ACOD son limitados. El objetivo fue comparar las tasas de BIG entre apixabán, dabigatrán y rivaroxabán.

Estudio de cohorte poblacional a nivel nacional en el Hospital Universitario Nacional

de Islandia y los 4 hospitales regionales de Islandia. Nuevos usuarios de apixabán, dabigatrán y rivaroxabán de 2014 a 2019. Las tasas de BIG se compararon mediante ponderación de probabilidad inversa, estimaciones de supervivencia de Kaplan-Meier y regresión de Cox.

En total, se compararon 2,157 pacientes que recibieron apixabán, 494 pacientes que recibieron dabigatrán y 3,217 pacientes que recibieron rivaroxabán. Para todos los pa-

cientes, rivaroxabán tuvo tasas generales más altas de HD (3.2 frente a 2.5 eventos por 100 personas-año; HR, 1.42 [IC del 95%, 1.04 a 1.93]) y HD mayor (1.9 frente a 1.4 eventos por 100 personas-año; HR, 1.50 [IC, 1.00 a 2.24]) en comparación con apixabán. El rivaroxabán también tuvo tasas de GIB más altas que el dabigatrán, con estimaciones puntuales similares, aunque los IC fueron más amplios e incluyeron la posibilidad de un efecto nulo. Cuando solo se incluyeron pacientes con fibrilación auri-

cular, rivaroxabán se asoció con tasas más altas de HD global que apixaban (HR, 1.40 [IC, 1.01 a 1.94]) o dabigatrán (HR, 2.04 [IC, 1.17 a 3.55]). El dabigatrán se asoció con tasas más bajas de HD superior que rivaroxabán en ambos análisis.

En conclusión, el rivaroxabán se asoció con tasas de HD mayores que apixaban y dabigatrán independientemente de la indicación del tratamiento.

Fuente de financiamiento principal: Centro Islandés de Investigación y Landspítali: Hospital Universitario Nacional de Islandia.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Utilizando una cohorte poblacional a nivel nacional, este estudio comparó las tasas de hemorragia gastrointestinal (HD) entre los pacientes que recibieron medicamentos anticoagulantes orales directos (ACOD), incluidos apixaban (n = 2,157), rivaroxabán (n = 3,217) y dabigatrán (n = 494). Se encontró que el rivaroxabán se asoció con una tasa general más alta de hemorragia gastrointestinal (3.2 frente a 2.5 eventos por 100 personas-año; HR, 1.42) y un mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal mayor (1.9 frente a 1.4

eventos por 100 personas-año; HR, 1.50) que apixaban. El rivaroxabán se asoció con mayores tasas de hemorragia gastrointestinal que el dabigatrán, con estimaciones puntuales similares. Además, las tasas de HD se mantuvieron más altas con rivaroxabán (HR, 1.40) en pacientes con fibrilación auricular.

- El rivaroxabán se asocia con tasas de HD más altas que otros medicamentos DAOC. Los resultados de este estudio pueden ayudar a orientar la selección de anticoagulantes orales en pacientes con alto riesgo de hemorragia gastrointestinal.

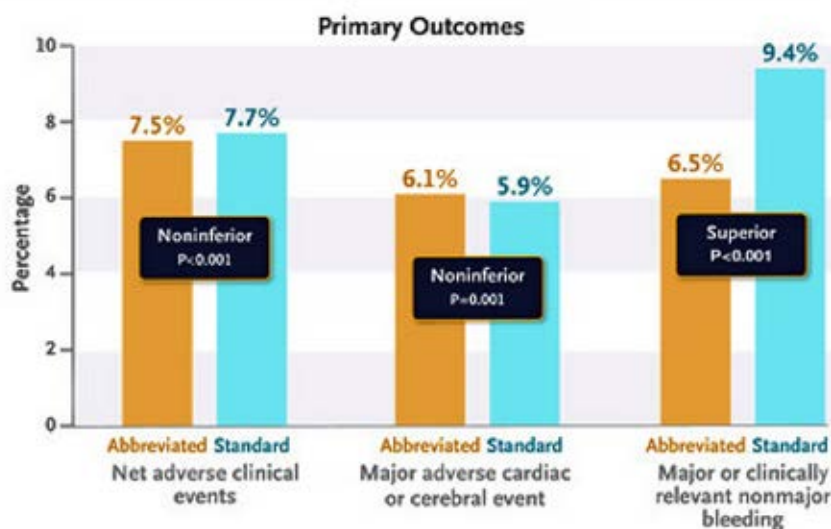
Terapia antiplaquetaria dual después de IPC en pacientes de alto riesgo de hemorragia

Valgimigli M., Frigoli E., Heg D., Tijssen J., Juni P., Vranckx P., Y. Ozaki, et al, for the MASTER DAPT Investigators. Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med* 2021; 385:1643-55.

La duración apropiada de la terapia antiplaquetaria dual en pacientes con alto riesgo de hemorragia después de la implantación de un stent coronario liberador de fármacos sigue sin estar clara.

Un mes después de haber sido sometidos a la implantación de un stent coronario liberador de sirolimus de polímero biodegradable, asignaron aleatoriamente a los pacientes con alto riesgo de hemorragia a suspender la terapia antiplaquetaria dual inmediatamente (terapia abreviada) o continuarla durante al menos 2 meses adicionales (terapia estándar). Los tres resultados primarios clasificados fueron eventos clínicos adversos netos (una combinación de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o hemorragia grave), eventos cardíacos o cerebrales adversos graves (una combinación de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) y hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante; Las incidencias acumuladas se evaluaron a los 335 días. Los dos primeros resultados se evaluaron para determinar la no inferioridad en la población por protocolo y el tercer resultado para la superioridad en la población por intención de tratar.

Entre los 4,434 pacientes en la población por protocolo, los eventos clínicos adversos netos ocurrieron en 165 pacientes (7.5%) en el grupo de terapia abreviada y en 172 (7.7%) en el grupo de terapia estándar (diferencia, -0.23 puntos porcentuales; IC del 95%, -1.80 a 1.33; P <0.001 para no inferioridad). Un total de 133 pacientes (6.1%) en el grupo de terapia abreviada y 132 pacientes (5.9%) en el grupo de terapia estándar tuvieron un evento cardíaco o cerebral adverso importante (diferencia, 0.11 puntos porcentuales; IC del 95%, -1.29 a 1.51; P = 0.001 para no inferioridad). Entre los 4,579



Secondary Outcomes

Outcome	Abbreviated (%)	Standard (%)	Hazard Ratio
Death	3.3%	3.6%	0.92; 95% CI, 0.67 to 1.26
Stroke	0.7%	1.4%	0.52; 95% CI, 0.28 to 0.95
Myocardial Infarction	2.7%	2.1%	1.30; 95% CI, 0.88 to 1.91
Bleeding	8.9%	13.5%	0.64; 95% CI, 0.54 to 0.76

pacientes de la población por intención de tratar, se produjo hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante en 148 pacientes (6.5%) en el grupo de terapia abreviada y en 211 (9.4%) en el grupo de terapia estándar (diferencia, - 2.82 puntos porcentuales; IC del 95%, -4.40 a -1.24; P <0).

En conclusión, un mes de terapia antiplaquetaria dual no fue inferior a la continuación de la terapia durante al menos 2 meses adicionales con respecto a la aparición de eventos clínicos adversos netos y eventos cardíacos o cerebrales adversos mayores; La terapia abreviada también resultó en una menor incidencia de hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante. (Financiado por Terumo; número MASTER DAPT ClinicalTrials.gov, NCT03023020. se abre en una nueva pestaña.)

Más de **60 años**
CONTRIBUYENDO
A MEJORAR
LA CALIDAD
 de vida de
 sus pacientes

Glucophage®
 Metformina 500-850 mg

GLUCOPHAGE® KR
 metformina 500 - 750 mg

glucovance®
 Metformina + Glibenclamida



Eutirox®
 Líder Mundial
 en Terapia Tiroidea



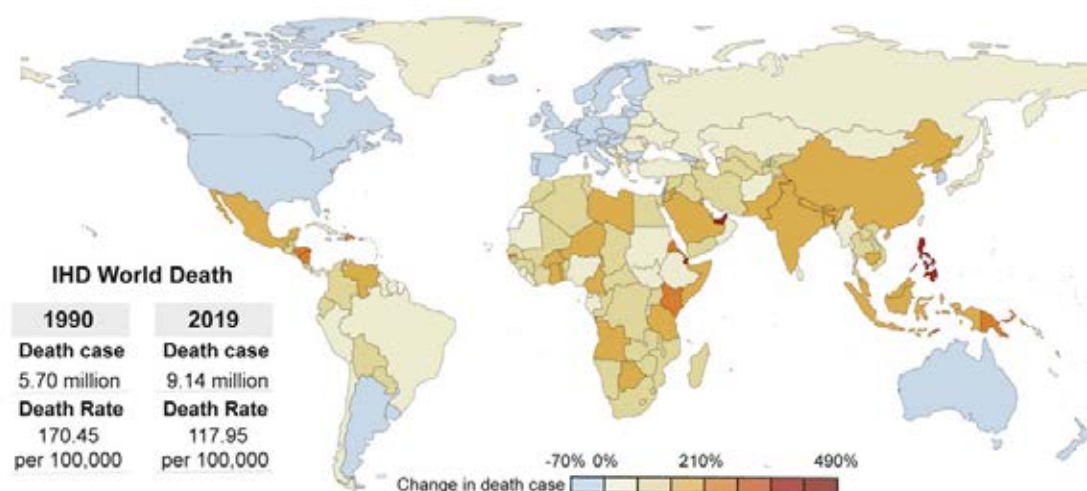
La más completa
 gama de
 presentaciones
 para una
DOSIS EXACTA
 en **UN SOLO**
COMPRIMIDO



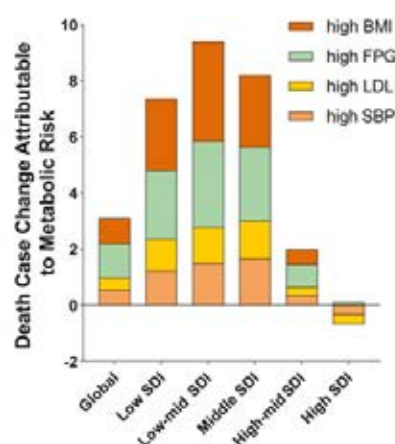
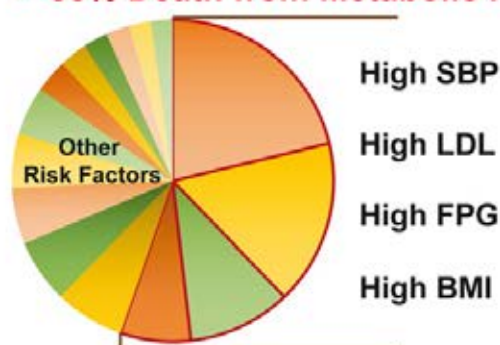
CON SALUD
 TODO ES POSIBLE

MERCK

Worldwide Increase of Ischemic Heart Disease Case 1990-2019



> 55% Death from Metabolic Risk



Factores de riesgo metabólico y carga de la cardiopatía isquémica

Wang W, Hu M, Liu H, ..., Yang H, Cai J, Li H. Global Burden of Disease Study 2019 suggests that metabolic risk factors are the leading drivers of the burden of ischemic heart disease *Cell Metabolism* 2021; 33: 1943–1956

La disfunción metabólica se está convirtiendo en un riesgo predominante para el desarrollo de muchas comorbilidades. La cardiopatía isquémica (CI) todavía impone la mayor carga de morbilidad entre todas las enfermedades cardiovasculares en todo el mundo. Sin embargo, las contribuciones de los factores de riesgo metabólico a la CI a lo largo del tiempo no se han caracterizado por completo.

Aquí, analizaron la carga de morbilidad global de la CI y 15 factores de riesgo generales asociados desde 1990 a 2019 mediante la aplicación del marco metodológico del Estudio de Carga Global de Enfermedad. Descubrieron que los casos de muerte global debido a CI aumentaron de manera constante durante ese período de tiempo, mientras que la tasa de mortalidad disminuyó gradualmente. En particular, los factores de riesgo metabólico se han convertido en el principal impulsor de la CI, que también contribuyó en gran medida a que la mayoría de las muertes relacionadas con la

CI se trasladaran de países desarrollados a países en desarrollo.

Estos hallazgos sugieren una necesidad urgente de implementar medidas efectivas para controlar los factores de riesgo metabólico para prevenir más aumentos en las muertes relacionadas con la CI.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis, se evaluó el número de muertes y las tasas de mortalidad estandarizadas por edad por cardiopatía isquémica (CI) en 204 países entre 1990 y 2019. Las muertes mundiales relacionadas con la CI aumentaron de manera constante de 1990 a 2019, mientras que la tasa de mortalidad general disminuyó. Los factores de riesgo metabólico (Ej., Presión arterial sistólica alta, LDL alto, tabaquismo, glucosa plasmática en ayunas alta e IMC alto) contribuyeron más a las muertes relacionadas con la CI y el control insuficiente de los riesgos metabólicos en las regiones en desarrollo re-

sultó en un mayor número de CI. muertes relacionadas en regiones con bajo índice sociodemográfico.

- La CI sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial, pero la mayoría de las muertes relacionadas con la CI se han trasladado de los países desarrollados a los países en desarrollo, lo que destaca la importancia del control global de los factores de riesgo.

DESTACAR

- Los riesgos metabólicos son los principales impulsores de la CI a nivel mundial.
- La carga de CI se ha desplazado de las regiones con índices sociodemográficos (SDI) más altos a las inferiores.
- El riesgo metabólico no controlado condujo a muertes relacionadas a CI sin cambios en regiones de SDI más bajos.
- El riesgo metabólico bien controlado condujo a una disminución de las muertes por CI en regiones de SDI más alto.

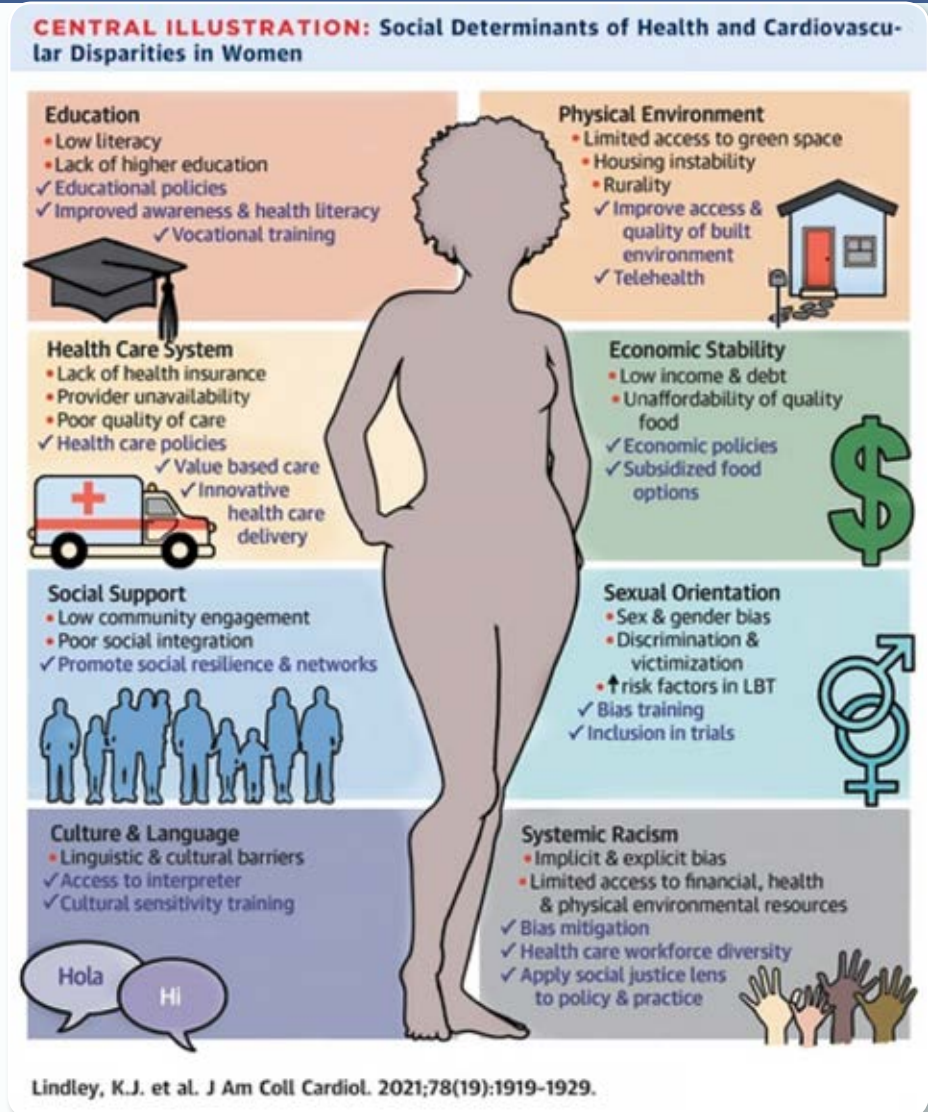
Determinantes socioeconómicos de la salud y los resultados CV en las mujeres

Lindley KJ, Aggarwal NR, Briller JE, Davis MB, Douglass D, Epps KC, et al. **Socioeconomic Determinants of Health and Cardiovascular Outcomes in Women: JACC Review Topic of the Week JACC Review Topic Of The Week.** *J Am Coll Cardiol* 2021

Existen disparidades socioeconómicas en los factores de riesgo cardiovascular y los resultados entre las mujeres, en particular las de origen racial o étnico minoritario. Las barreras para una salud cardiovascular óptima comienzan temprano en la vida, con un acceso inadecuado a métodos anticonceptivos efectivos, seguimiento posparto y licencia por maternidad, y dan como resultado tasas excesivas de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular en poblaciones de riesgo.

Los factores que contribuyen incluyen un acceso reducido a la atención, bajos niveles de ingresos y apoyo social, y la falta de diversidad entre los médicos de cardiología y dentro de los ensayos clínicos. Estas barreras pueden mitigarse optimizando el acceso a la atención mediante cambios de política y mejorando el acceso físico a la atención en mujeres con limitaciones geográficas o de transporte.

Abordar el racismo estructural a través del cambio de políticas y reforzar los sistemas de apoyo comunitario estructurados será clave para reducir los resultados cardiovasculares adversos entre las mujeres de minorías raciales y étnicas. La diversifi-



cación de la fuerza laboral de cardiología para representar más de cerca a los pacientes que atendemos será beneficiosa para todas las mujeres.

DESTACAR

- Además de las diferencias biológicas, los factores socioeconómicos contribuyen a las disparidades en los resultados de salud CV en las mujeres y muchos son potencialmente modificables.

- Los factores clave para contribuir a las disparidades en la atención médica incluyen la pobreza, el racismo, la geografía, la educación y el acceso a un seguro médico.
- La superación de las disparidades que afectan la salud cardiovascular de las mujeres incluye cambios de política, educación y capacitación, innovaciones en la prestación de atención médica y diversificación de la fuerza laboral de cardiología.

Sacubitril/valsartan o valsartán solo en pacientes con IC avanzada

Mann DL, Givertz MM, Vader JM, Starling RC, Shah P, McNulty SE, et al; for the LIFE Investigators. **Effect of Treatment With Sacubitril/Valsartan in Patients With Advanced Heart Failure and Reduced Ejection Fraction A Randomized Clinical Trial** *JAMA Cardiol*. Published online November 3, 2021. doi:10.1001/jamacardio.2021.4567

El uso de sacubitril / valsartán no está respaldado por las guías de práctica para su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca de clase IV de la New York Heart Association con una fracción de eyección reducida debido a la experiencia clínica limitada en esta población. El objetivo fue comparar el tratamiento con sacubitril/valsartán con el tratamiento con valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y fracción de eyección reducida y síntomas recientes de clase IV de la New York Heart Association.

Se realizó un ensayo clínico aleatorio doble ciego; Se incluyeron un total de 335 pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. El ensayo comenzó el 2 de marzo de 2017 y se detuvo temprano el 23 de marzo de 2020 debido al riesgo de COVID-19. Los pacientes

fueron aleatorizados para recibir sacubitril/valsartán (dosis objetivo, 200 mg dos veces al día) o valsartán (dosis objetivo, 160 mg dos veces al día) además de la terapia recomendada. El área bajo la curva (AUC) para la proporción de péptido natriurético pro-cerebral N-terminal (NT-proBNP) en comparación con el valor inicial medido durante 24 semanas de terapia.

De los 335 pacientes incluidos en el análisis, 245 eran hombres (73%); La edad media (DE) fue de 59.4 (13.5) años. Setenta y dos pacientes elegibles (18%) no pudieron tolerar sacubitril/valsartán, 100 mg/d, durante el período de preinclusión corto, y 49 pacientes (29%) interrumpieron el tratamiento con sacubitril /valsartán durante las 24 semanas del ensayo. La mediana del AUC de NT-proBNP para

el grupo de tratamiento con valsartán ($n = 168$) fue de 1.19 (IQR, 0.91-1.64), mientras que el AUC del grupo de tratamiento con sacubitrilo/valsartán ($n = 167$) fue de 1.08 (IQR, 0.75-1.60). La razón estimada de cambio en el AUC de NT-proBNP fue 0.95 (IC del 95% 0.84-1.08; $P = .45$). En comparación con valsartán, el tratamiento con sacubitrilo/valsartán no mejoró la combinación clínica del número de días con vida, fuera del hospital y sin episodios de insuficiencia cardíaca. Aparte de un aumento estadísticamente significativo de la hiperpotasemia que no pone en peligro la vida en el grupo de sacubitrilo/valsartán (28 [17%] frente a 15 [9%]; $P = 0.04$), no se observaron problemas de seguridad.

En conclusión, los hallazgos de este ensayo mostraron que, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica avanzada con una fracción de eyección reducida, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre sacubitrilo/valsartán y valsartán con respecto a la reducción de los niveles de NT-proBNP.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la eficacia, seguridad y tolerabilidad de sacubitrilo/valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica avanzada?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 335 pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, el área bajo la curva para

la proporción de péptido natriurético pro-cerebral N-terminal (NT-proBNP) en relación con el valor basal durante 24 semanas de terapia no fue significativamente diferente en 167 pacientes del grupo de tratamiento con sacubitrilo/valsartán en comparación con 168 pacientes del grupo de tratamiento con valsartán.

Significado Los resultados de este ensayo clínico no mostraron diferencias entre sacubitrilo / valsartán y valsartán con respecto a la reducción de los niveles iniciales de NT-proBNP en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los pacientes con HFrEF y síntomas de clase IV de la NYHA en tratamiento recomendado fueron aleatorizados para recibir sacubitrilo / valsartán o valsartán solamente. Casi el 50% de los pacientes no pudieron tolerar sacubitrilo / valsartán o interrumpieron el tratamiento durante el estudio. No hubo diferencias significativas en los niveles de NT-pro BNP, la supervivencia y los eventos de insuficiencia cardíaca entre los dos grupos. El grupo de sacubitrilo / valsartán tuvo una tasa significativamente mayor de hiperpotasemia, pero no hubo otros problemas de seguridad.
- La adición de sacubitrilo/valsartán a la terapia médica óptima en pacientes con HFrEF y síntomas crónicos de NYHA IV fue mal tolerada y no se asoció con ningún beneficio clínico.

Diagnóstico y tratamiento de la hipertrigliceridemia

Corral P, Masson W, Cafferata A, Closs C, Bañares V, Schreier L, et al.
Diagnóstico y tratamiento de la hipertrigliceridemia grave: Documento de Posición. *Rev. Arg. de Lípidos* - Vol. 5 (2) 2011

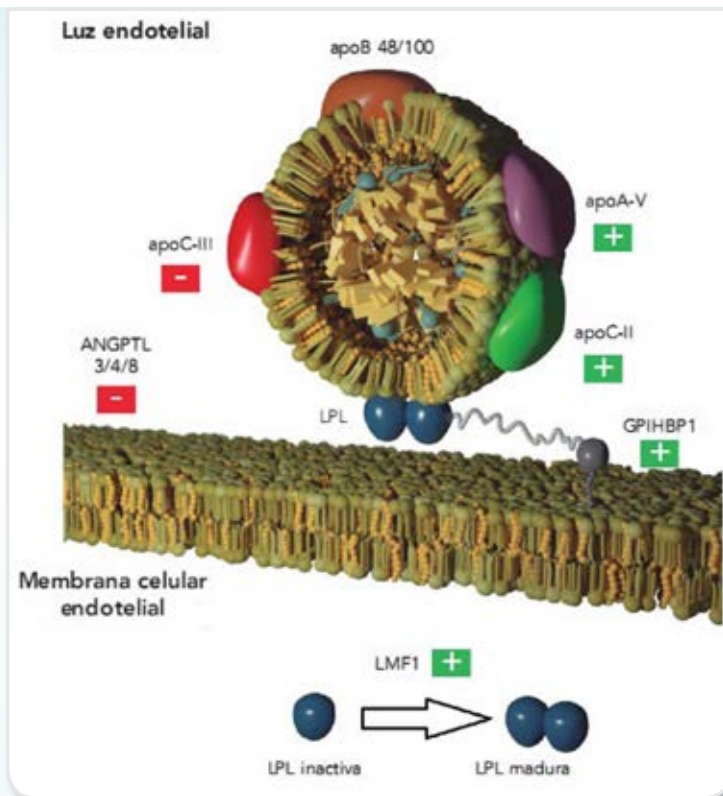
Figura 1. LPL y sus factores de regulación.

La hiperquilomicronemia, definida como la persistencia patológica de los quilomicrones plasmáticos en ayunas, está asociada con múltiples comorbilidades y representa un subgrupo de hipertrigliceridemia grave (triglicéridos plasmáticos > 885 mg/dL o 10 mmol/L). El mayor riesgo es la pancreatitis aguda recurrente y potencialmente mortal.

Existen dos formas, el síndrome de hiperquilomicronemia familiar (SHQF) y el síndrome de hiperquilomicronemia multifactorial (SHQM). El SHQF es una enfermedad genética rara, de origen monogénico y herencia recesiva, que ocurre en la infancia o la adolescencia, y es causada por variantes genéticas en los genes involucrados en la lipólisis intravascular de lipoproteínas ricas en triglicéridos (LRT), como los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Esta condición puede presentarse con dos variantes genéticas en el gen de la lipoproteína lipasa (LPL), pero también en los genes de otras proteínas que regulan la función de la LPL, como la apolipoproteína (apo) C-II, la apoA-V, el factor de maduración de la lipasa 1 (LMF1) o la proteína de unión a lipoproteínas de alta densidad anclada en glucosilfosfatidilinositol 1 (GPIHBP1).

El SHQM es un trastorno multifactorial de origen poligénico más común, que puede verse agravado por factores secundarios como una dieta desequilibrada, la ingesta de alcohol, la obesidad, la diabetes tipo 1 o tipo 2, el hipotiroidismo, el síndrome nefrótico, el embarazo o ciertos tratamientos farmacológicos hipertrigliceridémiantes.

El SHQF, a menudo se confunde con SHQM, con grandes divergencias diagnósticas y terapéuticas. Una puntuación basada en características clínicas y paraclínicas puede ayudar a identificar a



los pacientes con sospecha de SHQF, pero la identificación de las variantes genéticas causales confirma el diagnóstico.

El único tratamiento eficaz para el SHQF es una dieta extremadamente hipolipídica (20 a 50 g/día de lípidos) que conlleva dificultades para ser sostenida en el tiempo. Este tratamiento sigue siendo la piedra angular del abordaje de la hiperquilomicronemia, pero un nuevo tratamiento se encuentra actualmente disponible, llamado volanesorsen, que es un oligonucleótido antisentido de la apoC-III. La apoC-III es un inhibidor de LPL, y además participa en la producción y el catabolismo de las LRT. El volanesorsen se prescribe en pacientes adultos con SHQF confirmado genéticamente, con antecedentes de pancreatitis y en los que la respuesta a la dieta y al tratamiento para reducir los triglicéridos ha sido insuficiente. Es esencial una estrecha monitorización del recuento de plaquetas en vista del riesgo de trombocitopenia asociado con el uso de volanesorsen.

Dolor en el pecho: el calcio de las arterias coronarias en el servicio de urgencias puede descartar de forma segura una EAC obstructiva

Grandhi GR, Mszar R, Cainzos-Achirica M, Rajan T, Latif MA, Bittencourt MS, et al. **Coronary Calcium to Rule Out Obstructive Coronary Artery Disease in Patients With Acute Chest Pain.** *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021 Oct 7 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.06.027. PMID: 34656462

Este estudio tuvo como objetivo evaluar la capacidad del calcio arterial coronario (CAC) como herramienta de diagnóstico inicial para descartar enfermedad arterial coronaria obstructiva (EAC) en un registro muy grande de pacientes que acudieron al servicio de urgencias (SU) con dolor torácico agudo (DT). que tenían un riesgo bajo o intermedio de síndrome coronario agudo (SCA).

DESTACAR

- En pacientes con DT que tienen un riesgo bajo o intermedio de SCA, la prueba temprana de CAC puede mejorar la clasificación en el departamento de emergencias (DE).
- La CAC puede descartar casi por completo la EAC con la necesidad de revascularización.

POR QUE ESTO IMPORTA

- La evidencia anterior sugirió que un CAC = 0 en esta población podría permitir el alta segura al hogar.
- Este estudio da peso a ese enfoque.

RESULTADOS CLAVE

- 2,902 pacientes (56%) tenían CAC = 0.
 - De ellos, 135 (4.6%) tenían CAD.
 - 21 (0.7%) tenían EAC obstructiva.
 - 11 (0.4%) fueron sometidos a revascularización.
- El resto tenía CAC > 0, de los cuales el 23% tenía EAC obstructiva.
- Precisión para detectar EAC obstructiva (estenosis $\geq 50\%$ en angiografía coronaria por TC [CCTA]):

- Sensibilidad: 96.2% (IC del 95%, 94.2% -97.6%).
- Especificidad: 62.1% (IC del 95%, 60.7% -63.5%).
- Valor predictivo positivo: 23.1% (IC 95%, 21.4% -24.9%).
- Valor predictivo negativo (VPN): 99.3% (IC 95%, 98.9% -99.6%).
- VPN por necesidad de revascularización: 99.6% (IC 95%, 99.3% -99.8%).

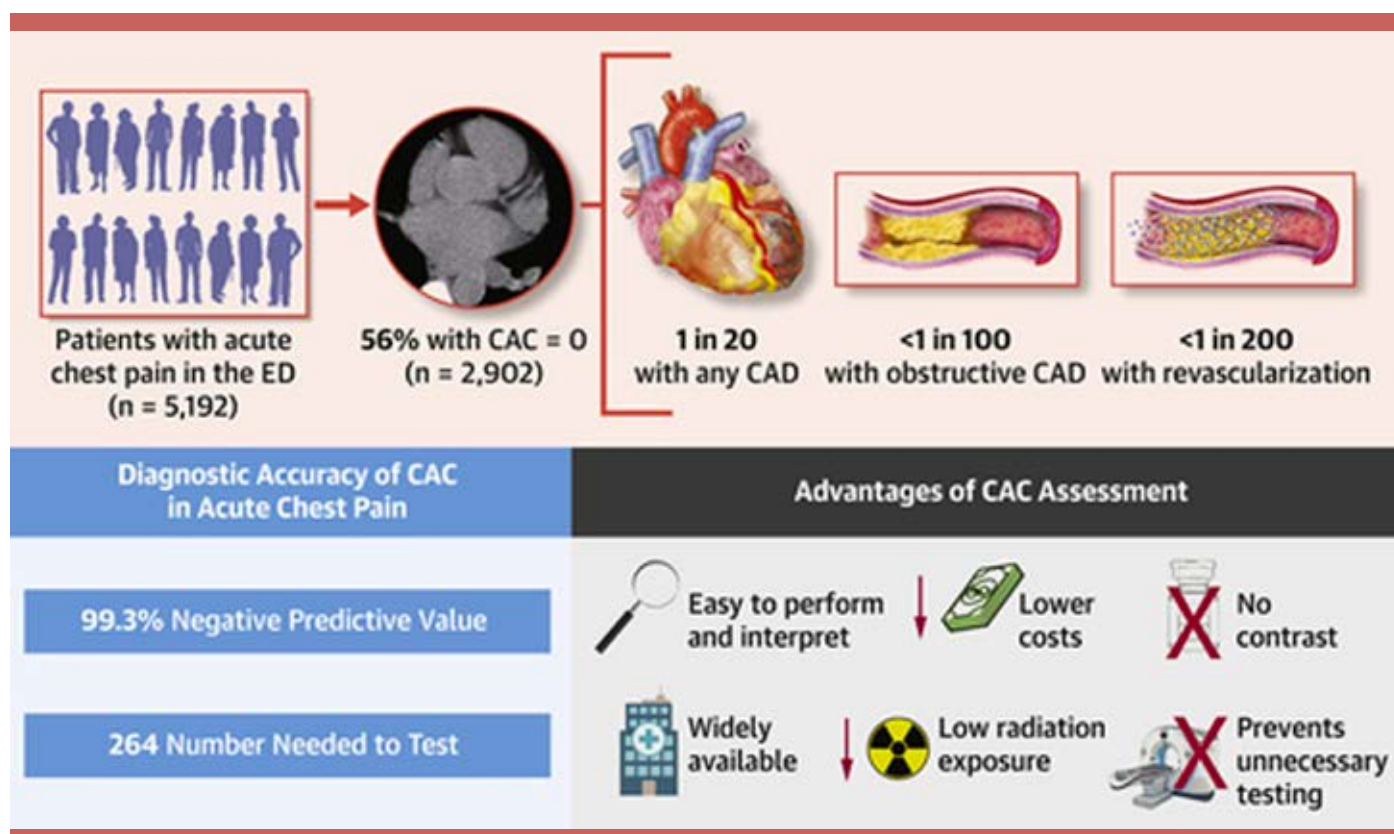
DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de registro en una población predominantemente hispana (n = 5,192).
- Los pacientes acudieron a urgencias con DT y sospecha de SCA.
 - Tenían riesgo de SCA de bajo a intermedio.
 - Todos se sometieron a CAC y CCTA.
- Resultado: precisión diagnóstica de CAC.
- Financiamiento: Ninguno divulgado.

LIMITACIONES

- Los hallazgos no se pueden extrapolar a pacientes con alto riesgo de SCA.

La integración de las pruebas de CAC muy temprano en la evaluación del DT puede ser eficaz en la clasificación adecuada de los pacientes al identificar a las personas que pueden aplazar con seguridad pruebas adicionales y procedimientos más invasivos.



Guías de evaluación y diagnóstico del dolor torácico

Gulati M, Levy PD, Mukherjee D y col. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2021;Oct 28:[Epub ahead of print]

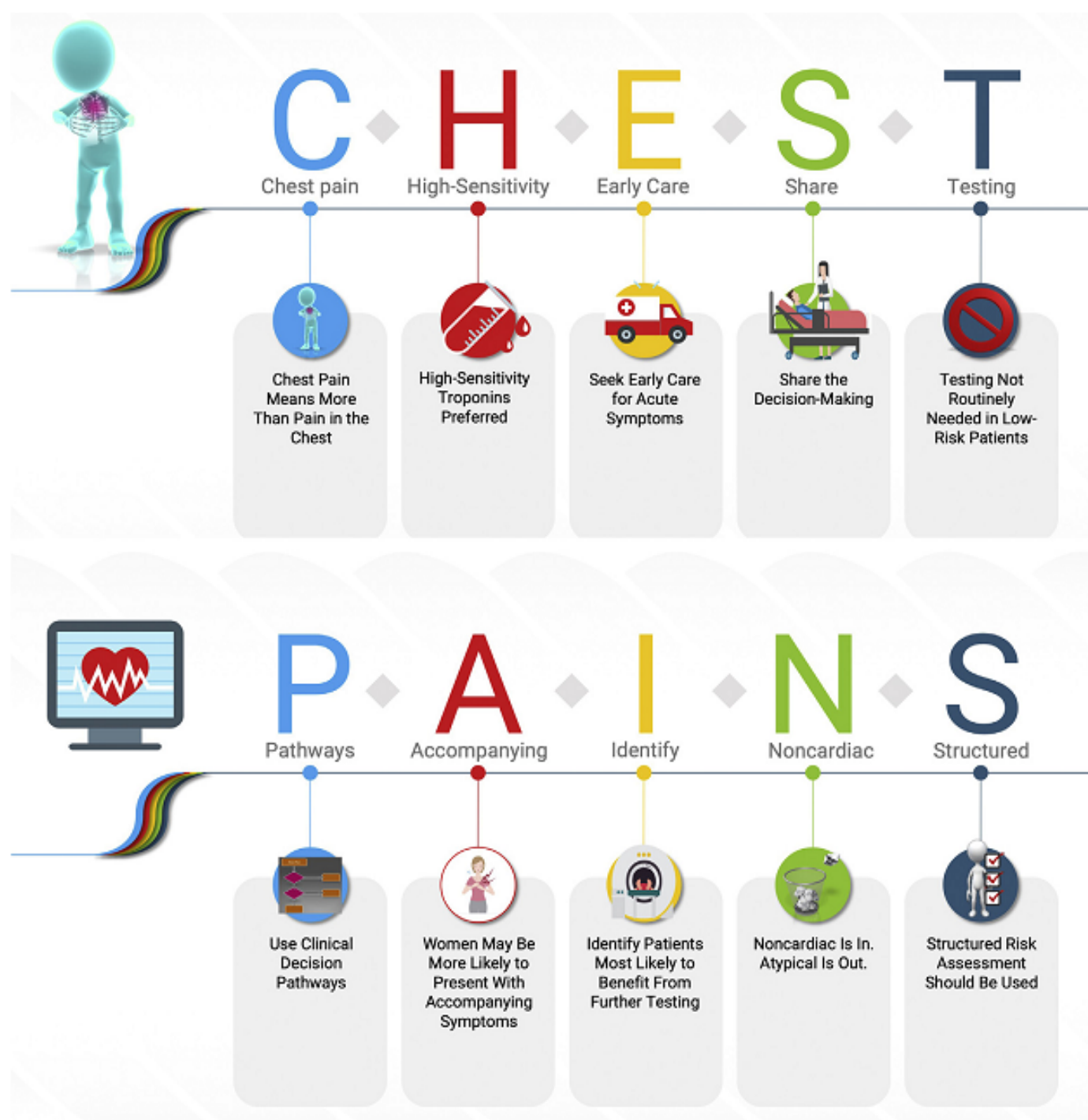
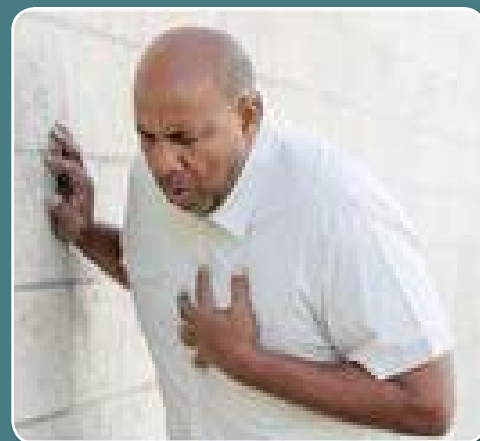


FIGURE 1 Take-Home Messages for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain

El dolor o el malestar en el pecho pueden extenderse más allá del pecho, y los pacientes que experimentan este dolor deben buscar atención médica de inmediato. El dolor de pecho es una de las razones más comunes por las que las personas buscan atención médica. Esta guía se desarrolló para la evaluación del dolor torácico agudo o estable en entornos ambulatorios y de urgencias, haciendo hincapié en el diagnóstico de dolor torácico de etiología isquémica. Las siguientes son perspectivas clave de las directrices:

1. El dolor torácico agudo se refiere a síntomas de nueva aparición o cambio con respecto al patrón, la intensidad o la duración anteriores; El dolor torácico estable se refiere a síntomas que son crónicos y se asocian con precipitantes constantes. Aunque el término "dolor de pecho" se utiliza en la práctica clínica, los pacientes a menudo informan presión, opresión, opresión, pesadez o ardor en lugares además del pecho, incluidos el hombro, el brazo, el cuello, la parte superior del abdomen o la mandíbula, así como la dificultad para respirar y la fatiga, deben considerarse equivalentes anginosos. El dolor torácico debe describirse como cardíaco, posiblemente cardíaco o no cardíaco, en lugar de típico o atípico.
2. El dolor de pecho es el síntoma más común entre hombres y mujeres diagnosticados con síndrome coronario agudo (SCA). El dolor de cabeza es un síntoma dominante y muy frecuente tanto en hombres como mujeres diagnosticados en última instancia con un SCA. Sin embargo, las mujeres suelen presentar síntomas acompañantes que incluyen náuseas, palpitaciones y dificultad para respirar.
3. Se deben hacer esfuerzos para acelerar la evaluación de los pacientes con dolor torácico agudo, incluida la educación del paciente para que llamen al 9-1-1 para el transporte de los servicios médicos de emergencia al departamento de emergencias más cercano.
4. La electrocardiografía (ECG) es importante en la evaluación del dolor torácico tanto agudo como estable para evaluar la evidencia de SCA.
5. Debido a la alta sensibilidad y especificidad del tejido miocárdico, la evaluación seriada de la troponina cardíaca (cTn) I o T es el biomarcador preferido para la evaluación de la lesión miocárdica entre los pacientes con dolor torácico agudo; Se prefiere la cTn de alta sensibilidad porque permite la detección rápida de lesiones miocárdicas y tiene una mayor precisión diagnóstica.

6. Entre los pacientes con dolor torácico agudo o estable, el uso de pruebas de diagnóstico debe basarse en una evaluación estructurada del riesgo cardíaco y dirigirse a los pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse. Las vías de decisión clínica (CDP) deben usarse de manera rutinaria en el departamento de emergencias y en entornos ambulatorios.
7. Los pacientes clínicamente estables evaluados por dolor torácico deben incluirse en la toma de decisiones clínicas, sopesando la información sobre los costos, los riesgos de eventos adversos, la exposición a la radiación y las opciones alternativas.
8. CDP para pacientes con dolor torácico agudo:
 - Entre los pacientes con dolor torácico agudo y bajo riesgo cardiovascular (riesgo de muerte a 30 días o eventos cardíacos adversos mayores [MACE] <1%), es posible que no se necesiten pruebas cardíacas urgentes adicionales.
 - Entre los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio (pacientes sin características de alto riesgo y no clasificados como de bajo riesgo) y sin enfermedad arterial coronaria (EAC) conocida, las pruebas adicionales pueden incluir pruebas funcionales (ECG de esfuerzo, ecocardiografía de esfuerzo, perfusión miocárdica nuclear de esfuerzo), imagenología [MPI], o resonancia magnética cardíaca de esfuerzo [CMR]) o pruebas anatómicas (angiografía por tomografía computarizada coronaria [CCTA]).
 - Entre los pacientes con EAC conocida y dolor torácico agudo de riesgo intermedio, las pruebas adicionales pueden incluir pruebas funcionales o CCTA en el contexto de EAC no obstructiva; pruebas funcionales en el contexto de EAC obstructiva conocida; o angiografía coronaria invasiva (ACI) en el contexto de una enfermedad conocida del tronco común izquierdo, EAC del vaso proximal o EAC multivaso.
 - Los pacientes con dolor torácico agudo y de alto riesgo (nuevos cambios isquémicos en el ECG, lesión miocárdica confirmada por cTn, nueva disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, nueva isquemia moderada-grave en las pruebas funcionales, inestabilidad hemodinámica o una puntuación de CDP de alto riesgo) deben someterse a ACI.
 - Las causas cardíacas no isquémicas de dolor torácico agudo incluyen síndrome aórtico agudo (evaluado con ATC), em-

bolia pulmonar aguda (PE; evaluable con ATC con protocolo PE), miopericarditis (evaluado con CMR) y valvulopatía (evaluado con ecocardiografía).

9. CDP para pacientes con dolor torácico estable:
 - Entre los pacientes con dolor torácico estable y sin EAC conocida, los pacientes con baja probabilidad de EAC obstructiva y un pronóstico favorable pueden identificarse mediante un modelo de probabilidad previo a la prueba que incorpora la edad, el sexo y los síntomas de presentación; entre estos pacientes, se pueden diferir las pruebas de diagnóstico adicionales. La prueba de calcio en las arterias coronarias se puede utilizar como prueba de primera línea para excluir la placa calcificada.
 - Entre los pacientes con riesgo intermedio-alto con dolor torácico estable y sin EAC conocida, la CCTA es útil para el diagnóstico de EAC y para la estratificación del riesgo; y las imágenes de estrés (ecocardiografía, MPI o CMR) son útiles para el diagnóstico de isquemia y para estimar el riesgo de MACE.
 - Entre los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva conocida y dolor torácico estable a pesar de la terapia médica dirigida por las guías (GDMT), se recomiendan imágenes de estrés (MPI, CMR o ecocardiografía) para el diagnóstico de isquemia y la evaluación del riesgo. Los pacientes con alto riesgo o aquellos con isquemia moderada-grave deben someterse a ICA.
 - Entre los pacientes con enfermedad coronaria no obstructiva conocida y dolor torácico estable a pesar de la DMG, la CCTA o la prueba de esfuerzo es razonable.
 - Entre los pacientes con EAC no obstructiva documentada, síntomas estables persistentes e isquemia miocárdica documentada por imágenes, es razonable evaluar la disfunción microvascular y mejorar la estratificación del riesgo mediante pruebas de función coronaria invasivas, tomografía por emisión de positrones de esfuerzo con evaluación de la reserva de flujo sanguíneo del miocardio (MBFR) o CMR de estrés con evaluación de MBFR.
 - Las pruebas en capas (cuando una prueba va seguida de más pruebas) genera costos más altos; Las consideraciones de costo-valor sugieren que el médico debe seleccionar la prueba con más probabilidades de responder a la pregunta clínica.

RESÚMENES



Una nueva investigación explora la eficacia de los programas de intervención local y global sobre la hipertensión arterial

AHA, 13 de noviembre
Historia de noticias de ACC

La nueva ciencia de última hora presentada el 13 de noviembre durante la AHA 2021 brindó una mirada más cercana a la efectividad de las estrategias poblacionales para el manejo de la hipertensión, así como los beneficios de los programas locales y regionales enfocados que utilizan tácticas como médicos de aldea o monitoreo digital. Otro estudio analizó los impactos de la pandemia de COVID-19 en pacientes con hipertensión.

Anushka Patel, MBBS, SM, PhD y sus colegas en una revisión de estudios recientes que evalúan las estrategias basadas en la población, encontraron el enfoque común de iniciar a los pacientes con hipertensión con un primer fármaco en una dosis baja, aumentando esa dosis gradualmente durante dos o tres visitas, y luego agregar un segundo medicamento en una fecha incluso posterior es una "receta para el tratamiento insuficiente".

Sus hallazgos sugieren estrategias más nuevas que involucran terapia de combinación dual de dosis fija inicial o temprana, algoritmos basados en evidencia que utilizan recomendaciones de guías clínicas, y las visitas de asistentes médicos se recomiendan y / o prueban cada vez más. También señalan que estas estrategias tienden a fomentar una mayor participación del paciente.

Jiang He, MD, PhD realizó un estudio de casi 34,000 adultos en 326 aldeas de tres provincias de la China rural mostró que se logró tratar a pacientes con hipertensión utilizando "médicos de aldea" armados con capacitación médica básica, un protocolo estándar simple y asesoría en salud, y ofreció un ejemplo de manejo localizado. programa que podría utilizarse como modelo para otras partes del mundo.

Un total del 57% de los adultos en el grupo de intervención del médico de la aldea tenían niveles de PA inferiores a 130/80 mm Hg, en

comparación con el 20% en el grupo de atención habitual, mientras que el 77% de los participantes en el grupo de intervención tenían niveles de PA inferiores a 140/90 mm Hg, en comparación con el 45% en el grupo que recibió la atención habitual. Los niveles de PA sistólica y diastólica se redujeron en 26,3 mm Hg y 14,6 mm Hg, respectivamente, desde el inicio hasta los 18 meses en el grupo de intervención, en comparación con una disminución promedio de solo 11.8 mm Hg para la PA sistólica y 7.5 mm Hg para la PA diastólica. en el grupo de atención habitual.

Alexander J. Blood, MD, y Christopher P. Cannon, MD, FACC del sistema de salud MassGeneral Brigham en Boston, demostraron éxito con el uso de un programa de manejo remoto impulsado por algoritmos para mejorar la hipertensión y el colesterol LDL en pacientes de alto riesgo. El programa gratuito monitoreó la hipertensión en pacientes identificados por referencia o registros de salud electrónicos con necesidad de manejo de hipertensión y optimización de LDL-C utilizando dispositivos WiFi, celulares y Bluetooth.

Según los investigadores, el programa redujo la necesidad de visitas en persona y ayudó a optimizar el tiempo de los médicos, al tiempo que demostró la capacidad de brindar "atención remota equitativa en poblaciones tradicionalmente desatendidas".

Alanna M. Chamberlain, PhD, MPH en otro estudio de 1,7 millones de pacientes con hipertensión en 24 sistemas de salud de EE. UU., Los investigadores encontraron una disminución sustancial en el control de la PA durante la pandemia de COVID-19 que también estuvo acompañada por una reducción correspondiente en el seguimiento. visitas de atención médica de pacientes con hipertensión no controlada. Destacan la necesidad de una vigilancia continua para determinar si la disminución del control de la presión arterial dará lugar a futuros eventos cardiovasculares adversos.

Finerenone en la reducción de la mortalidad y morbilidad cardiovascular en la enfermedad renal diabética - FIGARO-DKD

AHA, 13 de noviembre
Gerasimos Filippatos, MD

La enfermedad renal crónica (ERC) y la diabetes tipo 2 (DM2) son independientes asociada a la insuficiencia cardíaca (IC), una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. En los ensayos FIDELIO-DKD y FIGARO DKD, la finerenona (un selectivo, antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideo) mejoró los resultados CV en pacientes con ERC albuminúrica y DM2. Estos análisis preespecificados de FIGARO-DKD evaluaron la Impacto de finerenone en resultados de IC clínicamente importantes.

Pacientes con DM2 y ERC albuminúrica (cociente albúmina / creatinina en orina [UACR] ≥ 30 a < 300 mg/ g y tasa de filtración glomerular estimada [eGFR] ≥ 25 a ≤ 90 mL/min/ 1.73 m², o UACR ≥ 300 a ≤ 5000 mg/ g y eGFR ≥ 60 mL/min/1.73m²), sin IC sintomática con fracción de eyección reducida, fueron aleatorizados para recibir finerenona o placebo. Los resultados del tiempo transcurrido hasta el primer evento incluyeron: IC de nueva aparición (primera hospitalización por IC [HHF] en pacientes sin antecedentes de IC al inicio del estudio); muerte CV o primera HHF; muerte relacionado con la IC o primera HHF; primer HHF; muerte cardiovascular o insuficiencia cardíaca aguda total (primera o recurrente); Muerte relacionada con HF o HHF total; y HHF total. Los resultados se evaluaron en la población general, y en subgrupos preespecificados categorizados por antecedentes de IC basal (según lo informado por los investigadores).

En total, se incluyeron 7,352 pacientes en estos análisis; 571 (7.8%)

tenían antecedentes de IC al inicio del estudio. La insuficiencia cardíaca de nueva aparición se redujo significativamente con finerenona frente a placebo (1.9% versus 2.8%; HR, 0.68 [IC del 95%: 0.50–0.93]; P = 0.0162). En la población general, las incidencias de todos los resultados de IC analizados fueron significativamente menores con finerenona que con placebo, incluido un riesgo 18% menor de muerte CV o primera insuficiencia cardíaca aguda (HR, 0.82 [IC 95% 0.70-0.95]; P = 0.011), un riesgo 29% menor de primera ICC (HR, 0.71 [IC 95% 0.56-0.90]; P = 0.0043) y una tasa un 30% más baja de HHF total (razón de tasas, 0.70 [IC del 95%, 0.52–0.94]). Los efectos de la finerenona en la mejora de los resultados de la IC no se modificaron por un historial de HF. La incidencia de eventos adversos emergentes del tratamiento se equilibró entre los grupos de tratamiento.

En conclusión, los resultados de estos análisis FIGARO-DKD demuestran que finerenone reduce la IC de nueva aparición y mejora otros resultados de la IC en pacientes con ERC y DM2, independientemente de los antecedentes de insuficiencia cardíaca.

Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, et al., on behalf of the FIGARO-DKD Investigators. **Finerenone Reduces Risk of Incident Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Analyses From the FIGARO-DKD Trial.** *Circulation* 2021; Nov 13: [Epub ahead of print].

Resultados cardiovasculares y renales con efpeglenatida en la diabetes tipo 2 - AMPLITUDE-O

AHA, 14 de noviembre
Carolyn S. P. Lam MBBS PhD

Los iSGLT2 y los AR de GLP-1 reducen los eventos CV entre pacientes con DM 2. Sin embargo, ningún ensayo de resultado CV ha evaluado los efectos de su uso combinado.

El ensayo AMPLITUDE-O informó que las inyecciones semanales de GLP-1 RA la efpeglenatida (frente a placebo) redujo los eventos CV adversos mayores (MACE); MACE, revascularización coronaria o hospitalización por angina inestable (MACE ampliado); un resultado renal compuesto; y MACE o muerte en personas con DM 2 y enfermedades CV y/o enfermedad renal. El ensayo estratificó de forma única la aleatorización según el uso inicial o anticipado de iSGLT2 e incluyó la prevalencia más alta al inicio del estudio (N = 618, 15.2%) de iSGLT2 uso entre los ensayos de resultado CV de la AR GLP-1 hasta la fecha. Sus resultados fueron analizados para estimar el efecto combinado de los iSGLT2 y la efpeglenatida sobre los resultados clínicos.

Los resultados CV y renales se analizaron utilizando riesgos proporcionales de Cox, modelos ajustados por región, estratos de aleatorización del iSGLT2 y la interacción por tratamiento de iSGLT2. Las variables continuas se analizaron mediante modelos de efectos mixtos para medidas repetidas que también incluyen un término de interacción.

El efecto (HR instantáneos [IC del 95%]) de la efpeglenatida vs placebo en ausencia y presencia de iSGLT2 basales, respectivamente, en MACE (0.74 [0.58- 0.94] y 0.70 [0.37-1.30]), MACE expandido (0.77 [0.62- 0.96] y 0.87 [0.51-1.48]), compuesto renal (0.70 [0.59-0.83] y 0.52 [0.33-0.83]) y MACE o muerte (0.74 [0.59- 0.93] y 0.65 [0.36-1.19]) no difirieron por el uso basal del iSGLT2 (P para todas interacciones > 0.2). Reducción de la efpeglenatida de la PA, peso corporal, c-LDL y relación albúmina urinaria: creatinina también pareció ser independiente del uso concomitante de iSGLT2 (todas las interacciones P ≥ 0.08). Finalmente, los eventos adversos no difieren según el uso basal del inhibidor de SGLT2.

En conclusión, la eficacia y seguridad de la efpeglenatida parecen independientes de las del uso de iSGLT2. Estos datos respaldan la terapia combinada de iSGLT2 y GLP-1 RA en DM 2.

Lam CS, Ramasundarahettige C, Branch K, et al. **Efpeglenatide and Clinical Outcomes with and without Concomitant Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibition Use in Type 2 Diabetes: Exploratory Analysis of the AMPLITUDE-O Trial.** *Circulation* 2021; Nov 14: [Epub ahead of print].

CRAVE: una mirada más cercana al consumo de café y la ectopia auricular y ventricular en tiempo real

AHA, 14 de noviembre
Historia de noticias de ACC

Gregory M. Marcus, MD, MA, FACC

El consumo de café resultó en más contracciones ventriculares prematuras (PVC) y menos sueño, pero sin aumento de las arritmias auriculares y una mayor cantidad de actividad física, según los hallazgos del ensayo CRAVE (Coffee And Real-time Atrial And Ventricular Ectopy).

El ensayo, inscribió a 100 adultos, con una media de edad fue de 38 años, el 51% eran mujeres y el 48% eran blancos no hispanos. Cada participante fue equipado con un dispositivo de ECG de registro continuo, un monitor de glucosa continuo y un Fitbit. Los investigadores utilizaron una aplicación móvil para teléfonos inteligentes para recopilar datos de geolocalización y el ADN de cada participante fue genotipado para polimorfismos de un solo nucleótido relacionados con el metabolismo de la cafeína. Los participantes fueron asignados al azar para consumir o evitar el café todos los días durante 14 días y recibieron mensajes de texto y recordatorios diarios.

Los resultados generales encontraron que la asignación aleatoria a los consumos de café se asoció con un aumento del 54% en los

PVC; 36 minutos menos de sueño por noche; y 1.058 pasos adicionales basados en Fitbit por día. Cada taza adicional de café se asoció con un 3% más de contracciones auriculares prematuras diarias y 18 minutos menos de sueño por noche. No se observaron diferencias significativas en los niveles de glucosa ni aumento de las arritmias auriculares. Los investigadores notaron que los metabolizadores de cafeína más rápidos experimentaron un aumento de los PVC, mientras que los metabolizadores de cafeína más lentos experimentaron el mayor impacto en el sueño.

Sugirió que aquellos propensos a PVC o arritmias ventriculares pueden beneficiarse de la abstinencia del café, pero también señaló que las diferencias genéticas influyen en el riesgo. Además, advirtió que, si bien los hallazgos mostraron que el consumo de café mejoró la actividad física en general, "esto debe sopesarse con los riesgos asociados con la reducción del sueño". Aquellos con taquicardia supraventricular o fibrilación auricular o en riesgo de padecer esas enfermedades no necesariamente deben evitar el café.

EMPULSE (eficacia y seguridad de la empagliflozina en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca)

AHA, 14 de noviembre
Adriaan A. Voors MD, PhD

El tratamiento con iSGLT2 mejora los resultados en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (IC) con fracción de eyección (FE) reducida, y es una recomendación de clase I con nivel de evidencia A en las guías actuales de la ESC.

El EMPULSE se diseñó para investigar si el inicio hospitalario de la inhibición de SGLT2 en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda puede mejorar los resultados. EMPULSE reclutó a 530 pacientes asignados al azar para recibir empagliflozina 10 mg una vez al día o placebo después de la estabilización clínica y hasta por 90 días. El 33% tenía IC aguda de novo, el 45% diabetes y el 32% FE del ventrículo izquierdo > 40%.

El resultado primario fue el beneficio clínico a los 90 días, definido como una combinación jerárquica del tiempo hasta la muerte por cualquier causa, el número de eventos de IC, el tiempo hasta el primer evento de IC y una diferencia >= 5 puntos en el cambio desde el

inicio en el KCCQ. puntuación total de síntomas, evaluada mediante una proporción de victorias estratificada. Los pacientes tratados con empagliflozina tenían un 36% más de probabilidades de experimentar un beneficio clínico en comparación con el placebo. Este efecto fue consistente en todos los componentes del resultado primario: a) mortalidad por todas las causas (4.2% con empagliflozina vs 8.3% con placebo); b) HFE (10.6% con empagliflozina vs 14.7% con placebo); y c) KCCQ-TSS (cambio medio desde el valor inicial: +36.9 con empagliflozina vs +31.6 con placebo). La empagliflozina fue bien tolerada y menos pacientes experimentaron efectos adversos graves en comparación con el placebo.

Los resultados del ensayo EMPULSE son clínicamente significativos, amplían los beneficios de la inhibición del SGLT2 a los pacientes hospitalizados con IC aguda y muy probablemente tendrán un impacto en las futuras directrices para el tratamiento de la IC aguda.

CHIEF-HF (The Canagliflozin Impact On Health Status, Quality Of Life And Functional Status In Heart Failure) Clinical Trial.

AHA, 14 de noviembre
John Spertus, M.D

El ensayo CHIEF-HF mostró que la canagliflozina es superior al placebo en la mejora de los síntomas de IC notificados por el paciente entre los pacientes con IC, independientemente del estado de diabetes; el impacto en los resultados clínicos no está claro.

El objetivo del ensayo fue evaluar la seguridad y eficacia de canagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), independientemente del estado de diabetes.

Los pacientes fueron aleatorizados en una forma 1: 1 para recibir canagliflozina 100 mg (n = 222) o placebo equivalente (n = 226). Todos los pacientes estaban recibiendo otros tratamientos para la IC. Duración del seguimiento: 12 semanas, media de edad de 64 años, mujeres: 45%, raza blanca: 84% y DM2: 28%. IC con fracción de eyección conservada (HFpEF): 59%.

El patrocinador detuvo el ensayo antes de tiempo. El resultado pri-

mario, el cambio en la puntuación total de síntomas del KCCQ a las 12 semanas para canagliflozina frente a placebo, diferencia entre dos grupos, fue de 4.3 puntos (p = 0.016). Los resultados fueron similares para pacientes con IC con FE reducida (HFrEF) e HFpEF, y para pacientes con y sin DM2. Mortalidad por todas las causas: 0.9% frente a 1.7% (p > 0,05)

Aunque los inhibidores de SGLT2 se introdujeron como fármacos para el tratamiento de la DM2, los resultados de EMPA-REG OUTCOME y otros ensayos indicaron un beneficio claro en el tratamiento de la IC. Este ensayo reclutó a una población dedicada a la insuficiencia cardíaca y muestra un beneficio en los resultados centrados en el paciente, independientemente del estado de diabetes. Es probable que estos fármacos tengan un papel destacado en las futuras guías de tratamiento de la IC. El mecanismo de beneficio no está claro.

Prevención y tratamiento de COVID-19 con IPE en sujetos en riesgo - Ensayo de intervención 2 - PREPARE-IT 2

AHA, 15 de noviembre
Rafael Díaz MD

El ensayo PREPARE-IT 2 mostró que el uso de IPE durante 28 días no redujo las hospitalizaciones o la mortalidad relacionadas con COVID-19 entre los pacientes con infección por SARS-CoV-2 no hospitalizados.

El objetivo del ensayo fue evaluar la seguridad y eficacia del etilo de icosapento (IPE) en las hospitalizaciones o la mortalidad relacionadas con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en pacientes con un diagnóstico positivo de COVID-19.

Los pacientes fueron aleatorizados en una forma 1: 1 a IPE (4 g PO BID durante 3 días, luego 2 g BID durante los días 4-28) (n = 1010) o placebo equivalente (n = 1042), ≥40 años de edad y con diagnóstico de COVID-19 confirmado con la prueba del coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo (reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa [RT-PCR] o prueba rápida), con no más de 7 días desde el inicio de los síntomas y sin indicación clara de hospitalización (1-2 en la puntuación descriptiva COVID-19 de la Organización Mundial de la Salud). Duración del seguimiento: 28 días

El criterio de valoración principal, la hospitalización relacionada con COVID-19, para IPE frente a placebo, fue del 11.2% vs 13.7% (p = 0.17). Análisis secundarios para IPE frente a placebo: Hospitalización o muerte por COVID-19: 5.4% frente a 6.8% (p = 0.18), nueva necesidad de ventilación mecánica: 0.8% frente a 1.1% (p = 0.65), duración de la estancia hospitalaria: 9 vs.7 días (p = 0.01), eventos totales (infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal o muerte): 0.41 vs 1.07 (p = 0.12), mortalidad: 0.41 vs 0.78 (p = 0,39)

Los resultados de este ensayo indican que el uso de IPE durante 28 días no redujo significativamente las hospitalizaciones o la mortalidad relacionadas con COVID-19 entre los pacientes con infección por SARS-CoV-2 no hospitalizados. PREPARE-IT 1 no mostró un beneficio con IPE entre los participantes sanos que tenían un alto riesgo de contraer COVID-19. PREPARE-IT 2 no tuvo la potencia suficiente, y cualquier señal potencial de beneficio que se vea aquí debería confirmarse en una prueba mucho más grande y con la potencia adecuada.

Un estudio de eventos CV en la diabetes - ASCEND Aspirin

AHA, 15 de noviembre
Jane M. Armitage MD

El estudio ASCEND Aspirin mostró que la reducción absoluta de eventos cardiovasculares de la aspirina fue compensada por un aumento absoluto similar en la hemorragia mayor.

El objetivo del ensayo fue evaluar la aspirina en comparación con el placebo entre los diabéticos sin enfermedad cardiovascular conocida (ECV).

Se trata de un ensayo aleatorizado, paralelo, factorial en pacientes con diabetes y sin ECV conocida, mayores de 40 años, que se asignaron al azar a 100 mg de aspirina al día ($n = 7.740$) versus placebo ($n = 7.740$). Edad media de 63 años, 37% mujeres y con una media de seguimiento de 7.4 años.

El resultado primario de eficacia, eventos cardiovasculares adversos mayores (muerte vascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular / ataque isquémico transitorio), se produjo en el 8.5% del grupo de aspirina en comparación con el 9.6% del grupo de placebo ($p = 0.01$). El resultado primario de seguridad, hemorragia mayor (hemorragia intracraneal, hemorragia gastrointestinal [GI] o hemorragia ocular que amenaza la vista), se produjo en el 4.1% del grupo de aspirina vs el 3.2% del grupo de placebo ($p = 0.003$).

Medidas de resultado secundarias aspirina vs placebo: Infarto de miocardio no mortal: 2.5% vs 2.5% ($p =$ no significativo [NS]), hemorragia intracraneal: 0.7% vs 0.6% ($p =$ NS), hemorragia gastrointestinal: 1.8% vs 1.3% ($p < 0.05$), cáncer gastrointestinal: 2.0% vs 2.0% con placebo ($p =$ NS)

Efectos de la aspirina sobre la demencia: Definición amplia de demencia: 7.1% vs 7.8% ($p =$ NS), definición estricta de demencia: 3.3% vs 3.7% con placebo ($p =$ NS)

Entre los pacientes diabéticos sin ECV conocida, la aspirina se asoció con una reducción relativa del 12% en los eventos CV adversos mayores en comparación con el placebo. La aspirina se asoció con un aumento relativo del 29% en los episodios hemorrágicos graves en comparación con el placebo. El aumento del sangrado se debió principalmente a hemorragia gastrointestinal. La reducción del riesgo absoluto de eventos CV adversos mayores fue del 1.1%, mientras que el aumento del riesgo absoluto de hemorragia mayor fue del 0.9%. No hubo reducción en el cáncer GI o demencia por el uso de aspirina. El uso de aspirina entre diabéticos sin ECV conocida debe individualizarse.

*Que el espíritu
de la Navidad reine en sus
hogares y que haga de cada deseo una flor,
de cada lágrima una sonrisa, de cada
dolor una estrella y de cada corazón una
dulce morada.
¡Feliz Nochebuena!
¡Un 2022 lleno de paz, salud y amor!*

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

20/10/21	Síndrome post COVID	<i>Dr. Eligio Copari</i>
17/11/21	Cuarta ola y apuntes de interés	<i>Dra. Lourdes Escalera</i>
15/12/21	Revisiones sistemáticas y meta análisis (video)	<i>Dr. John E. Feliciano-Alfonso</i>

Eventos para Recordar 2022

2 a 4 de abril	ACC.22: ACC's 71st Annual Scientific Session & Expo. Washington DC, USA
28 de abril a 1 mayo	American Association of Clinical Endocrinology (AACE) 31st Annual Scientific & Clinical Congress. Montreal, Quebec, Canadá
3 a 7 de junio	American Diabetes Association (ADA) 82nd Scientific Sessions. New Orleans, Luisiana, USA
8 a 10 de junio	Congreso SEA (Sociedad española de Arteriosclerosis). Madrid, España
8 a 11 de junio	XXIX Congreso Interamericano de Cardiología. SIAC 2022. Miami, USA
26 a 29 de agosto	European Society of Cardiology congress ESC 2022. Barcelona, España
19 a 23 de septiembre	58th EASD Annual Meeting. Stockholm, Sweden.
5 a 7 de noviembre	AHA Scientific Sessions 2022 - American Heart Association
5 a 8 de diciembre	IDF Congress - International Diabetes Federation. Lisboa, Portugal

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA)	
Presidente:	Dr. Miguel Angel Falasco
Vicepresidente:	Dr. Daniel Luis Carnelli
Secretario:	Dr. Daniel Norberto Romano
Prosecretario:	Dr. Joaquin Alfredo Mercado
Tesorero:	Dr. Jorge Castagnino
Protesorera:	Dra. Graciela Nora Fernandez
Vocales Titulares:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky Dr. Alejandro Carosio Dra. Maria Ines Vasquez
Vocales suplentes:	Dra. Guillermina Ludueña Dra. Matilde Israel Dra. Graciela Maria Suarez

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT 2018 - 2020	
Presidente:	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
Vicepresidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
Secretaria:	Dra. Helen María Barreto Quintana
Tesoreria:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón
Vocales:	Dr. Alejandro Díaz Bernier Dr. José Alfonso Morón Dr. Virgil Carballo Zarate Dr. Edward Martínez Dr. María Lucia Iregui
Director Ejecutivo:	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
Fiscal Médico:	Dr. Duvert Gutiérrez Duran

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2021-2023:	
Presidente:	Dra. Rosa Esperanza Lissón Abanto
Vice-Presidente:	Dra. Liliana del Carmen Cabani Ravello
Secretario General:	Dr. Gustavo Luis Saravia Risso
Secretario de Acción Científica:	Dr. Walter Arturo Maceda Nuñez
Secretaria de Finanzas:	Dra. Flor Elena Sayers Rodríguez
Secretaria de Filiales:	Dra. Karim Sigrid Kundert Abuid
Vocal de Ética y Calificación	Dr. José Benigno Peñaloza Jarrin
Vocal de Publicaciones:	Dr. José Carlos Pacheco Romero
Paspresidente:	Dr. Ramiro Noe Carbajal Nicho

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Endocrinología 2021-2022:	
Presidente:	Dr. Carlos Zubieta López
Presidente Electa:	Dra. Gloria Larrabure Torrealva
Secretario General:	Dr. Wilson Gallardo Rojas
Tesoreria	Dra. Rosa Pando Alvarez
Secretaria Acción Científica:	Dr. Jesús Roca Nación
Secretario de Filiales:	Dr. Darío Bardales Ruiz
Secretario de Actas	Dr. José Luis Paz Ibarra

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2021-2023)		
Presidente:	Dr. Gustavo Bruno	Vocales:
Past-Presidente:	Dra. Andrea Vaucher	Dr. Federico Rivero
Vice-Presidente:	Dra. Rossana Robaina	Dra. Ana Taborda
Secretario:	Dr. Diego Graña	Dr. Joaquín Ferreira
Secretaria Científica:	Dra. Raquel Monteghirfo Dra. Mariana González	Dr. Jorge Perdomo
Secretaria Comunicaciones:	Dra. Virginia Nuñez	Dra. Lilian Ledesma
Secretaria Gremial:	Dr. Leonardo Oliva	Comisión Fiscal:
Tesorero:	Dr. Martín Yandian	Dra. Gabriela Ormaechea Dra. Mercedes Perendones Dra. Beatriz Goja



LABORATORIO DE ANALISIS CLÍNICO ESPECIALIZADO

CERTIFICACIÓN ISO 9001:2015

*La mejor y más avanzada tecnología
al servicio de la salud y la medicina Boliviana*



LABORATORIO CENTRAL:

Calle Manuel Campos Nro. 334 esq. 6 de Agosto Edif. Iturri Telf. 2430846

SUCURSAL 1: UNIMED Av. Arce Nro. 2630 - Telf. 2431133

SUCURSAL 2: Zona Sur Calle Julio Patiño Nro. 1548 (lado TIGO) Telf. 2791270

SUCURSAL 3: El Alto: Av. Unión Nro. 234, Zona Bolívar A, TOMOCENTRO

SUCURSAL 4: CIES San Pedro: c. Colombia Nro. 539 Tel. 2485111-2483351

SUCURSAL 5: Los Pinos Av. Jose Aguirre Achá Nro. 200 - Clínica Los Andes - Telf. 2795701

SUCURSAL 6: Avenida Hernando Siles Nro. 420, Edit. Titatium I, Obrajes.

ATENCION LAS 24 HORAS LOS 365 DIAS DEL AÑO

La Paz - Bolivia

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis – SPA 2021 - 2022

Presidente:	Dr. Hugo Celauro
Vicepresidente:	Dr. Claudio Diaz de Vivar
Secretario:	Dr. Jorge Gonzales Ruiz Diaz
Tesorero:	Dr. Edgar Aguilera
Vocales:	Dra. Carolina Scott
	Dra. Lourdes Chamorro
	Dr. Gustavo Arbo
	Dr. César Elizeche
Síndico:	Dr. Javier Gómez
Paspresidente:	Dr. César Elizeche

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)

Presidente:	Comité de educación:
Dr. Álvaro Huarte	Dra. Andrea Arbelo
Vicepresidente:	Dr. Mario Llorens
Dra. Natalia Miranda	Dr. Álvaro Niggemeyer
Secretaria:	Dr. Fernando Ramos
Dra. Andrea Vaucher	Dr. Edgardo Sandoya
Secretaria Científica:	Dra. Estela Skapino
Dra. Rosana Gambogi	Dra. Verónica Torres
Tesorera:	Lic. Marcela Baldizoni
Dra. Silvia Lissmann	Lic. Isabel Wald
Vocales:	Comité científico:
Dr. Gustavo Bruno	Dr. Alfredo Álvarez Rocha
Dra. Natalia Estramil	Dra. Cristina Belzarena
Dra. Eugenia Guani	Dr. Rosario Bueno
Dra. Victoria Guerrini	Dr. Gaspar Catalá
Dra. Victoria Irigoin	Dra. Beatriz Goja
Dra. Laura Llambi	Dra. Silvia García
Dra. Valentina Mas	Dr. Ana María Jorge
Dra. Raquel Monteghirfo	Dr. Ricardo Lluberías
Dr. Marcelo Morales	Dr. Pablo Muxi
Dr. Franco Peverelli	Dra. Sonia Nigro
Comisión fiscal:	Dr. Oscar Noboa
Dr. Walter Alalón	Dr. Matías Pebet
Dra. Raquel Ponce de León	Dra. Cristina Pérez
Comité de honor:	Dr. Raúl Pisabarro
Dr. Jorge Torres	Dr. Rafael Radi
Dr. Milton Portos	Dr. Pablo Ríos
	Dr. Carlos Romero
	Dra. Pilar Serra
	Dra. Laura Sola

Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, ACE. 2019-2021

Presidente:	Dr. Henry Tovar Cortes	Bogotá
Vicepresidente:	Dra. Katherine Restrepo Erazo	Cali
Secretario:	Dr. José Luis Torres Grajales	Medellín
Fiscal Médico:	Dr. Rafael Castellanos Bueno	Bucaramanga
Presidente Capítulo Bolívar Grande:	Dr. Alejandro Castellanos Pinedo	Montería
Presidente Capítulo Caribe:	Dr. Carlos Cure Cure	Barranquilla
Presidente Capítulo Central:	Dr. Luis Felipe Fierro Maya	Bogotá
Presidente Capítulo Eje Cafetero:	Dr. Alejandro Marín Sánchez	Pereira
Presidente Capítulo Noroccidente:	Dra. Claudia Monsalve Arango	Medellín
Presidente Capítulo Nororiente:	Dr. Harold García Touchie	Cúcuta
Presidente Capítulo Suroccidente:	Dra. Mónica Barraza Gerardino	Cali

Autoridades de la SOLAT 2021-2023

Presidente	Dr. Alejandro Yenes	Chile
Vicepresidente	Dr. Fabián Ruschel	Paraguay
Coordinador Región Sur	Dr. Álvaro Huarte	Uruguay
Coordinador Región Centro	Dr. Ramiro Carbajal	Perú
Coordinador Región Norte	Dr. Manlio Blanco	México
Fiscal	Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
Director Ejecutivo	Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Comité Ex Presidentes	Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
	Dr. Jorge E. Torres (+)	Uruguay
	Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
	Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
	Dra. Silvia Lissman	Uruguay
	Dr. Manlio Blanco	México
	Dr. Hermes Xavier	Brasil
	Dr. Jorge Solano López	Paraguay
	Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
	Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
	Dr. Francisco Fonseca	Brasil
	Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina

Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2021-2023)

PRESIDENTE	Dr. Felix Loza Chacón
VICEPRESIDENTE	Dr. Eligio Copari Jimenez
SECRETARIA GENERAL	Dra. Tatiana Mendoza
TESORERA	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS	
Científica	Dra. Isabel E. Cárdenas
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Hugo Badani
Difusión	Dra. Lourdes Escalera
Paspresidente	Dra. Isabel E. Cárdenas
Delegado SOLAT	Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite:

www.solatcolombia.org

se-arterioesclerosis.org/enlaces-de-interes

www.ateropedia.org

<http://spa-py.com/2017/3/31/ateroma-v14-n1/>