

ATEROMA

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

Marzo 2022

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

Volumen 19 N°1

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 Torrelio †
Dr. Félix Loza Chacón



Índice

EDITORIAL

Inflamación y aterosclerosis Papel de la nutrición.....5

RESÚMENES

La seguridad de las grasas saturadas puede depender del alimento en el que se encuentran6

Una mayor ingesta de alimentos ultraprocesados aumenta la mortalidad por todas las causas
y por ECV específica en pacientes con ECV7

Aceite de oliva y riesgo de mortalidad.....8

Etilo de icosapento y función renal en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o diabetes8

Niveles de ácidos grasos omega-3 relacionados con una menor mortalidad cardíaca en sobrevivientes de
infarto de miocardio9

Productos lácteos fermentados vinculados a mejores lípidos en sangre.....10

Ingesta de frutas y vegetales y síndrome metabólico11

Dieta cetogénica: una revisión12

Papel de las bebidas azucaradas en la epidemia de obesidad13

Efectos de la dieta baja en carbohidratos sobre el control glucémico y los factores
de riesgo CV en la diabetes tipo 2.....14

El malestar emocional y el esfuerzo físico intenso como desencadenantes
de un accidente cerebrovascular.....15

Continuar la actividad física regular y mantener el peso corporal tienen una interacción
sinérgica para mejorar la supervivencia16

Apoiar la actividad física durante los acontecimientos y las transiciones de la vida16

Riesgo de muerte súbita cardíaca relacionada con el deporte en mujeres17

Asociación en forma de U entre la duración de las actividades deportivas y la mortalidad18

Estigma de peso y actividad física19

Ejercicio y movimiento durante todo el día para el mantenimiento de la pérdida
de peso en adultos mayores19

Medicamentos recetados y aumento de peso en adultos de EEUU20

Factores del síndrome metabólico y adiposidad osteosarcopénica20

La inflamación del tejido adiposo no está relacionada con la resistencia
a la insulina adiposa en los seres humanos.....21

Significancia metabólica del tejido adiposo intermuscular21

Asociación de comportamiento sedentario y actividad física con disfunción endotelial
y biomarcadores de inflamación de bajo grado en prediabetes22

Aumento de la adiposidad central y salud cardiometabólica de la mitad
de la infancia a la adolescencia temprana23

Interocepción y obesidad.....23

Ayuno intermitente y la obesidad24

Resultados de la pérdida de peso en la dieta y la neuropatía en la obesidad grave25

Asociación de la cirugía bariátrica con los principales resultados adversos hepáticos
y cardiovasculares en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica26

Fluctuación del peso corporal y función renal27

Farmacoterapia para adultos con sobrepeso y obesidad.....28

Dietas para el control del peso en adultos con diabetes tipo 228

¿Es tiempo de nuevos valores para diagnóstico de diabetes?30

Obesidad y diabetes.....31

Cambio de peso, estilo de vida y mortalidad en la diabetes tipo 2.....32

Indicadores antropométricos y de adiposidad y riesgo de DM 2.....32

Tendencias mundiales en las complicaciones y la mortalidad de la DM tipo 233

Causas de hospitalización por diabetes.....34

Causas de muerte en personas con y sin diabetes.....35

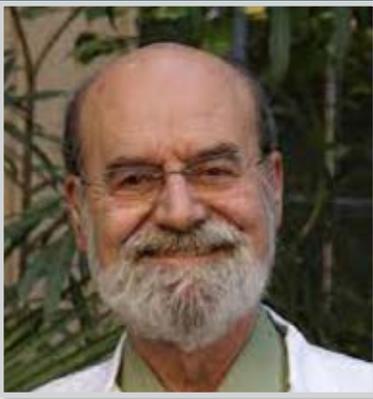
Tratamiento oral y tópico de la polineuropatía diabética dolorosa:
resumen de actualización de la guía práctica36

Una nueva tipología de diabetes: hacia una diabetología de precisión
desde la patogenia hasta el tratamiento.....37

Clasificación de la diabetes tipo 2 en cinco subtipos38

Prediabetes y riesgo de mortalidad, complicaciones relacionadas con la diabetes y comorbilidades.....	39
Características de la diabetes y la prediabetes en la ICFEp.....	40
El uso de HbA1c para el diagnóstico de diabetes tipo 2 puede dejar a algunos pacientes sin diagnosticar.....	41
Manejo integral de los factores de riesgo cardiovascular para adultos con diabetes tipo 2: una declaración científica de la AHA.....	43
Inhibidores de la bomba de protones relacionados con la aparición de diabetes tipo 2.....	44
Diabetes mellitus gestacional y riesgo de enfermedad cardiovascular.....	44
Diabetes gestacional y muerte fetal.....	45
Diabetes gestacional y riesgo cardiometabólico futuro.....	46
Cálculos biliares e hígado graso no alcohólico en la DM 2.....	46
Los AR GLP-1 pueden mejorar la enfermedad del hígado graso no alcohólico en pacientes con diabetes tipo 2.....	47
Interacción entre la enfermedad del hígado graso no alcohólico y la diabetes.....	48
Enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica y riesgo de cáncer.....	50
Terapia combinada con pioglitazona/exenatida metformina y prevalencia de fibrosis y esteatosis hepática.....	51
Riesgo de insuficiencia cardíaca en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico.....	52
Interrupción de las estatinas y eventos CV entre las personas mayores.....	53
Estatinas post revascularización de miembro inferior.....	54
¿Importa cómo bajar el C-LDL?.....	55
En pacientes con diabetes mellitus de nueva aparición (NODM) relacionado con estatinas, ¿qué fármaco es mejor para bajar la presión arterial?.....	56
Las estatinas en hemodiálisis, algunos pacientes se benefician.....	57
Los daños y beneficios de las estatinas en pacientes con accidente cerebrovascular que tuvieron una trombólisis intravenosa.....	58
¿Es hora de cambiar de C-LDL a Apo B?.....	59
Estudio Da Vinci.....	60
Colesterol remanente y mortalidad cardiovascular en la diabetes tipo 2 y nefropatía diabética incidente.....	61
Efectos antiinflamatorios de las estatinas confirmado por polimorfismo genético.....	62
Revisión sistemática de los efectos antiinflamatorios de las estatinas.....	62
Pueden las estatinas reducir la inflamación independientemente del colesterol.....	63
La terapia con anacetrapib más estatinas puede reducir los eventos cardíacos.....	64
SAMS – mecanismos, causas y manejo - una revisión.....	65
Pueden las estatinas prevenir nefropatía diabética temprana, un meta-análisis.....	66
Asociación de la Lipoproteína (a) con la progresión de la placa aterosclerótica.....	66
CAC para la estratificación del riesgo de hipertrigliceridemia.....	67
Niveles de triglicéridos y aterosclerosis subclínica: Estudio CARDIA.....	68
El tratamiento con rosuvastatina disminuye la actividad de los fosfolípidos procoagulantes en plasma después de un TEV.....	68
Estatinas en prevención primaria siguiendo guías o evidencia de pruebas?.....	69
La reducción intensiva de la PA puede disminuir los eventos de HFpEF aguda descompensada y HFrEF.....	70
Asociación de la presión arterial sistólica con el riesgo de demencia y el papel de la edad, las asociaciones en forma de U y la mortalidad.....	71
Disparidades raciales y étnicas en el manejo de la hipertensión.....	72
Estudio HYVALUE: diferencias en adherencia a antihipertensivos.....	73
El riesgo de demencia es menor para las personas mayores con presión arterial sistólica más alta.....	73
Clortalidona para hipertensión en enfermedad renal crónica.....	74
Formulaciones de píldora única efectivas para alcanzar objetivo de presión arterial y de C-LDL.....	75
Antihipertensivos orales para hipertensión del embarazo no grave: revisión sistemática.....	76
Hipertensión en embarazo: Documento de AHA.....	77
Impacto de los trastornos hipertensivos del embarazo en el riesgo de accidente cerebrovascular.....	78
Factores de riesgo cerebrovasculares de infartos cerebrales prevalentes e incidentes en la población general.....	79

Diferencias entre negros y blancos en los factores de riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en adultos jóvenes	79
Asociación de rivaroxabán frente a apixabán con episodios isquémicos o hemorrágicos importantes en pacientes con fibrilación auricular.....	80
Ataque isquémico transitorio: la atención ambulatoria puede ser suficiente.....	81
Papel de la deficiencia de vitamina D en el riesgo de enfermedad cardiovascular	82
Riesgos cardiovasculares asociados con fármacos antiinflamatorios no esteroideos.....	83
La globulina fijadora de hormonas sexuales puede ser un biomarcador de riesgo de ECV en los hombres.....	84
Inclusión de datos sobre el tabaquismo en la estimación del riesgo de ECV	85
Vitamina D y mortalidad de COVID-19.....	86
Remdesivir temprano para prevenir la progresión a covid-19 grave en pacientes ambulatorios.....	87
Molnupiravir para tratamiento oral de COVID-19.....	88
ASH 2021 - La trombosis en Covid-19 tiene un perfil proteómico diferente.....	89
Factores de riesgo asociados a mortalidad en COVID-19.....	89
Vacunación contra el SARS-CoV-2 y miocarditis o miopericarditis: estudio de cohortes de base poblacional.....	89
Resultados cardiovasculares a largo plazo de COVID-19	91
COVID-19: 1 de cada 3 adultos mayores desarrollará síndrome post-COVID-19	92
Año de medicina CV: Diabetes y desórdenes metabólicos	92
Factores de riesgo psicosocial y enfermedad CV y muerte en una cohorte poblacional de 21 países de ingresos bajos, medios y altos.....	93
Evaluación invasiva y no invasiva de la isquemia en síndromes coronarios crónicos.....	94
Regresión de la placa aterosclerótica	95
Factores de riesgo para infarto de miocardio tipos 1 y 2.....	96
Asociación de placa coronaria con niveles de C-LDL y tasas de eventos de enfermedad cardiovascular entre adultos sintomáticos.....	97
Life's Simple 7 de la American Heart Association: recomendaciones de estilo de vida, riesgo poligénico y riesgo de por vida de enfermedad coronaria.....	98
Sarcopenia y obesidad sarcopénica.....	99
Impacto socioeconómico en las opciones de tratamiento para pacientes con diabetes tipo 2	100
El aislamiento social y la soledad son factores de riesgo independientes de ECV en las mujeres	100
Efecto de prolongar la duración del sueño sobre la ingesta de energía en adultos con sobrepeso	101
Eficacia terapéutica de la dapagliflozina en la NAFLD.....	102
Reducción del riesgo de ECV en pacientes con EHNA mediante el uso de una polipíldora	102
La puntuación de riesgo PDAY predice eventos cardiovasculares en adultos jóvenes	103
Trayectorias de PA durante la transición a la menopausia.....	104
Vacuna antigripal y mortalidad en hipertensión arterial.....	105
Hipertensión de bata blanca se vincula con el doble de riesgo CV	105
Impacto de la clase de fármaco antihipertensivo	106
Los pacientes diagnosticados con hipertensión deben usar una estatina: ensayo HOPE-3	106
Prevalencia de la intolerancia a las estatinas.....	107
Mecanismos de pérdida de peso después de cirugía bariátrica	108
Una puntuación de riesgo poligénica mejora la estratificación del riesgo de la enfermedad de las arterias coronarias	109
Anticoagulación en pacientes con COVID-19	110
Informe ESC sobre estadísticas de ECV 2021.....	111
NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos para Recordar 2022.....	112



Inflamación y aterosclerosis

Papel de la nutrición

Uno de los descubrimientos médicos más relevantes de las dos últimas décadas ha sido el papel crítico que el sistema inmunitario y la respuesta inflamatoria representan en la etiopatogenia de la mayoría de enfermedades crónicas no transmisibles. Las patologías relacionadas con la inflamación como la aterosclerosis y las enfermedades cardiovasculares (ECV: cardiopatía isquémica, accidente vascular cerebral, isquemia periférica), la diabetes tipo 2, el cáncer, la enfermedad renal crónica, el síndrome metabólico (incluyendo el hígado graso no alcohólico) y las enfermedades autoinmunes y neurodegenerativas constituyen las causas más importantes de morbi-mortalidad global. En todos estos procesos la inflamación es crónica y de bajo grado, persistente en muchos casos, pero también reversible si se corrigen sus factores de riesgo. Por ejemplo, en la aterosclerosis la inflamación se inicia y perpetúa por el depósito en la pared arterial de colesterol transportado en las LDL, un concepto ya bien establecido hace 20 años, al igual que su reversibilidad tras tratamiento reductor del colesterol, sobre todo con estatinas, que tienen propiedades antiinflamatorias más allá de las asociadas a la reducción del colesterol (1). El concepto de patología causada o agravada por una inflamación crónica es extensible a las secuelas de una infección aguda, como las potencialmente graves consecuencias a largo plazo de haber sufrido un episodio de infección por COVID-19, el “corazón COVID” (2).

La evidencia más abundante del papel patogénico de la inflamación crónica se ha obtenido en la aterosclerosis y sus complicaciones, las ECV. Basta recordar el marcador de inflamación más estudiado, la proteína C-reactiva (PCR), con valor predictivo de eventos isquémicos clínicos. Otros biomarcadores circulantes que se asocian con el riesgo coronario en estudios prospectivos son las citoquinas pro-inflamatorias como la interleucina (IL)-1 β , IL-6, IL-18, factor de necrosis tumoral e interferón- γ , entre otras. Sin embargo, la primera prueba científica irrefutable del beneficio de tratar directamente la inflamación en la ECV se obtuvo el año 2017 con el estudio CANTOS, en el que la terapia con un anticuerpo monoclonal anti IL-1 β (canakinumab) redujo la recurrencia de eventos isquémicos en comparación con placebo (sin modificar el colesterol-LDL) en pacientes con enfermedad coronaria previa tratados con estatinas y otros fármacos cardio-protectores a las dosis máximas toleradas, pero que tenían un “riesgo inflamatorio” residual con PCR > 2 mg/L. Estudios clínicos subsiguientes en pacientes coronarios

demonstraron que la colchicina, un antiinflamatorio de amplio espectro eficaz en el tratamiento de la gota y la pericarditis, también reducían los eventos isquémicos sin influir la colesterolemia. En la actualidad hay una plétora de estudios en fase II para determinar los efectos cardiovasculares de nuevos anticuerpos monoclonales bloqueadores de citoquinas u otros antiinflamatorios (3). Estas evidencias no han modificado por ahora la práctica clínica del manejo del riesgo de ECV, pero representan un avance conceptual notable sobre la importancia del sistema inmunitario en la patogenia y tratamiento de la aterosclerosis.

Debemos destacar que hay una modalidad terapéutica de la inflamación crónica mucho más simple, universalmente disponible y con un coste nulo para la salud pública: la dieta. Sabemos que la dieta es el determinante más importante a nivel global de la salud de la población y que hay nutrientes, alimentos y patrones dietéticos que promocionan la salud y otros que la deterioran. Entre los primeros están los carbohidratos complejos, la proteína vegetal, los ácidos grasos insaturados y micronutrientes como vitaminas y polifenoles; los alimentos vegetales (verdura, fruta, legumbres, frutos secos, aceites de oliva o semillas); y las dietas de base vegetal, como la dieta mediterránea, la dieta DASH, la dieta vegetariana y otras. Entre los segundos están los azúcares simples, la proteína animal y los ácidos grasos saturados y trans; las bebidas azucaradas, productos de bollería y pastelería, carnes y derivados y alimentos ultra-procesados; y los patrones dietéticos ricos en estos productos, lo que se ha denominado genéricamente “dieta occidental”. La dieta y sus componentes pueden afectar el riesgo de enfermedad por múltiples mecanismos, como el balance energético, el metabolismo lipídico, el control glucémico, el estrés oxidativo y la microbiota intestinal, pero también la inflamación. En este sentido, los nutrientes y compuestos bioactivos más antiinflamatorios son los ácidos grasos omega-3, la fibra vegetal y los polifenoles. Las dietas más saludables son siempre antiinflamatorias y entre ellas destaca la dieta mediterránea por su mayor efecto reductor de biomarcadores de inflamación (4), lo cual contribuye en gran manera a sus bien conocidos efectos beneficiosos sobre la salud. Los patrones dietéticos menos saludables son siempre pro-inflamatorios, como se puede apreciar si se calcula el “índice inflamatorio de la dieta” (IID), que se basa en la frecuencia de consumo de alimentos y nutrientes de este tipo. Un reciente “meta-análisis de meta-análisis” de estudios observacionales concluye que el IID se asocia de modo convincente con el riesgo de enfermedad

coronaria y de modo altamente sugestivo con el riesgo de cáncer y mortalidad total (5).

Por tanto, la mejora de la calidad del patrón dietético a una dieta con propiedades antiinflamatorias es un factor protector, no solo de aterosclerosis y sus consecuencias, sino del riesgo de enfermedades crónicas y muerte prematura. Sin embargo, parece que existe un divorcio entre el conocimiento sofisticado de los mecanismos de inflamación y posibilidades terapéuticas “de alta gama” por los investigadores de la inmunidad en la aterosclerosis y el mero reconocimiento de la utilidad de la nutrición: en la documentada revisión de la ref. 3, en la que el propio título habla de “estrategias terapéuticas”, no se mencionan una sola vez las palabras “nutriente”, “alimento” o “dieta”. Esta vez, esperamos que el mensaje no se pierda.

Emilio Ros, MD, PhD

Lipid Clinic, Endocrinology & Nutrition Service

Emeritus Investigator, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS), Barcelona IDIBAPS

Hospital Clínic
Villarroel, 170. 08036 Barcelona
Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CI-BEROBN), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), España

Referencias

- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105:1135–43.
- Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022 Feb 7. doi: 10.1038/s41591-022-01689-3. Epub ahead of print.
- Engelen SE, Robinson AJB, Zurke YX, Monaco C. Therapeutic strategies targeting inflammation and immunity in atherosclerosis: how to proceed? *Nat Rev Cardiol*. 2022 Jan 31:1–21. doi: 10.1038/s41569-021-00668-4. Epub ahead of print.
- Koelman L, Egea Rodrigues C, Aleksandrova K. Effects of dietary patterns on biomarkers of inflammation and immune responses: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Nutr*. 2022;13(1): 101-15.
- Marx W, Veronese N, Kelly JT, et al. The dietary inflammatory index and human health: An umbrella review of meta-analyses of observational studies. *Adv Nutr*. 2021;12(5):1681-90.

« Resúmenes »

La seguridad de las grasas saturadas puede depender del alimento en el que se encuentran

Steuer M, Johnson L, Sharp SJ, Imamura F, Sluijs I, Key TJ et al. **Dietary Fatty Acids, Macronutrient Substitutions, Food Sources and Incidence of Coronary Heart Disease: Findings From the EPIC-CVD Case-Cohort Study Across Nine European Countries.** *J Am Heart Assoc.* 2021;10: e019814.

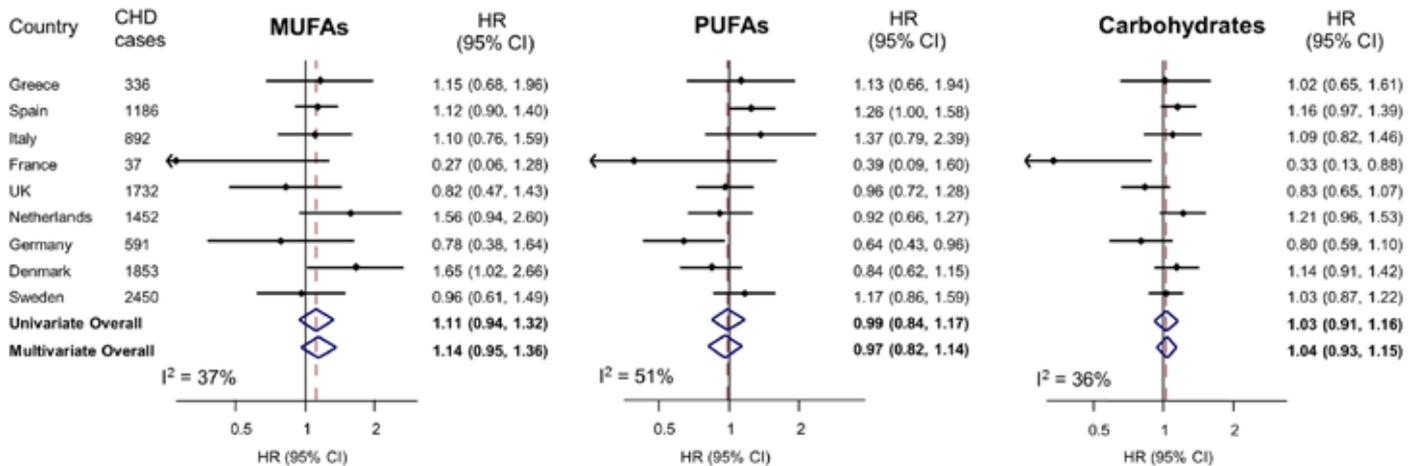


Figura 3. Las asociaciones con la cardiopatía coronaria (CHD) de sustituir el 5% de la ingesta de energía de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA), ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) o carbohidratos por un 5% de energía de ácidos grasos saturados (SFA) en el EPIC-CVD (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition–Cardiovascular Disease) study.

Existe controversia acerca de las asociaciones entre los ácidos grasos dietéticos totales, sus clases (ácidos grasos saturados [AGS], ácidos grasos monoinsaturados y ácidos grasos poliinsaturados) y el riesgo de enfermedad coronaria (CHD). Específicamente, la relevancia de las fuentes alimentarias de AGS para las asociaciones de enfermedades del corazón es incierta. Se trata de un estudio de cohortes de casos que incluyó 10,529 casos incidentes de cardiopatía coronaria y una subcohorte aleatoria de 16,730 adultos seleccionados de una cohorte de 385,747 participantes en 9 países del estudio EPIC (Investigación prospectiva europea sobre el cáncer y la nutrición).

DESTACAR

- La asociación de las grasas saturadas con cambios en el riesgo de CHD puede depender de los alimentos en los que se encuentra la grasa.
- Este estudio no encontró vínculos entre la ingesta total de grasas o los subtipos de grasas y la enfermedad coronaria incidente.

POR QUE ESTO IMPORTA

- La dieta es un factor de riesgo potencialmente modificable para la enfermedad coronaria.

- Las pautas de salud pública generalmente recomiendan sustituir las grasas saturadas por insaturadas.
- La evidencia de vínculos entre los ácidos grasos de la dieta y el riesgo de cardiopatía coronaria es contradictoria.
- Este estudio examinó a los adultos que viven en libertad en lugar de a los participantes del ensayo.

RESULTADOS CLAVE

- La incidencia de cardiopatía coronaria no se asoció con la ingesta total de grasas, grasas saturadas, grasas monoinsaturadas o poliinsaturadas.
- HR de CHD por cada aumento del 1% en la ingesta total de energía de grasas en:
 - Yogur: - 7% (0.93; IC del 95%, 0.88-0.99; $p = 0.017$).
 - Queso: - 2% (0.98; IC 95%, 0.96-1.00; $p = 0.018$).
 - Pescado: - 13% (0.87; IC del 95%, 0.75-1.00; $P = 0.048$).
 - Carnes rojas: + 7% (1.07; IC 95%, 1.02-1.12; $P = 0.007$).
 - Mantequilla: + 2% (1.02; IC del 95%, 1.00-1.04; $P = 0.032$).

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio prospectivo de cohortes de casos basado en una cohorte de 385,747

participantes en 9 países del estudio la población EPIC-CVD (subcorte aleatoria, $n = 16,730$).

- Los participantes completaron cuestionarios de frecuencia alimentaria.
- Resultado: incidente de cardiopatía coronaria.
- Financiamiento: Programa Marco 7 de la Comisión Europea; Consejo Europeo de Investigación.

En conclusión, este estudio observacional no encontró asociaciones fuertes de ácidos grasos totales, AGS, ácidos grasos monoinsaturados y ácidos grasos poliinsaturados con la incidencia de cardiopatía coronaria. Por el contrario, encontraron asociaciones de AGS con CHD en direcciones opuestas dependiendo de la fuente de alimento. Estos hallazgos deben confirmarse aún más, pero respaldan las recomendaciones de salud pública para considerar las fuentes de alimentos junto con los macronutrientes que contienen, y sugieren la importancia de la matriz alimentaria general.

Una mayor ingesta de alimentos ultraprocesados aumenta la mortalidad por todas las causas y por ECV específica en pacientes con ECV

Bonaccio M, Costanzo S, Di Castelnuovo A, Persichillo M, Magnacca S, De Curtis A, et al. **Ultra-processed food intake and all-cause and cause-specific mortality in individuals with cardiovascular disease: the Moli-sani Study** *Eur Heart J* 2021 Nov 30; [EPub Ahead of Print],

Ultra-processed Food and Mortality in CVD individuals

Participants and Exposure

1,171 individuals with history of CVD (mean age 66.8 y; 67.8% men) from the Moli-sani Study (2005-2010)



N = 333 total deaths, N = 178 CVD deaths after 10.6 y follow-up

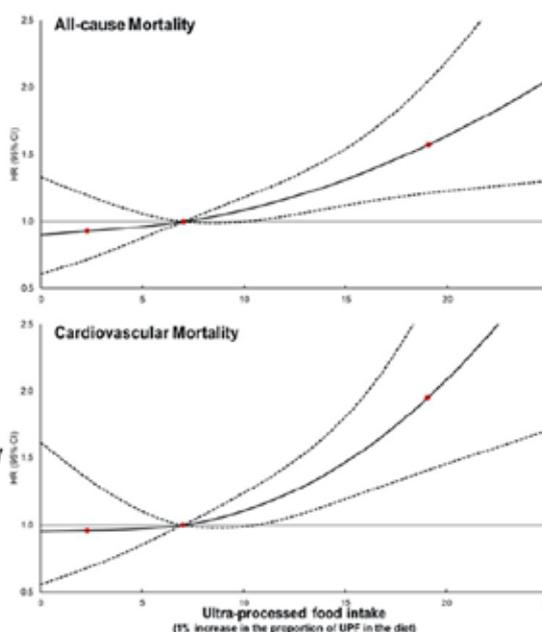
UPF intake as defined by NOVA



Biomarkers on the pathway

- Inflammatory
- Metabolic
- Cardiovascular
- Renal

Outcomes and Mediators



Evaluar la asociación de la ingesta de alimentos ultraprocesados (UPF) y la mortalidad en individuos con antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV) y analizar algunas vías biológicas que posiblemente relacionen la ingesta de UPF con la muerte.

Análisis longitudinal de 1171 hombres y mujeres (edad media: 67 ± 10 años) con antecedentes de ECV, reclutados en el estudio Moli-sani (2005-10, Italia) y seguidos durante 10.6 años (mediana). La ingesta de alimentos se evaluó mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria. La UPF se definió mediante la clasificación NOVA según el grado de procesamiento y se categorizó como cuartiles de la relación (%) entre UPF (g/día) y el total de alimentos consumidos (g/día). Los efectos mediadores de 18 biomarcadores inflamatorios, metabólicos, cardiovasculares y renales se evaluaron mediante un modelo de regresión logística dentro de un marco contrafactual. En los análisis de Cox con ajuste multivariable, una mayor ingesta de UPF (Q4, ≥11.3% del total de alimentos), en comparación con la más baja (Q1, UPF <4.7%), se asoció con mayores peligros de todas las causas (HR: 1.38; IC del 95%: 1.00-1.91) y mortalidad por ECV (HR: 1.65; IC 95%: 1.07-2.55). También se observó una relación lineal dosis-respuesta de incremento del 1% en la ingesta de UPF con

la mortalidad por todas las causas y por ECV. Los niveles alterados de cistatina C explicaron el 18.3% y el 16.6% de la relación entre la UPF (incremento del 1% en la dieta) con la mortalidad por todas las causas y por ECV, respectivamente.

En conclusión, una dieta rica en UPF se asocia con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y por ECV entre los individuos con eventos CV previos, posiblemente a través de una función renal alterada. La ingesta elevada de UPF representa un importante problema de salud pública en la prevención secundaria de ECV.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio retrospectivo fue diseñado para evaluar la asociación de la ingesta de alimentos ultraprocesados y la mortalidad entre pacientes con ECV previa. En comparación con el grupo de ingesta más baja, el grupo de ingesta más alta tuvo una mortalidad por todas las causas (HR, 1.38) y una mortalidad por ECV significativamente más altas (HR, 1.65).
- Los pacientes con antecedentes de ECV que consumen una dieta que incorpora un mayor porcentaje de alimentos ultraprocesados tienen un riesgo significativamente mayor de mortalidad por todas las causas y por ECV.

Aceite de oliva y riesgo de mortalidad

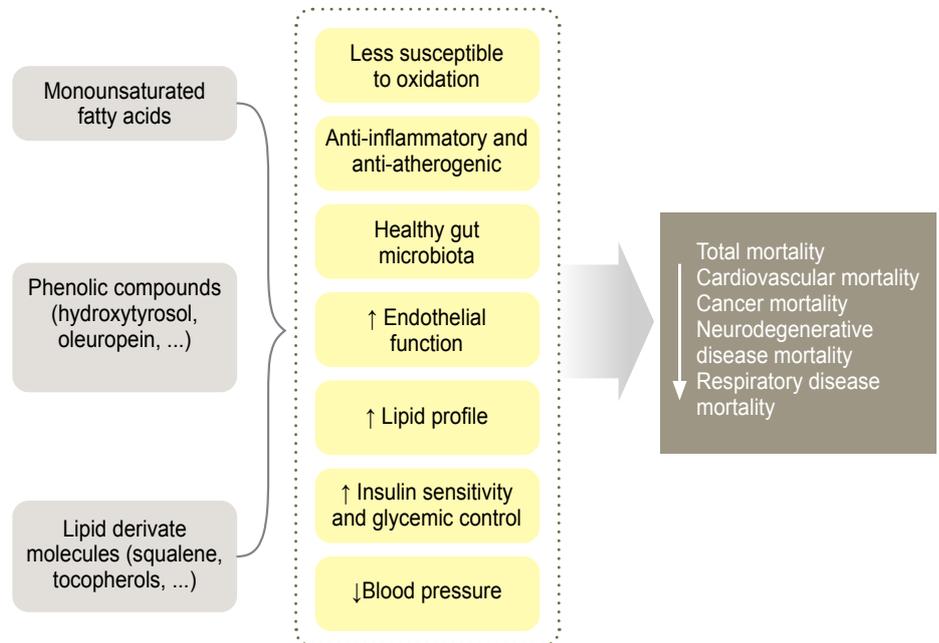
Guasch-Ferré M, Li Y, Willett WC, Sun Q, Sampson L, Salas-Salvadó J, et al. **Consumption of Olive Oil and Risk of Total and Cause-Specific Mortality Among U.S. Adults** *J Am Coll Cardiol* 2022; 79:101–112

Se ha demostrado que el consumo de aceite de oliva reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares, pero sus asociaciones con la mortalidad total y por causa específica no están claras. El propósito de este estudio fue evaluar si la ingesta de aceite de oliva está asociada con mortalidad total y por causas específicas en 2 cohortes prospectivas de hombres y mujeres estadounidenses.

Los autores utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox ajustados multivariable para estimar los HR para la mortalidad total y por causa específica entre 60,582 mujeres (Estudio de Salud de Enfermeras, 1990-2018) y 31,801 hombres (Estudio de seguimiento de Profesionales de la Salud, 1990-2018) que estaban libres de enfermedad cardiovascular o cáncer al inicio del estudio. La dieta fue evaluada por un cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria cada 4 años.

Durante 28 años de seguimiento ocurrieron 36,856 muertes. El HR agrupado ajustado para mortalidad para todas las causas entre los participantes que tenían el mayor consumo de aceite de oliva (>0.5 cucharadas/día o >7 g/día) fue de 0.81 (IC 95%: 0.78-0.84) en comparación con los que nunca o rara vez consumían aceite de oliva. Se asoció una mayor ingesta de aceite de oliva con un 19 % menos de riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (HR: 0.81; IC del 95 %: 0.75-0.87), un 17 % menos de riesgo de mortalidad por cáncer (HR: 0.83; IC 95 %: 0.78-0.89), 29 % menos de riesgo de mortalidad por enfermedades neurode-

CENTRAL ILLUSTRATION Potential Mechanisms for Olive Oil Intake and Mortality



Guasch-Ferré, M. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(2):101-112

generativas (HR: 0.71; IC 95 %: 0.64-0.78), y un 18 % menos de riesgo de mortalidad por enfermedades respiratorias (HR: 0.82; IC 95 %: 0.72-0.93). En análisis de sustitución, reemplazando 10 g/d de margarina, mantequilla, mayonesa y grasa láctea con la cantidad equivalente de aceite de oliva se asoció con 8%-34% menor riesgo de mortalidad total y por causas específicas. No se observaron asociaciones significativas

cuando se comparó el aceite de oliva con otros aceites vegetales combinados.

En conclusión, una mayor ingesta de aceite de oliva se asoció con un menor riesgo de mortalidad total y por causas específicas. Reemplazando la margarina, la mantequilla, la mayonesa y la grasa láctea con aceite de oliva se asoció con un menor riesgo de mortalidad.

Etilo de icosapenteno y función renal en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o diabetes

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].

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

El estudio REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events with 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 ECV o diabetes, 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 eGFR preespecificadas para analizar el efecto del etilo de icosapenteno 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 etilo de icosapenteno versus placebo entre las visitas del estudio. El tratamiento con icosapenteno etilo 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 icosapenteno etilo tuvieron la mayor

End point/Subgroup	Icosapent Ethyl n/N (%)	Placebo n/N (%)	Icosapent Ethyl vs. Placebo HR (95%CI)	Interaction P-value	
Primary Composite End point					
Overall Population	705/4089 (17.2)	901/4090 (22.0)	0.75 (0.68, 0.83)	0.41	
Prespecified Baseline eGFR Group					
<60 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²	197/905 (21.8)	263/911 (28.9)	0.71 (0.59, 0.85)		
60 to <90 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²	380/2217 (17.1)	468/2238 (20.9)	0.80 (0.70, 0.92)		
≥90 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²	128/963 (13.3)	170/939 (18.1)	0.70 (0.56, 0.89)		
Key Secondary Composite End point					
Overall Population	459/4089 (11.2)	606/4090 (14.8)	0.74 (0.65, 0.83)	0.77	
Prespecified Baseline eGFR Group					
<60 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²	152/905 (16.8)	205/911 (22.5)	0.71 (0.57, 0.88)		
60 to <90 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²	229/2217 (10.3)	296/2238 (13.2)	0.77 (0.64, 0.91)		
≥90 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²	78/963 (8.1)	105/939 (11.2)	0.70 (0.52, 0.94)		

Figura 2. Tasas de eventos de punto final compuesto primario y secundario clave por categoría de eGFR. El punto final compuesto primario y las tasas de eventos compuestos secundarios clave por categorías de eGFR preespecificadas. eGFR indica la tasa de filtración glomerular estimada; y HR, razón de riesgo.

reducción del riesgo absoluto y relativo similar para el criterio de valoración principal compuesto (icosapento etilo 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 (icosapento etilo: 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 icosapento etilo tuvieron las tasas numéricas más altas de fibrilación/aleteo auricular (icosapento etilo: 4.2%; placebo 3.0%; HR 1.42, IC del 95%: 0.86-2.32, p = 0.17) y hemorragia grave (icosapent etilo: 5.4%; placebo 3.6%; HR 1.40, IC del 95% 0.90-2.18, P = 0.13), las HR para fibrilación/aleteo auricular y hemorragia grave fueron similares en todas las categorías de TFGe (P_{interacción} para fibrilación/aleteo auricular = 0.92; P_{interacción} para hemorragia grave = 0.76).

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

MENSAJE PARA LLEVAR

- En el REDUCE-IT RENAL, un ensayo multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo, los pacientes tratados con icosapento etilo 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 etilo de icosapento mejora los resultados en pacientes con factores de riesgo CV. Estos beneficios también se extienden a pacientes con insuficiencia renal.

Niveles de ácidos grasos omega-3 relacionados con una menor mortalidad cardíaca en sobrevivientes de infarto de miocardio

Pertiwi K, Küpers LK, de Goede J, Zock PL, Kromhout D, Geleijnse JM. Dietary and Circulating Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Mortality Risk After Myocardial Infarction: A Long-Term Follow-Up of the Alpha Omega Cohort. *J Am Heart Assoc.* 2021 Nov 30 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/JAHA.121.022617. PMID: 34845924

DESTACAR

- En pacientes con enfermedad coronaria (EC) e infarto de miocardio (IM) previo, la ingesta de pescado, así como la ingesta y los niveles plasmáticos de ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico (EPA + DHA), se correlacionan con una menor mortalidad por EC.
- 1 o 2 porciones semanales de pescado pueden proporcionar suficiente EPA + DHA para influir en el riesgo de mortalidad.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Los ácidos grasos omega-3, específicamente EPA + DHA circulantes, se han relacionado con una menor mortalidad en poblaciones sanas.
- Pocas investigaciones previas han investigado una asociación en pacientes con enfermedades cardíacas.

RESULTADOS CLAVE

- Seguimiento medio, 12 años.
- Ingesta de EPA + DHA, asociaciones con la mortalidad por cardiopatía coronaria:
 - Para >200 mg/día frente a ≤ 50 mg/día: HR, 0.69 (IC del 95%, 0.52-0.90).



- Por 100 mg/día: HR, 0.92 (IC del 95%, 0.86-0.98).
- Niveles circulantes de EPA + DHA, asociación con mortalidad por cardiopatía coronaria:
 - > 2.52% frente a \leq 1.29%: FCa, 0.71 (IC del 95%, 0.53-0.94).
 - HR, 0.85 (IC del 95%, 0.77-0.95) por 1 desviación estándar.
- La circulación de EPA + DHA también se asoció con menores riesgos de enfermedad CV y mortalidad por todas las causas.
- Ingesta de pescado, > 40 g/día frente a \leq 5 g/día, asociación con la mortalidad por cardiopatía coronaria:
 - aHR, 0.74 (IC del 95%, 0.53-1.03); Tendencia P = .031.
 - Sin vínculos con el ácido alfa-linolénico (de alimentos vegetales).

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis de la cohorte prospectiva Alfa Omega de pacientes post-infarto de miocardio (n = 4067).
- Resultado: cardiopatía coronaria mortal.

- Financiamiento: Fundación Holandesa del Corazón; NIH.

LIMITACIONES

- Posible confusión residual.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- La ingesta de pescado, la ingesta de ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico y los niveles plasmáticos de ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico fueron inversamente asociados con la mortalidad a largo plazo, especialmente de enfermedad coronaria, en pacientes holandeses después de un infarto de miocardio.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Baja ingesta de ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico, que se puede obtener de 1 o 2 porciones semanales de pescado, puede reducir el riesgo de mortalidad en pacientes que sufrieron un infarto de miocardio

Productos lácteos fermentados vinculados a mejores lípidos en sangre

Machlik ML, Hopstock LA, Wilsgaard T, Hansson P. **Associations Between Intake of Fermented Dairy Products and Blood Lipid Concentrations Are Affected by Fat Content and Dairy Matrix - The Tromsø Study: Tromsø7.** *Front Nutr.* 2021; 8:773468. doi: 10.3389/fnut.2021.773468. PMID: 34881281

La grasa láctea es rica en ácidos grasos saturados que se sabe que aumentan la concentración sérica de C-LDL, un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Sin embargo, la ingesta de productos lácteos fermentados se ha asociado con una reducción del riesgo de ECV en estudios observacionales.

DESTACAR

- La relación entre la grasa láctea y los lípidos en sangre depende del tipo de lácteo y de si una persona está tomando medicamentos para reducir el colesterol.
- Los cultivos iniciadores pueden afectar la respuesta de los lípidos en sangre.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Las grasas saturadas de productos lácteos aumentan las lipoproteínas de baja densidad (LDL), un factor de riesgo clave de enfermedad cardiovascular (ECV).
- Sin embargo, los estudios observacionales han relacionado los productos lácteos fermentados con un menor riesgo de ECV.

RESULTADOS CLAVE

- Por cada 25 g/día extra de ingesta de queso:
 - Lipoproteína de alta densidad más alta: coeficiente de regresión, 0.02 (95% CI, 0.01-0.03) mmol/L.
 - LDL más bajo: coeficiente de regresión, -0.03 (IC del 95%, -0.04 a -0.01) mmol/L.
 - Triglicéridos inferiores: cambio relativo, -1.34% (IC del 95%, -2.29% a -0.37%).
- Estas relaciones no se mantuvieron entre los participantes que tomaban medicamentos para reducir el colesterol.
- Con lácteos fermentados adicionales, la trigliceridemia disminuyó.
- El yogur semisólido (excluyendo la leche con probióticos y bebidas de yogur) se asoció con niveles más bajos de LDL y triglicéridos.
- El queso bajo en grasa se asoció con mejores lípidos en sangre en comparación con el queso con toda la grasa, pero solo entre los no consumidores de medicamentos para reducir el colesterol.



DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis de los participantes (n = 11,377) de entre 40 y 99 años en el estudio de Tromsø basado en la población (2015-2016).
- Los participantes informaron sobre la ingesta de lácteos y se sometieron a mediciones de colesterol sérico.
- Resultados: lípidos en sangre.
- Financiamiento: Ninguno divulgado.

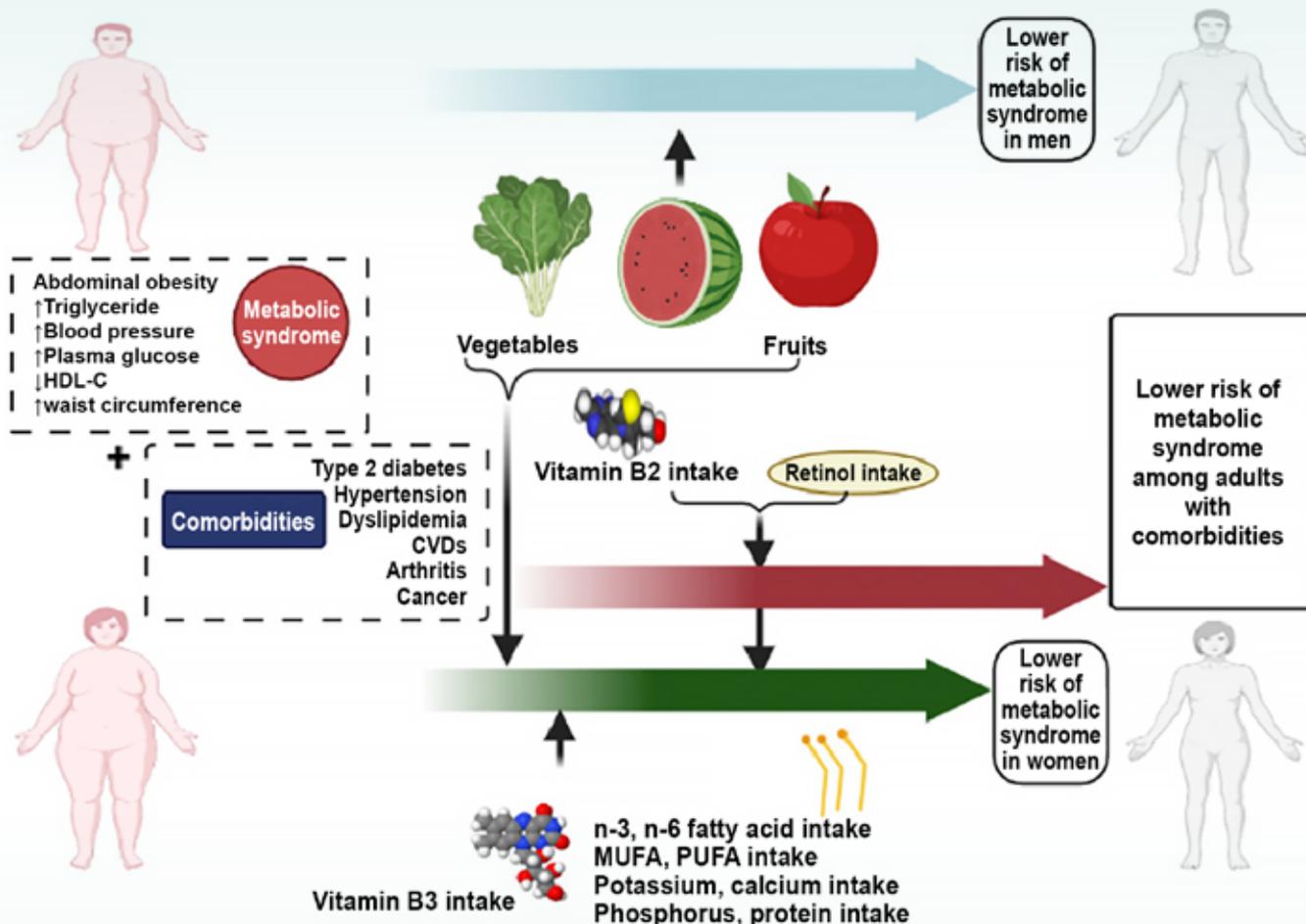
LIMITACIONES

- Causa no establecida.
- Algunos elementos del cuestionario de frecuencia alimentaria combinaban productos lácteos fermentados y no fermentados.

Este estudio destaca la importancia de investigar tipos específicos de productos lácteos por separado, según el contenido de grasa y la matriz láctea, al examinar los efectos sobre las concentraciones de lípidos en sangre y estratificar los modelos estadísticos mediante el uso de medicamentos para reducir el colesterol cuando sea relevante.

Ingesta de frutas y vegetales y síndrome metabólico

Nguyen HD, Oh H, Kim MS. Higher intakes of fruits, vegetables, and multiple individual nutrients is associated with a lower risk of metabolic syndrome among adults with comorbidities. *Nutrition Research* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.11.004>



El síndrome metabólico (MetS) ha atraído cada vez más atención debido a su prevalencia y la carga socioeconómica ha aumentado a nivel mundial. Plantearon la hipótesis de que una mayor ingesta de frutas, vegetales y múltiples nutrientes individuales se asocian con un menor riesgo de MetS entre adultos con comorbilidades. Por lo tanto, el objetivo es explorar la asociación entre la ingesta de múltiples nutrientes individuales, verduras y frutas, y MetS entre los adultos coreanos.

Se recopilaron un conjunto de datos de 67,302 adultos de ≥ 18 años entre 2009 y 2019. Las razones de probabilidad para MetS fueron calculadas para valores de ingesta de nutrientes individuales múltiples transformados en \log_2 y para la interacción de sexo y comorbilidades con ingesta múltiple de nutrientes individuales. Posteriormente, también predijeron los riesgos de MetS basados en efectos marginales. Un aumento de dos veces en la vitamina B2, B3, total diaria vitamina A, retinol, MUFA, PUFA, potasio, fósforo, calcio, proteínas, la ingesta de ácidos grasos n-3 y n-6 se relacionó negativamente con la prevalencia de MetS en mujeres.

Alto consumo de vegetales blancos y rojos se asoció con un menor riesgo de MetS tanto en mujeres como en hombres,

mientras que el alto consumo de frutas se asoció con un menor riesgo de MetS en los hombres. Además, aumento diario de vitamina B2, ingesta de retinol, alto consumo de frutas y verduras blancas y rojas reducen el riesgo de MetS en adultos con comorbilidades. Estos hallazgos revelan un vínculo entre nutrientes, frutas, verduras y la presencia de MetS. Se necesita más investigación para identificar si las interacciones entre el consumo de nutrientes, verduras y frutas afectan la existencia de MetS.

PARA DESTACAR

- Una mayor ingesta de múltiples nutrientes individuales se relacionó con un menor riesgo de MetS en mujeres.
- Un mayor consumo de verduras se relacionó con un menor riesgo de MetS tanto en mujeres como en hombres.
- Un mayor consumo de fruta se relacionó con un menor riesgo de MetS en los hombres.
- El aumento de la ingesta diaria de vitaminas se vinculó con un menor riesgo de MetS en adultos con comorbilidades.
- Un mayor consumo de frutas/verduras se relacionó con un menor riesgo de MetS en adultos con comorbilidades

Dieta cetogénica: una revisión

Zhu H, Bi D, Zhang Y, Kong C, Du J, Wu X, et al. **Ketogenic diet for human diseases: the underlying mechanisms and potential for clinical implementations.** *Signal Transduction and Targeted Therapy* (2022) 7:11

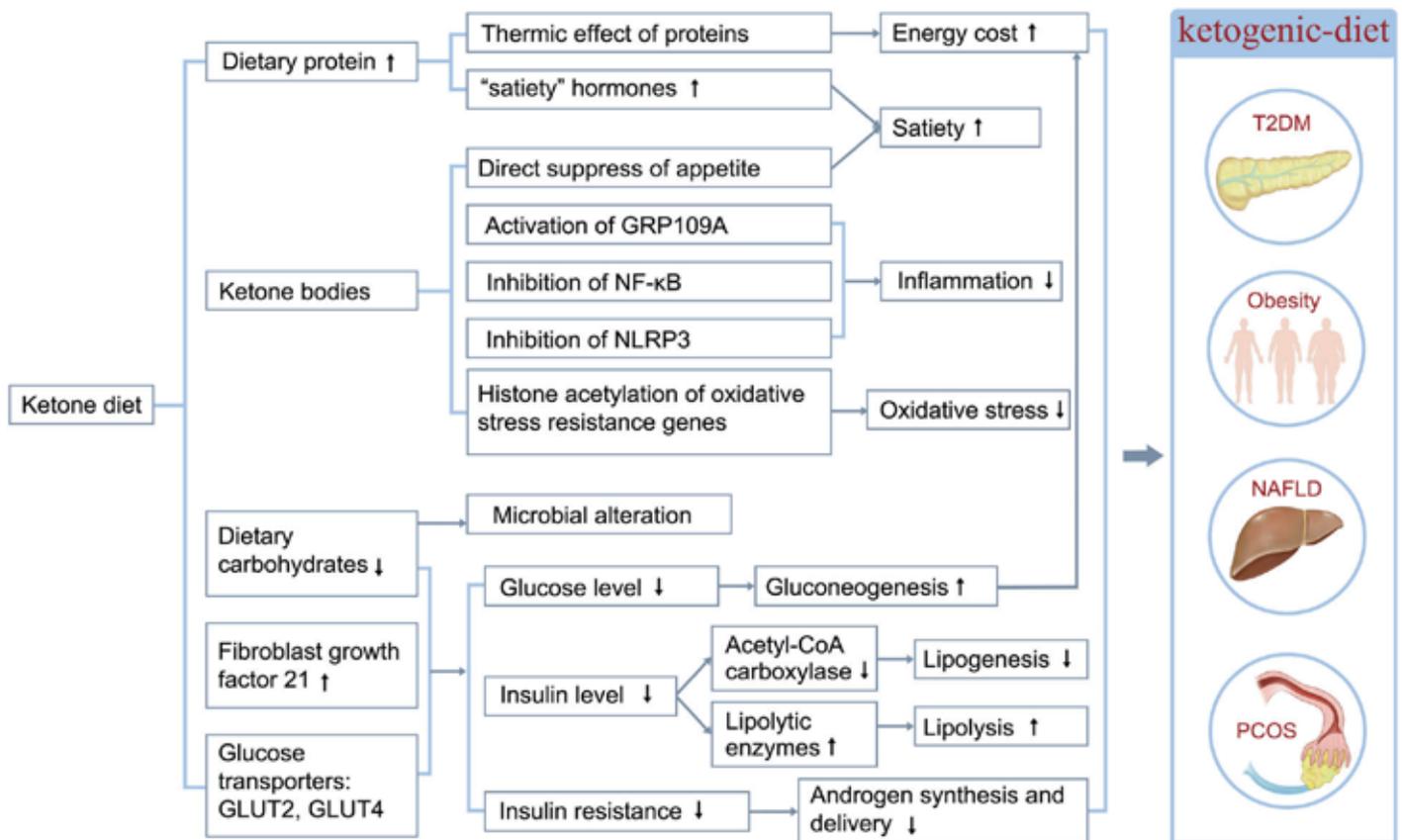


Fig. 3 Posibles mecanismos por los cuales la dieta cetogénica mejora los trastornos metabólicos. Se muestran los mecanismos a través de los cuales la dieta cetogénica mejora los trastornos endocrinos y metabólicos, incluida la DM2, la obesidad, la NAFLD y el SOP. Las dietas cetogénicas ejercen efectos terapéuticos sobre los trastornos metabólicos a través de varios mecanismos, incluida la reducción de la glucosa plasmática, los niveles de hemoglobina glicosilada y los niveles de insulina sérica; mejora de la sensibilidad a la insulina; aumento de la saciedad; y disminución de la inflamación

La dieta cetogénica (KD, por sus siglas en inglés) es un régimen dietético rico en grasas, adecuado en proteínas y muy bajo en carbohidratos que imita el metabolismo de los estados de ayuno para inducir la producción de cuerpos cetónicos. La KD se ha establecido durante mucho tiempo como una dieta notablemente exitosa para el tratamiento de la epilepsia intratable y ha atraído cada vez más la atención de la investigación rápidamente en la última década, sujeto a evidencia emergente del prometedor potencial terapéutico de la KD para varias enfermedades, además de la epilepsia, de la obesidad a las malignas.

En esta revisión, se resume la evidencia experimental y/o clínica de la eficacia y seguridad de la KD en diferentes enfermedades, y discuten los posibles mecanismos de acción en base a los avances recientes en la comprensión de la influencia de la KD a nivel celular y molecular. Hacen hincapié en que la KD puede funcionar a través de múltiples mecanismos, que quedan por ser aclarados.

Se discuten los desafíos y direcciones futuras para la implementación clínica de la KD en el tratamiento de un espectro de enfermedades. Sugieren que, con pruebas alentadoras de efectos terapéuticos y conocimientos cada vez mayores sobre los mecanismos de acción, se deben realizar ensayos controlados aleatorios para dilucidar una base para el uso clínico de la KD.

Papel de las bebidas azucaradas en la epidemia de obesidad

Malik VS, and Hu FB. **The role of sugar-sweetened beverages in the global epidemics of obesity and chronic diseases** *Nature Reviews | Endocrinology* 2022

Las bebidas azucaradas (SSB, por sus siglas en inglés) son una fuente importante de azúcares añadidos en la dieta. Un sólido cuerpo de evidencia ha relacionado la ingesta habitual de bebidas azucaradas con el aumento de peso y un mayor riesgo (en comparación con el consumo poco frecuente de bebidas azucaradas) de DM 2, enfermedades CV y algunos tipos de cáncer, lo que hace que estas bebidas sean un objetivo claro para las acciones normativas y regulatorias.

Esta revisión proporciona una actualización de la evidencia que vincula las bebidas azucaradas con la obesidad, los resultados cardiometabólicos y los cánceres relacionados, así como métodos para calificar la solidez de la investigación nutricional. Discuten los posibles mecanismos biológicos por los cuales los azúcares constituyentes pueden contribuir a estos resultados. También consideran las tendencias globales en la ingesta, las bebidas alternativas (incluidas las bebidas endulzadas artificialmente) y las estrategias de políticas dirigidas a las bebidas azucaradas que se han implementado en diferentes entornos.

La evidencia sólida de los estudios de cohortes sobre los resultados clínicos y los ensayos clínicos que evalúan los factores de riesgo cardiometabólico respalda un papel etiológico de las bebidas azucaradas en relación con el aumento de peso y las enfermedades cardiometabólicas. Muchas poblaciones muestran altos niveles de consumo de bebidas azucaradas y en los países de bajos y medianos ingresos, los mayores patrones de consumo están asociados con la urbanización y el crecimiento económico. Como tal, se necesitan esfuerzos políticos más intensos para reducir la ingesta de bebidas azucaradas y la carga mundial de obesidad y enfermedades crónicas.

PUNTOS CLAVE

- Las SSB se consumen a escala mundial, con niveles de ingesta superiores a los límites diarios recomendados para el azúcar libre en muchos países de ingresos altos y en aumento en los países de ingresos bajos y medianos.
- Los estudios prospectivos de cohortes de resultados clínicos y los ensayos clínicos que evalúan los factores de riesgo intermedios proporcionan pruebas sólidas de una relación etiológica entre las bebidas azucaradas y el aumento de peso y el riesgo de enfermedades crónicas relacionadas.
- Las bebidas azucaradas promueven el aumento de peso mediante la adición de calorías líquidas adicionales a la dieta, debido a la hiperinsulinemia inducida por la rápida absorción de

glucosa y, posiblemente, a la activación del sistema de recompensa dopaminérgico.

- Las bebidas azucaradas contribuyen al riesgo de enfermedades crónicas a través del aumento de peso, a través del desarrollo de factores de riesgo precipitados por efectos glucémicos adversos y a través del metabolismo hepático del exceso de fructosa de los azúcares en las bebidas azucaradas.
- Existen varias políticas y estrategias regulatorias en diferentes niveles de gobierno que se pueden adoptar simultáneamente para cambiar las normas sociales y limitar la ingesta de bebidas azucaradas entre individuos y poblaciones.
- Dada la consistencia de la evidencia en diferentes poblaciones y los altos niveles de ingesta a nivel mundial, reducir la ingesta de bebidas azucaradas es un paso importante para mejorar la calidad general de la dieta y la salud cardiometabólica.

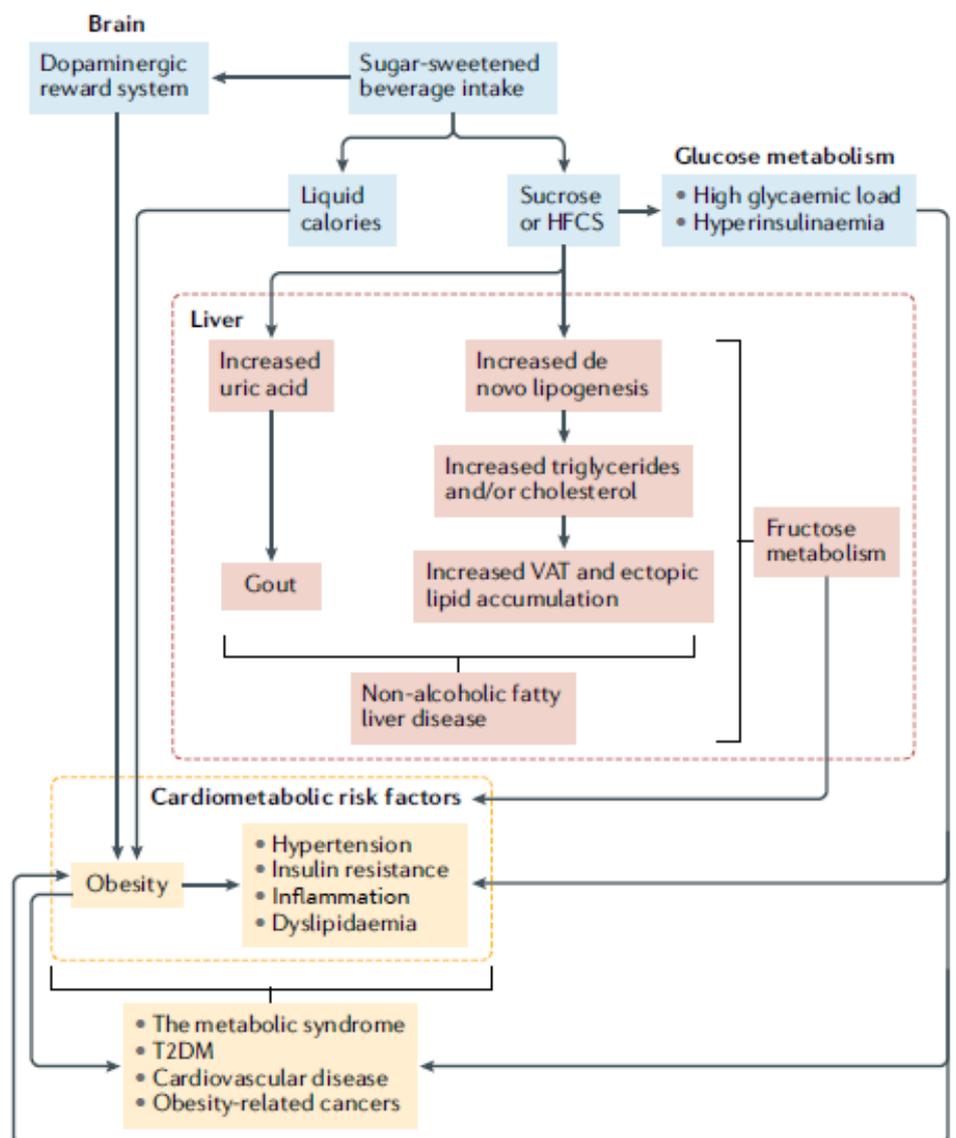


Fig. 3 | Mecanismos biológicos de la ingesta de bebidas azucaradas y desarrollo de obesidad, riesgo cardiometabólico y enfermedades crónicas relacionadas

Efectos de la dieta baja en carbohidratos sobre el control glucémico y los factores de riesgo CV en la diabetes tipo 2

Gram-Kampmann EM, Hansen CD, Hugger MB, Jensen JM, Brønd JC, Hermann AP, et al. **Effects of a six-month low-carbohydrate diet on glycemic control, body composition and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes: an open-label RCT.** *Diabetes Obes Metab* 2022 Jan 04; [Epub Ahead of Print]

Variable	Baseline		0 to 3 months				3 to 6 months			
	LCD (n = 36)	Control (n = 19)	LCD (n = 45)	Control (n = 21)	Mean difference in change	P value	LCD (n = 39)	Control (n = 19)	Mean difference in change	P value
Kcal per day	1805 ± 77	1840 ± 97	1701 ± 52	1664 ± 104	18 ± 99	.852	1642 ± 62	1600 ± 119	-3 ± 103	.976
Carbohydrates (E%)	42.1 ± 1.2*	45.9 ± 1.7	12.5 ± 1.0	48.5 ± 0.7	-31.9 ± 2.1	<.001	13.4 ± 1.2	48.4 ± 1.0	-30.5 ± 2.2	<.001
Protein (E%)	19.4 ± 0.8	18.9 ± 0.8	22.9 ± 0.6	21.4 ± 0.8	1.1 ± 1.3	.391	23.4 ± 0.7	22.5 ± 1.0	0.4 ± 1.3	.779
Fat (E%)	38.2 ± 1.2*	34.5 ± 1.9	64.5 ± 1.0	29.5 ± 1.0	31.0 ± 2.2	<.001	63.2 ± 1.2	28.3 ± 1.0	30.6 ± 2.2	<.001
Saturated fat (g/day)	24.8 ± 1.7	21.7 ± 3.0	44.2 ± 1.8	16.1 ± 1.5	24.0 ± 3.2	<.001	40.7 ± 2.2	15.6 ± 1.3	21.5 ± 3.2	<.001
Monounsaturated fat (g/day)	20.8 ± 1.6	18.5 ± 2.7	36.1 ± 1.7	13.6 ± 1.3	19.9 ± 3.1	<.001	33.0 ± 1.8	12.5 ± 1.1	17.7 ± 3.1	<.001
Polyunsaturated fat (g/day)	8.6 ± 0.7	8.2 ± 0.8	16.5 ± 0.9	7.6 ± 0.6	8.2 ± 1.5	<.001	15.8 ± 1.2	7.0 ± 0.7	8.1 ± 1.5	<.001
Dietary fibre (g/day)	21.8 ± 1.1	24.3 ± 1.4	16.0 ± 0.9	31.2 ± 2.2	-13.2 ± 1.8	<.001	15.9 ± 1.1	30.1 ± 2.1	-11.9 ± 1.9	<.001
Sugars (g/day)	46.2 ± 3.1	54.6 ± 5.9	22.4 ± 1.2	55.4 ± 4.1	-26.0 ± 4.6	<.001	22.2 ± 1.5	52.1 ± 4.9	-22.1 ± 4.8	<.001

Los valores de p muestran los niveles de significación del efecto de la intervención en el grupo LCD corregido por cualquier cambio en el grupo de control y las diferencias iniciales. Esto se da como la diferencia de media en el cambio (medias ± SE). Otros datos se dan como medias ± SEM. *p < 0,05 frente al control al inicio del estudio. E%, porcentaje de la ingesta total de energía.

El objetivo fue investigar la eficacia y seguridad de una dieta baja en carbohidratos (LCD, por sus siglas en inglés) sin restricción calórica sobre el control glucémico, la composición corporal y los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 a los que se les indica que mantengan su medicación antidiabética sin insulina y actividad física.

En un RCT abierto, los pacientes con DM2 fueron aleatorizados 2:1 a una LCD con un máximo de 20 E% de carbohidratos (n=49) o una dieta de control con 50-60 E% de carbohidratos (n=22) durante 6 meses. Los exámenes en el momento de la inscripción y después de 3 y 6 meses incluyeron análisis de muestras de sangre, antropometría, presión arterial, evaluación de la actividad física basada en acelerómetros y diarios de alimentos. La masa grasa total y la masa magra se determinaron mediante DXA-scan. Informan la diferencia media en el cambio entre los grupos desde el inicio.

El grupo LCD disminuyó la ingesta de carbohidratos a 13.4 E% y aumentó la ingesta de grasas a 63.2%, que fue -30.5 ± 2.2 E% menor para carbohidratos y 30.6 ± 2.2 E% mayor para grasas,

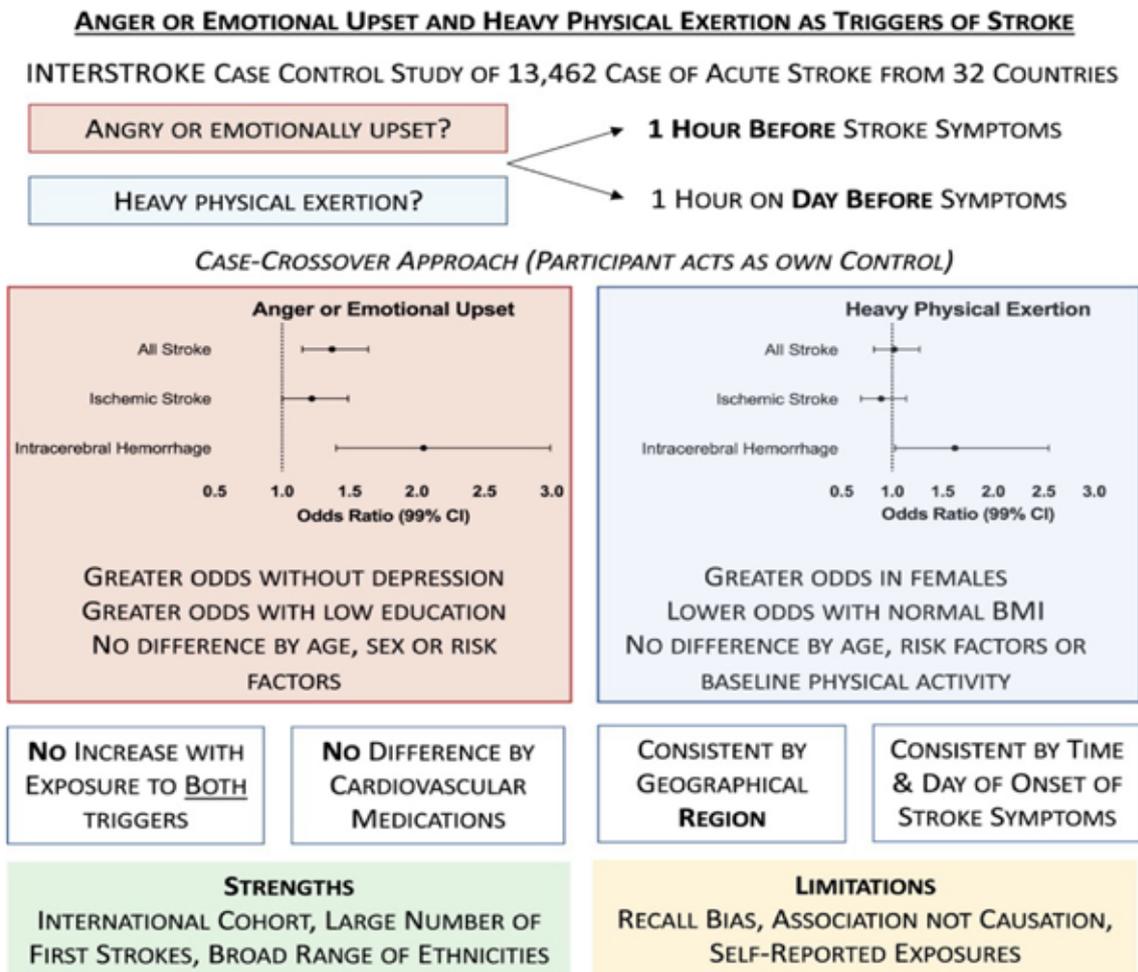
respectivamente, en comparación con el grupo de control (todos p < 0.001). La LCD redujo la HbA1c a los 3 meses (-8.9±1.7 mmol/mol; p <0.0001), y se mantuvo a los 6 meses (-7.5±1.8 mmol/mol; p <0.0001) en comparación con la dieta control. La LCD también redujo el peso (-3.9±1.0 kg), el IMC (-1.4±0.4 kg/m²) y la cintura (-4.9±1.3 cm) en comparación con la dieta de control (todas p <0.01), y estuvieron acompañadas de reducciones en masa grasa total (-2.2±1.0 kg, p =0.027) y masa magra (-1.3±0.6 kg; p=0.017). No se observaron cambios en los lípidos sanguíneos ni en la presión arterial después de 6 meses. Se mantuvo el nivel de actividad física y no hubo episodios de hipoglucemia severa.

En conclusión, una LCD sin restricción calórica rica en grasas tiene efectos beneficiosos significativos sobre el control glucémico y la composición corporal, y no afecta negativamente a los factores de riesgo CV en pacientes con DM2. Reducir la ingesta de hidratos de carbono al 10-25 E% parece un enfoque nutricional eficaz y seguro con respecto a los factores de riesgo CV clásicos y la hipoglucemia.



El malestar emocional y el esfuerzo físico intenso como desencadenantes de un accidente cerebrovascular

Smyth A, O'Donnell M, Hankey GJ, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Xavier D, et al. **Anger or emotional upset and heavy physical exertion as triggers of stroke: the INTERSTROKE study** *Eur Heart J* 2021 Dec 01; [Epub Ahead of Print]



En el INTERSTROKE, se exploró la asociación de la ira o el malestar emocional y el esfuerzo físico intenso con el accidente cerebrovascular agudo, para determinar la importancia de los desencadenantes en una gran población internacional.

El INTERSTROKE fue un estudio de casos y controles del primer accidente cerebrovascular en 32 países. Utilizando 13,462 casos de accidente cerebrovascular agudo, adoptaron un enfoque de casos cruzados para determinar si un desencadenante dentro de la primera hora del inicio de los síntomas (período del caso), frente a la misma hora del día anterior (período de control), se asoció con un accidente cerebrovascular agudo. Un total del 9.2% (n = 1,233) estaban enojados o alterados emocionalmente y el 5.3% (n = 708) realizó un esfuerzo físico intenso durante el período del caso. La ira o el malestar emocional en el período del caso se asoció con un aumento de las probabilidades de todos los accidentes cerebrovasculares [odds ratio (OR) 1.37; IC del 99%, 1.15-1.64], accidente cerebrovascular isquémico (OR 1.22; IC del 99%, 1.00-1.49) y hemorragia intracerebral (HIC) (OR 2.05, IC del 99% 1.40-2.99). El esfuerzo físico intenso en el período del caso se asoció con un aumento de las probabilidades de HIC (OR 1.62; IC del 99%: 1.03-2.55) pero no en todos los accidentes cerebrovasculares o isquémicos. No hubo ningún efecto modificador por región, enfermedad CV previa, factores de riesgo, medicamentos CV, hora o día de inicio de

los síntomas. En comparación con la exposición a ninguno de los desencadenantes durante el período de control, las probabilidades de accidente cerebrovascular asociadas con la exposición a ambos desencadenantes no fueron aditivas.

En conclusión, la ira aguda o el trastorno emocional se asoció con la aparición de todo accidente cerebrovascular, accidente cerebrovascular isquémico e HIC, mientras que el esfuerzo físico intenso agudo se asoció solo con la HIC.

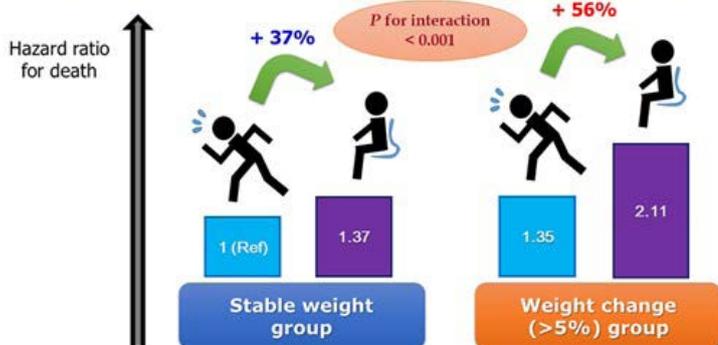
MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores de este estudio retrospectivo evaluaron la asociación de la ira / malestar emocional y el esfuerzo físico intenso con el accidente cerebrovascular agudo. Entre los 13,500 casos de accidente cerebrovascular analizados en el estudio, se determinó que el 9.2% se había asociado con ira/malestar emocional y el 5.3% asociado con actividad física intensa dentro de la hora siguiente al inicio agudo del accidente cerebrovascular. Si bien la ira/malestar emocional mostró una asociación significativa con todos los subtipos de accidente cerebrovascular, la actividad física intensa tuvo una asociación significativa solo con hemorragia intracerebral y no con accidente cerebrovascular isquémico.
- La ira/malestar emocional o la actividad física intensa se asocian con un accidente cerebrovascular agudo en algunos pacientes.

Continuar la **actividad física regular** y mantener el peso corporal tienen una interacción sinérgica **para mejorar la supervivencia**

Lee CH, Han KD, Kim DH, Kwak MS. **Continuing regular physical activity and maintaining body weight have a synergistic interaction in improving survival: a population-based cohort study including 6.5 million people.** *European Journal of Preventive Cardiology*, 2021 zwab190, <https://doi.org/10.1093/eurpc/zwab190>. Published: 18 November 2021

Weight change and non-sustained physical activity have synergistically harmful interaction in increased risk of all-cause mortality



La actividad física continua (AF) y el mantenimiento del peso corporal están estrechamente relacionados; sin embargo, ningún estudio investigó si estos dos factores tienen interacciones en términos de mortalidad. El objetivo de este estudio es dilucidar si continuar la AF regular y mantener el peso corporal tienen interacciones en términos de riesgo de mortalidad por todas las causas.

Se incluyeron participantes con exámenes de detección de salud de 2009 y 2011 sin cáncer subyacente o enfermedad cardiovascular. El cambio de actividad física se agrupó como permaneció activo, inactivo a activo, activo a inactivo o permaneció inactivo. El cambio de peso corporal se clasificó como estable (cambio de peso <5%), aumento o pérdida de peso. El resultado incluyó la mortalidad por todas las causas.

De 6,572,984 participantes en total, se produjeron 91,347 muertes durante una media de seguimiento de 7.4 años. En comparación con el grupo de peso estable y activo, la mayoría de los otros grupos tenían un mayor riesgo de mortalidad. El grupo de pérdida de peso y permaneció inactivo [HR ajustado (HRa), 2.30; IC del 95%, 2.22-2.38] y el aumento de peso y el grupo permanecido inactivo (aHR, 2.17; IC del 95%, 2.09-2.25) mostraron los mayores riesgos de mortalidad. Entre los participantes de peso estable, la clasificación de los grupos de mayor a menor en términos de riesgo de mortalidad fue la siguiente: permaneció inactivo (aHR, 1.46; 95% CI, 1.41-1.50), activo a inactivo (aHR, 1.24; 95% CI, 1.19-1.29), de inactivo a activo (aHR, 1.15; IC del 95%, 1.11-1.20) y permaneció activo (referencia). Permanecer activo y mantener un peso corporal estable tuvo una interacción sinérgica en la disminución del riesgo de mortalidad por todas las causas (multiplicativo P para interacción <0.001; exceso de riesgo relativo debido a la interacción, 0.38; IC del 95%, 0.31-0.46; proporción atribuible, 0.18; IC del 95%, 0.15-0.22).

En conclusión, continuar con la AF regular como se recomienda y mantener el peso corporal tiene interacciones multiplicativas y aditivas para reducir la mortalidad por todas las causas. Los proveedores de atención médica deben enfatizar la importancia de la AF regular y el mantenimiento del peso corporal para el público en general.

Apoyar la actividad física durante los acontecimientos y las transiciones de la vida

Lane-Cordova AD, Jerome GJ, Paluch AE, Bustamante EE, LaMonte MJ, Pate RR, et al. **Supporting Physical Activity in Patients and Populations During Life Events and Transitions: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Circulation* 2021 Dec 01; [EPub Ahead of Print]

Lograr los niveles recomendados de actividad física es importante para una salud cardiovascular óptima y puede ayudar a reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular. La evidencia emergente sugiere que la actividad física fluctúa a lo largo del curso de la vida. Algunos eventos y transiciones de la vida están asociados con reducciones en la actividad física y, potencialmente, aumentos en el comportamiento sedentario.

El objetivo de esta declaración científica es proporcionar primero una descripción general de la evidencia que sugiere cambios en la actividad física y el comportamiento sedentario a lo largo de los eventos y transiciones de la vida. Un segundo objetivo es brindar orientación a los profesionales de la salud o los trabajadores de la salud pública para identificar cambios y promover la actividad física durante los eventos y las transiciones de la vida.

Ofrecen una síntesis novedosa de datos existentes, incluyendo evidencia que sugiere que algunos subgrupos son más propensos a cambiar los comportamientos de actividad física en respuesta a eventos y transiciones de la vida. También revisaron la evidencia de que el comportamiento sedentario cambia a lo largo de los eventos y las transiciones de la vida. Se describen herramientas para que los profesionales de la salud evalúen la actividad física mediante preguntas simples o dispositivos portátiles.

Brindan estrategias para que los profesionales de la salud expresen comprensión cuando pregunten sobre las transiciones de la vida e inicien conversaciones sobre la actividad física. Por último, se incluyen recursos para el apoyo a la actividad física adaptada a cada fase de la vida. Las necesidades de investigación futuras incluyen una mejor caracterización de la actividad física y el comportamiento sedentario a lo largo de los eventos de la vida y las transiciones en los subgrupos de mayor riesgo.

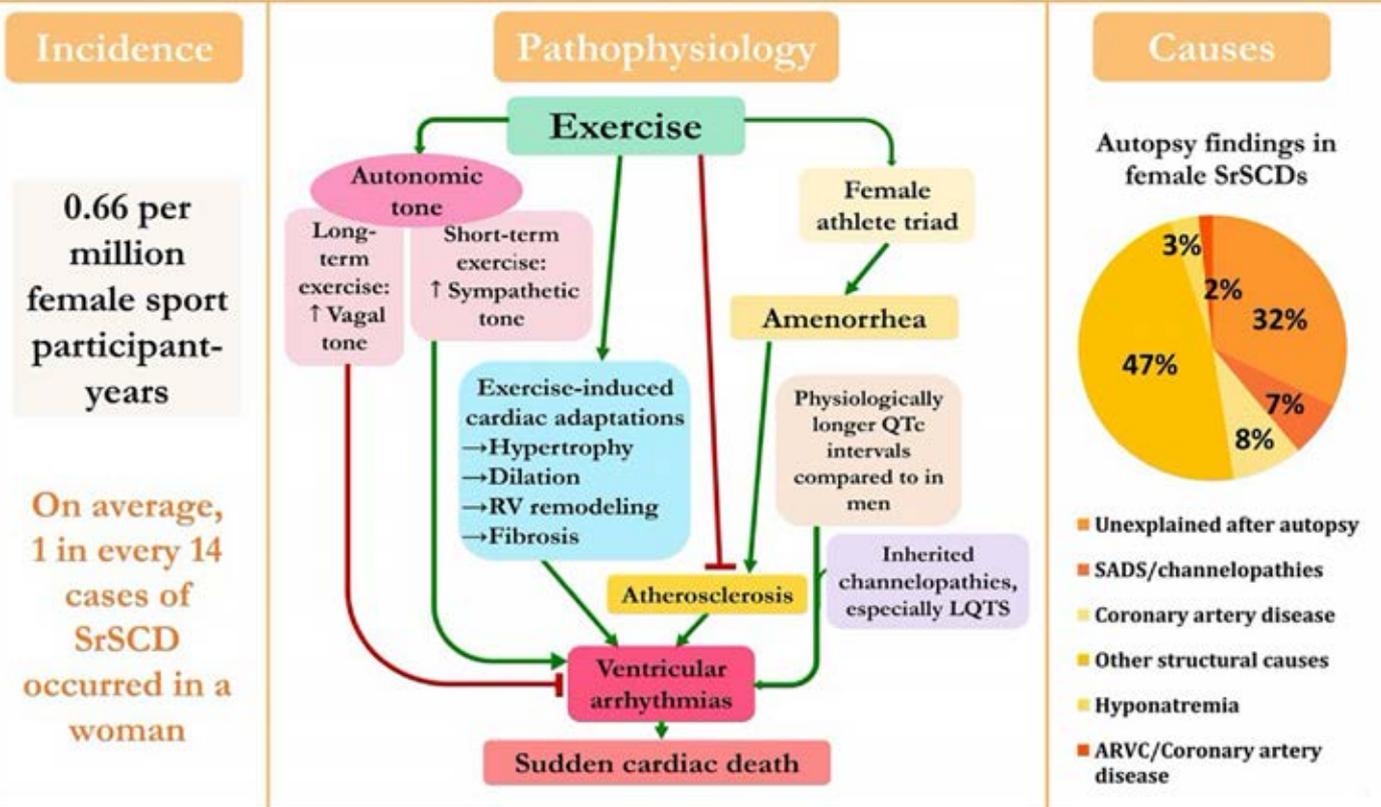
MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta declaración científica de la AHA resume la evidencia relacionada con los cambios en la actividad física y el comportamiento sedentario a lo largo de los eventos y las transiciones de la vida. Se proporciona orientación a los profesionales de la salud para promover la actividad física durante los eventos de la vida y las transiciones. También se incluyen herramientas para evaluar la actividad física y el apoyo a la actividad física específico de cada fase.
- La actividad física es un factor de riesgo modificable para promover la salud cardiovascular. Esta declaración de resumen científico tiene como objetivo proporcionar a los profesionales de la salud conocimientos relacionados con los cambios en la actividad física a lo largo de los eventos de la vida y herramientas para evaluar y fomentar la actividad física en los pacientes.

Riesgo de muerte súbita cardíaca relacionada con el deporte en mujeres

Rajan D, Garcia R, Svane J, Tfelt-Hansen J. Risk of sports-related sudden cardiac death in women *Eur Heart J* 2021 Dec 11; [EPub Ahead of Print]

Sports-related Sudden Cardiac Death in Women



La muerte súbita cardíaca (MSC) es un incidente trágico responsable de hasta el 50% de las muertes por enfermedades cardiovasculares. La MSC relacionada con el deporte (SrMSC) es un fenómeno que anteriormente se ha asociado con actividades deportivas tanto competitivas como recreativas. Se ha descubierto que la SrMSC ocurre con una frecuencia de 5 a 33 veces menos en mujeres que en hombres, y la diferencia de sexos persiste a pesar del rápido aumento de la participación femenina en deportes. Establecer las razones detrás de esta diferencia podría señalar objetivos para mejorar la prevención de la SrMSC.

Por lo tanto, esta revisión resume el conocimiento existente sobre epidemiología, características y causas de la SrMSC en mujeres, y elabora los mecanismos propuestos detrás de las diferencias sexuales. Aunque la literatura sobre la etiología de la SrMSC en mujeres es limitada, los mecanismos propuestos incluyen variaciones hormonales específicas por sexo, presión arterial, tono autonómico y presentación de síndromes coronarios agudos.

En consecuencia, estas diferencias biológicas impactan en el grado de hipertrofia cardíaca, dilatación, remodelado del ventrículo derecho, fibrosis miocárdica y aterosclerosis coronaria y,

por lo tanto, en la aparición de arritmias ventriculares en atletas masculinos y femeninos asociadas con el ejercicio a corto y largo plazo.

Finalmente, los exámenes cardíacos, como los electrocardiogramas y la ecocardiografía, son herramientas útiles que permiten diferenciar fácilmente entre las adaptaciones cardíacas fisiológicas y patológicas después del ejercicio en las mujeres. Sin embargo, como una proporción significativa de las causas de la SrMSC en las mujeres no son estructurales o no se explican después de la autopsia, las canalopatías pueden desempeñar un papel importante, destacando la atención a los síntomas prodrómicos y los antecedentes familiares. Estos hallazgos ayudarán en la identificación de mujeres con alto riesgo de SrMSC y el desarrollo de prevención dirigida para mujeres participantes en deportes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este artículo de revisión explora la muerte súbita cardíaca relacionada con el deporte en mujeres.
- Los autores detallan posibles mecanismos, diferencias biológicas y exploraciones cardíacas en esta población de pacientes.

Asociación en forma de U entre la duración de las actividades deportivas y la mortalidad

Schnohr P, O'Keefe JH, Lavie CJ, Holtermann A, Lange P, Jensen GB, et al. **U-Shaped Association Between Duration of Sports Activities and Mortality: Copenhagen City Heart Study** *Mayo Clin Proc* 2021 Dec 01;96(12):3012-3020.

Duration of sports activities in leisure time (hours/week)	No. of individuals	Cardiovascular disease mortality			Forest plot	All-cause mortality		
		No. of events	Hazard ratio (95% CI)			No. of events	Hazard ratio (95% CI)	Forest plot
Model adjusted for age and sex	8697	2054				4779		
Duration of sports activities								
● 0 h/wk	2679	935	1.60 (1.27-2.02)***			2049	1.63 (1.40-1.89)***	
● 0.1-2.5 h/wk	1602	360	1.20 (0.94-1.53)			876	1.25 (1.07-1.46)**	
● 2.6-4.5 h/wk (reference)	494	79	1.00 (reference)			191	1.00 (reference)	
● 4.6-10 h/wk	2125	351	1.09 (0.85-1.39)			859	1.09 (0.93-1.28)	
● >10 h/wk	1797	329	1.18 (0.92-1.51)			804	1.19 (1.02-1.40)*	

Figura 1. Asociación entre la duración semanal de las actividades deportivas durante el tiempo libre en 8,697 individuos sanos y la mortalidad por enfermedad cardiovascular y por todas las causas en los modelos de Cox, como sigue: modelo A, ajustado por edad y sexo

El objetivo fue investigar la asociación entre la duración de la actividad deportiva semanal en el tiempo libre y la mortalidad por todas las causas.

Como parte del estudio prospectivo del corazón de la ciudad de Copenhague, 8,697 adultos sanos completaron un cuestionario completo sobre actividades deportivas en el tiempo libre. Se registró la duración (minutos por semana) de las actividades deportivas en el tiempo libre para tenis, bádminton, fútbol, balonmano, ciclismo, natación, trote, calistenia, actividades del club de salud, levantamiento de pesas y otros deportes. El criterio de valoración principal fue la mortalidad por todas las causas y la media de seguimiento fue de 25.6 años. La asociación entre la duración de las actividades deportivas en el tiempo libre y la mortalidad por todas las causas se estudió mediante un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox multivariable.

En comparación con el grupo de referencia de 2.6 a 4.5 horas de actividades deportivas semanales en el tiempo libre, encontramos un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas para aquellos con 0 horas (razón de riesgo [HR], 1.51; IC del 95%, 1.29 a 1.76), para aquellos con 0.1 a 2.5 horas (HR, 1.24; IC del 95%, 1.05 a 1.46), y para aquellos con más de 10 horas (HR, 1.18; IC del 95%, 1.00 a 1.39) de actividades deportivas semanales en el tiempo libre. Estas relaciones fueron generalmente consistentes con ajustes adicionales para posibles factores de confusión entre los subgrupos de edad, sexo, educación, tabaquismo, consumo de alcohol e índice de masa corporal, cuando se excluyeron los primeros 5 años de seguimiento, y para la mortalidad por enfermedades cardiovasculares.

En conclusión, observaron una asociación en forma de U entre la duración semanal de las actividades deportivas recreativas y la mortalidad CV y por todas las causas, con un ries-

go más bajo para los que participaron en 2.6 a 4.5 horas semanales, siendo consistente en todos los subgrupos. Se debe promover la participación en actividades deportivas, pero se debe considerar el riesgo potencial de horas semanales de participación deportiva muy altas para su inclusión en las guías y recomendaciones.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En esta encuesta, como parte del Copenhagen City Heart Study, los autores evaluaron la asociación entre la cantidad de actividades deportivas por semana y la mortalidad. Las personas con poca o ninguna actividad tenían el mayor riesgo de mortalidad. Aquellos con >10 horas de actividad física por semana tenían un mayor riesgo de mortalidad en comparación con la referencia de 2,6 a 4,5 horas.
- Existe una asociación en forma de U entre el tiempo dedicado a participar en deportes cada semana y la mortalidad. Se debe fomentar la actividad física, pero las pautas deben incluir consejos sobre los riesgos de niveles muy altos de actividad. - Samer Ajam, MD



Estigma de peso y actividad física

Pearl RL, Wadden TA, Jakicic JM. **Is weight stigma associated with physical activity? A systematic review** *Obesity* 2021 Dec 01;29(12):1994-2012,



El estigma del peso está asociado con problemas de salud, atribuidos en parte a reducciones en los comportamientos que promueven la salud. Esta revisión analizó la evidencia de la asociación entre el estigma del peso y la actividad física (AF) en adultos y jóvenes.

Realizaron búsquedas en tres bases de datos de términos relacionados con el estigma del peso y la AF. Los estudios elegibles informaron la asociación cuantitativa entre al menos una medida de estigma de peso y una medida de comportamiento de AF.

Un total de 38 estudios cumplieron los criterios de elegibilidad. De los 29 estudios de adultos, 3 utilizaron medidas objetivas de AF y el 79% utilizó un diseño observacional de corte transversal. Los resultados de la relación entre el estigma del peso y la AF fueron mixtos. La discriminación diaria del peso y la internalización del estigma del peso se asociaron con una reducción de la actividad física en la mayoría de los estudios. Varios estudios encontraron efectos indirectos, y no directos, del estigma del peso en la AF cuando los análisis incluyeron otros factores a nivel individual. En los nueve estudios de jóvenes, dos utilizaron medidas objetivas de AF, todas fueron observacionales y solo un estudio fue longitudinal. La mayoría de los estudios sobre jóvenes encontraron una relación entre las burlas basadas en el peso y la reducción de la actividad física.

En conclusión, las burlas de peso, la discriminación diaria y la internalización se asociaron con una AF reducida. Sin embargo, las asociaciones eran inconsistentes y a menudo indirectas. Los estudios futuros deben incluir medidas de AF objetivas con muestras más grandes y evaluaciones longitudinales.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En esta revisión sistemática, se analizó la evidencia de una asociación entre el estigma del peso y la actividad física en adultos y jóvenes. La mayoría de los estudios demuestran que las burlas del peso, la discriminación diaria y la internalización del estigma del peso están asociados con una actividad física reducida. Sin embargo, los hallazgos fueron inconsistentes, dependiendo de las muestras y las medidas.
- Se necesitan estudios prospectivos para comprender la relación entre el estigma del peso y la reducción de la actividad física. Si se confirma una relación clara entre el estigma del peso y la reducción de la actividad física, esta podría ser un área en la que enfocar las intervenciones para aumentar la actividad física con un potencial de beneficios clínicos para la salud.

Ejercicio y movimiento durante todo el día para el mantenimiento de la pérdida de peso en adultos mayores

Fanning J, Rejeski WJ, Leng I, Barnett C, Lovato JF, Lyles MF, et al. **Intervening on exercise and daylong movement for weight loss maintenance in older adults: A randomized, clinical trial.** *Obesity* 2022 Jan 01;30(1):85-95

Este estudio tuvo como objetivo determinar el impacto de la pérdida de peso dietética (WL) más el ejercicio aeróbico (EX) y un enfoque de "moverse más, más a menudo" para promover la actividad (SitLess; SL) en WL y mantenimiento.

Los adultos mayores poco activos (65 a 86 años de edad) con obesidad se asignaron al azar a WL+EX, WL+SL o WL+EX+SL. Los participantes recibieron un programa WL conductual social-cognitivo mediado por grupos durante 6 meses, seguido de un período de mantenimiento de 12 meses. Los participantes de EX recibieron ejercicio de caminata guiada con el objetivo de caminar 150 min/semana. SL intentó lograr un objetivo de pasos moviéndose con frecuencia durante el día. El resultado primario fue el peso corporal a los 18 meses, con resultados secundarios que incluyeron la recuperación de peso de los 6 a los 18 meses y la actividad física y el comportamiento sedentario evaluados objetivamente en cada punto temporal.

Todos los grupos demostraron WL significativa durante 6 meses ($p < 0.001$), sin diferencias entre los grupos. Los grupos que recibieron SL mejoraron el tiempo total de actividad ($p \leq 0.05$) y los que recibieron EX mejoraron el tiempo de actividad moderada a vigorosa ($p = 0.003$). Durante el período de seguimiento de 12 meses, los que recibieron WL+EX demostraron una mayor recuperación de peso (5.2 kg; IC del 95 %: 3.5 a 6.9) en relación con WL+SL (2.4 kg; IC del 95 %: 0.8 a 4.0).

En conclusión, combinar la WL dietética con una recomendación de acumular actividad física contribuyó a una WL similar y a una menor recuperación de peso en comparación con el ejercicio aeróbico tradicional.

¿QUÉ YA SE SABE?

- La actividad física regular es importante para el mantenimiento de la pérdida de peso (WL).
- El ejercicio estructurado a menudo contribuye a un pequeño cambio en el gasto energético diario general debido a la mayor cantidad de tiempo que pasa sentado y/o la disminución de las actividades de la vida diaria, especialmente en los adultos mayores.

¿QUÉ AGREGA ESTE ESTUDIO?

- La combinación de estrategias WL dietéticas conductuales con una intervención para aumentar el movimiento a lo largo del día contribuyó a una WL similar a corto plazo (6 meses) en comparación con la WL dietética conductual y el ejercicio aeróbico estructurado.
- Los asignados a la intervención de movimiento diario recuperaron menos peso después de un año de seguimiento en comparación con los que realizaron ejercicio estructurado.

¿CÓMO PODRÍAN ESTOS RESULTADOS CAMBIAR EL ENFOQUE DE LA PRÁCTICA CLÍNICA?

- Los médicos interesados en apoyar una WL duradera deben prestar atención a los consejos de las pautas de actividad física de EE. UU. recomendando un enfoque de actividad física de "moverse más, con más frecuencia".
- Se necesita trabajo adicional para integrar estos principios en las prácticas clínicas de control de peso.



Medicamentos recetados y aumento de peso en adultos de EEUU

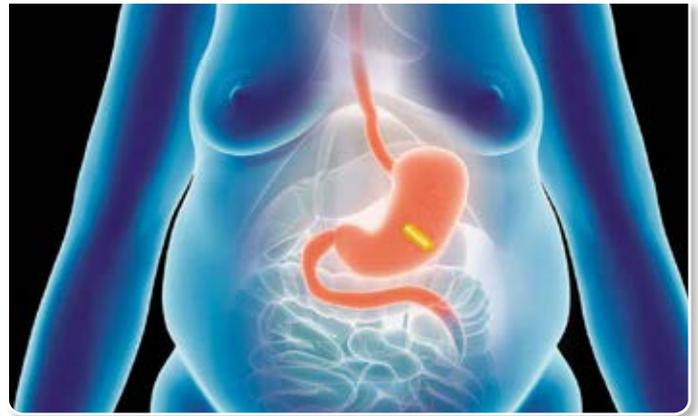
Hales CM, Gu Q, Ogden CL, Yanovski SZ. **Use of prescription medications associated with weight gain among US adults, 1999-2018: A nationally representative survey** *Obesity* 2022 Jan 01;30 (1) 229-239.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar las tendencias en el uso de medicamentos obesogénicos entre adultos.

Los datos transversales sobre adultos de 20 años o más son de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de 1999 a 2018 (n = 52,340). Los medicamentos obesogénicos se definieron de acuerdo con las directrices de la Endocrine Society de 2015 sobre el tratamiento farmacológico de la obesidad. El estado de peso se categorizó según el IMC. Se evaluaron las tendencias en el uso anterior de 30 días.

En NHANES 2017-2018, el 20.3% de los adultos estadounidenses utilizaron un medicamento obesogénico. Los betabloqueantes (9.8%) y los antidiabéticos (5.7%) fueron los más frecuentes; los antipsicóticos (1.0%) fueron los menos frecuentes. Las indicaciones más comunes fueron trastornos del metabolismo de la glucosa, hipertensión, neuralgia o neuritis, enfermedades cardíacas y dolor y/o inflamación musculoesquelético. De 1999 a 2018, el uso proporcional de medicamentos obesogénicos aumentó para anticonvulsivos (34.4% a 55.0%) pero disminuyó para antidepressivos (32.1% a 18.8%), antidiabéticos (82.9% a 52.5%) y betabloqueantes (83.9% a 80.7%). El uso proporcional de medicamentos obesogénicos no se asoció con el estado de peso, a excepción de los antipsicóticos.

En conclusión, el uso de medicamentos obesogénicos fue común. Las diferencias en el uso proporcional de medicamentos obesogénicos pueden reflejar cambios en la disponibilidad de me-



dicamentos obesogénicos versus no obesogénicos a lo largo del tiempo. La decisión de prescribir una alternativa no biogénica, si existe, se basa en sopesar los riesgos y beneficios de los tratamientos disponibles.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio, los datos de la encuesta de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) se utilizaron para examinar las tendencias en el uso de medicamentos obesogénicos en adultos. De 2017 a 2018, el 20.3% de los adultos utilizó un medicamento obesogénico, un aumento del 13.2% en 1999 a 2000. Los betabloqueantes (9.8%) y los antidiabéticos (5.7%) fueron los más utilizados y los antipsicóticos (1,0%) los menos común. El uso de medicación obesogénica como proporción del uso dentro de la clase terapéutica no se asoció con el estado de peso para todas las clases excepto los antipsicóticos.
- Uno de cada cinco adultos de EE. UU. usó un medicamento obesogénico en NHANES de 2017 a 2018; Se deben considerar alternativas no biogénicas cuando estén clínicamente indicadas.

Factores del síndrome metabólico y adiposidad osteosarcopénica

Su YH, Chang YM, Kung CY, Sung CK, Foo WS, Wu MH, et al **A study of correlations between metabolic syndrome factors and osteosarcopenic adiposity** *BMC Endocr Disord* 2021 Oct 29;21 (1)216.

Tabla 2 La información resumida en la relación entre el síndrome metabólico y la AOS de la regresión logística multinomial

metabolic syndrome (reference: No)		OR (95% CI)		Adjusted OR (95% CI)	
	Yes	OR(95%CI)	p	Adjusted OR(95%CI)	p
1 vs 0	Yes	1.56(1.12–2.18)	.009	1.4(0.99–1.99)	0.059
2 vs 0	Yes	2.98(2.14–4.16)	<.001	2.49(1.74–3.56)	<.001
3 vs 0	Yes	2.71(1.68–4.37)	<.001	2.57(1.52–4.34)	<.001

OSA: osteosarcopenic adiposity OSA = 1: osteopenic or sarcopenic or adiposity OSA = 2: osteosarcopenia or sarcopenic adiposity or osteopenic adiposity OSA = 3: osteosarcopenic adiposity

El envejecimiento reduce la calidad y la fuerza de los huesos y los músculos y aumenta la grasa corporal, lo que puede conducir a la aparición simultánea de sarcopenia, osteopenia y adiposidad, una condición conocida como adiposidad osteo-sarcopénica (AOS). Si bien estudios previos han demostrado que el síndrome metabólico está asociado con sarcopenia, osteopenia y adiposidad, la relación entre el síndrome metabólico y la AOS sigue siendo en gran parte desconocida.

Analizaron los datos de una muestra de personas de mediana edad de una base de datos del Centro de Gestión de la Salud, que se recopiló en 2016-2018. Hay 2,991 casos de personas mayores de 50 años de un centro de examen físico en un hospital de

Taiwán durante 2016-2018. Además de la estadística descriptiva, se realizaron pruebas de chi-cuadrado, análisis de varianza y análisis de regresión logística multinomial para examinar el riesgo de AOS y los factores asociados.

Según el análisis de regresión logística multinomial, en diferentes niveles de gravedad de AOS (1-3 más graves), aquellos que tienen síndrome metabólico han aumentado el riesgo de AOS 2.49-2.57 veces (p <0.001) en AOS = 2 y 3 grupos mientras no hay diferencia significativa en OSA = 1 grupo.

En conclusión, la prevalencia de AOS puede perjudicar la salud y la calidad de vida en el grupo de ancianos, especialmente en aquellos diagnosticados con síndrome metabólico, aumentando el riesgo de AOS. Es-

tos resultados pueden ayudar a promover el diagnóstico y el tratamiento tempranos de la AOS en entornos clínicos, en particular entre las personas de edad avanzada con función física anormal, el grupo con la mayor incidencia de AOS.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio examinó la asociación entre el síndrome metabólico y la AOS. El síndrome metabólico aumentó el riesgo de AOS aproximadamente 2.5 veces en personas con AOS moderada y grave; no se observaron diferencias en el grupo de AOS de menor gravedad.
- Se justifica el diagnóstico temprano de esta afección, particularmente en personas de edad avanzada con síndrome metabólico.

La inflamación del tejido adiposo no está relacionada con la resistencia a la insulina adiposa en los seres humanos

Espinosa De Ycaza AE, Søndergaard E, Morgan-Bathke M, Lytle K, Delivanis DA, Ramos P, et al. **Adipose Tissue Inflammation is Not Related to Adipose Insulin Resistance in Humans** *Diabetes* 2021 Dec; db210609.



El papel de la inflamación del tejido adiposo (AT) en la función del AT en humanos no está claro. Probaron si el contenido de macrófagos (ATM) de AT, la expresión génica de citocinas y la carga de células senescentes (marcadores de inflamación de AT) predicen la resistencia a la insulina de AT medida como la concentración de insulina que suprime la lipólisis en un 50% (IC 50)

Estudiaron a 86 voluntarios con peso normal u obesidad al inicio del estudio, y un subgrupo de 25 voluntarios con obesidad antes y después de la pérdida de peso. Hubo una fuerte relación, positiva entre el IC 50 y el tamaño de células de grasa subcutánea y femoral abdominal (FCS). Las relaciones positivas y univariadas entre IC 50 y marcadores inflamatorios abdominales AT: los adipocitos CD68, CD14, CD206 ATM / 100, células senescentes, IL-6 y TNF— mRNA no fueron significativos después del ajuste para FCS. Una pérdida de peso 10% redujo significativamente IC 50, sin embargo, no hubo una reducción en el tejido adiposo contenido ATM, las células senescentes o la expresión de genes de citoquinas.

Este estudio sugiere que los marcadores de inflamación de AT comúnmente utilizados no están relacionados causalmente con la resistencia a la insulina AT, mientras que el FCS es un fuerte predictor de la resistencia a la insulina AT con respecto a la lipólisis.



Significancia metabólica del tejido adiposo intermuscular

Lauren Marie Sparks,¹ Bret H. Goodpaster,¹ and Bryan C. Bergman² **The Metabolic Significance of Intermuscular Adipose Tissue: Is IMAT a Friend or a Foe to Metabolic Health?** *Diabetes* 2021;70: 2457–2467 | <https://doi.org/10.2337/dbi19-0006>

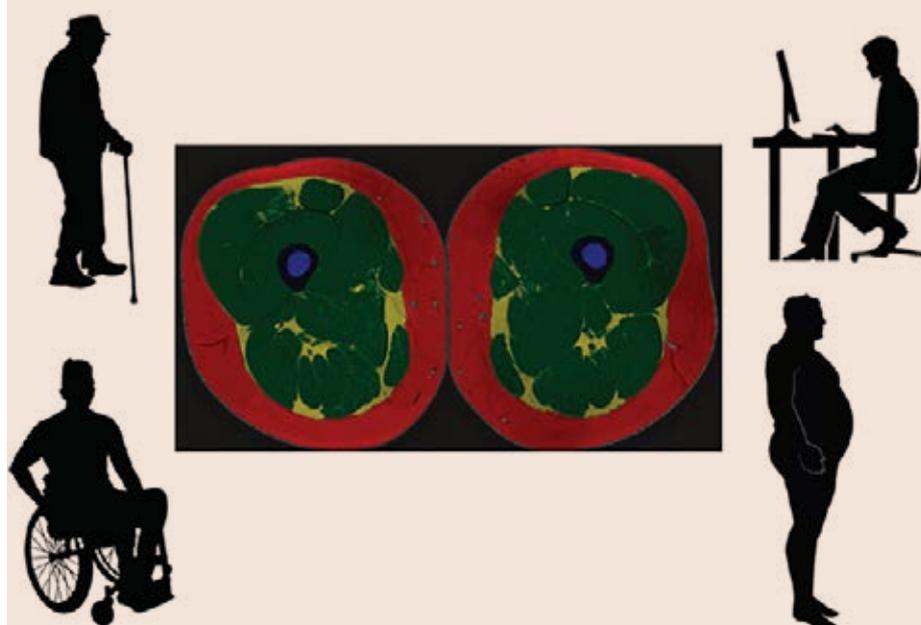


Imagen de resonancia magnética de IMAT y posibles causas de acumulación. Usando un imán 3T Phillips Achieva, se muestra una imagen representativa del tejido adiposo intermuscular de una mujer sana de 20 años con un IMC de 26,0 kg/m². El rojo indica SAT del muslo. El verde indica músculo esquelético. El amarillo indica IMAT. El azul indica hueso. Las posibles causas de la acumulación de IMAT pueden ser la obesidad/diabetes, el sedentarismo, la edad y las lesiones/trastornos musculoesqueléticos

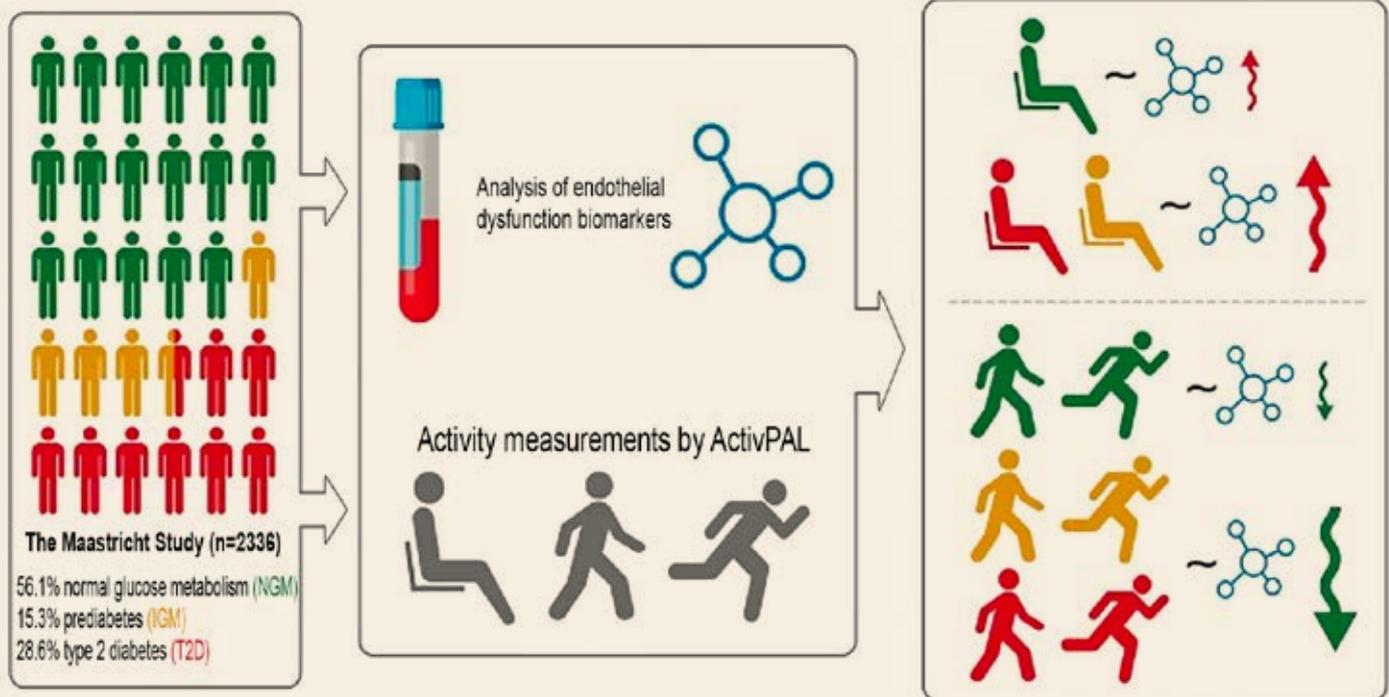
Los tejidos adiposos no son homogéneos y muestran propiedades en sitios específicos. Un depósito de tejido adiposo esquivo y poco estudiado, probablemente debido a su accesibilidad limitada, es el depósito de tejido adiposo intermuscular (IMAT).

El tejido adiposo es un órgano flexible con la capacidad de adaptarse a su contexto fisiológico, sin embargo, si esa adaptación es perjudicial o beneficioso en el depósito de IMAT sigue siendo explorado en humanos. Posibles razones de la acumulación de IMAT en humanos sea perjudicial o beneficioso incluye 1) sexo y niveles hormonales circulantes relacionados, 2) raza y etnia, y 3) factores de estilo de vida (por ejemplo, dieta y nivel de actividad física).

La cantidad de IMAT per se puede no ser el factor determinante en la etiología de la resistencia a la insulina y la DM2, sino que la calidad del IMAT en sí es el verdadero responsable. La calidad del tejido adiposo probablemente influya en sus factores secretados, que también pueden influir en el metabolismo de los tejidos circundantes. El advenimiento de las evaluaciones moleculares como la secuenciación del transcriptoma (RNAseq), ensayo de cromatina accesible a transposasa mediante secuenciación (ATACseq) y la metilación del ADN en la célula unicelular y niveles de un solo núcleo, así como el potencial de biopsias guiadas por ultrasonido específicamente para IMAT, permitirán investigaciones más sofisticadas de IMAT humano y dramáticamente avanzar en nuestra comprensión de este enigmático tejido adiposo.

Asociación de comportamiento sedentario y actividad física con disfunción endotelial y biomarcadores de inflamación de bajo grado en prediabetes

Vandercappellen EJ, Koster A, Savelberg HHCM, Eussen SJPM, Dagnelie PC, Schaper NC, et al. **Sedentary behaviour and physical activity are associated with biomarkers of endothelial dysfunction and low-grade inflammation-relevance for (pre)diabetes: The Maastricht Study** *Diabetologia* 2022 Feb 04; [EPub Ahead of Print]



Los biomarcadores de la disfunción endotelial y la inflamación de bajo grado son importantes en la patogenia de la ECV y pueden modificarse potencialmente por la actividad física y el comportamiento sedentario. Los efectos de la actividad física sobre los biomarcadores de disfunción endotelial pueden ser especialmente prominentes en la DM 2.

En el Estudio de Maastricht basado en la población (n = 2,363, hombres 51,5 %, DM 2 28,3 %, 15,1 % prediabetes [definida como alteración de la tolerancia a la glucosa y alteración de la glucosa en ayunas]), determinaron biomarcadores de disfunción endotelial e inflamación de bajo grado, y se calcularon las puntuaciones z combinadas. La actividad física y el comportamiento sedentario se midieron mediante activPAL. Se utilizaron análisis de regresión lineal con ajuste por demografía, estilo de vida y factores de riesgo cardiovascular.

La asociación entre la actividad física de intensidad total, ligera, moderada a vigorosa y vigorosa y el tiempo sedentario por un lado y los biomarcadores de disfunción endotelial por el otro fueron generalmente significativas y consistentemente más fuertes en la prediabetes y la DM 2 en comparación con la glucosa normal. estado del metabolismo (p para la interacción <0.05). Las asociaciones entre la actividad física y el comportamiento sedentario por un lado y la inflamación de bajo grado por el otro también fueron significativas y similares en individuos con y sin prediabetes (p para la interacción >0.05).

En conclusión, la actividad física y el sedentarismo están asociados con biomarcadores de disfunción endotelial e inflamación de bajo grado. Para los biomarcadores de disfunción endotelial, las asociaciones entre la actividad física y el comportamiento sedentario fueron consistentemente más fuertes en la prediabetes que en el metabolismo normal de la glucosa. Si el aumento de la actividad física o la disminución del tiempo sedentario pueden influir positivamente en los biomarcadores de disfunción endotelial en personas con prediabetes y DM 2, se requiere más estudio.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio transversal basado en la población de 2,363 pacientes (28.3 % con DM 2; 15.1 % con prediabetes), el tiempo sedentario y la actividad física de moderada a vigorosa se asociaron con biomarcadores aumentados y disminuidos de disfunción endotelial e inflamación de bajo grado, respectivamente, independientemente del estado glucémico. Las asociaciones de actividad física y biomarcadores de disfunción endotelial fueron consistentemente más fuertes entre los pacientes con diabetes tipo 2 y prediabetes que entre los pacientes euglucémicos (interacción $P < 0.05$).
- Los hallazgos respaldan el aumento de la actividad física y la limitación del comportamiento sedentario como un medio para mejorar los biomarcadores circulantes de disfunción endotelial e inflamación de bajo grado y subrayan la importancia del ejercicio regular en pacientes con hiperglucemia.

Aumento de la adiposidad central y salud cardiometabólica de la mitad de la infancia a la adolescencia temprana

Wu AJ, Aris IM, Rifas-Shiman SL, Oken E, Taveras EM, Chavarro JE, et al.
Associations of midchildhood to early adolescence central adiposity gain with cardiometabolic health in early adolescence. *Obesity* 2021 Nov 01;29(11):1882-1891

Este estudio examinó las asociaciones de la ganancia de adiposidad central desde la mitad de la infancia hasta la adolescencia temprana con los marcadores de salud cardiometabólicos en la adolescencia temprana.

En el Proyecto Viva se estudiaron un total de 620 participantes. En la mitad de la infancia (edad media = 7.8 años) y la adolescencia temprana (12.9 años), se obtuvieron la circunferencia de la cintura y el tejido adiposo visceral medido por absorciometría de rayos X de energía dual, el tejido adiposo abdominal subcutáneo y la grasa del tronco. La ganancia de adiposidad central se calculó como cambio por año entre visitas. Los marcadores de salud cardiometabólicos, que incluyen presión arterial, lípidos, marcadores de resistencia a la insulina, inflamación y adipocinas, se recolectaron en la adolescencia temprana.

Una mayor ganancia de circunferencia de la cintura se asoció con un mayor log de triglicéridos (β 0.07 mg/dL; 95% CI: 0.02-0.13), log alanina aminotransferasa (0.07 U/L; 95% CI: 0.03-0.12), log proteína C reactiva de alta sensibilidad (0.43 mg/L; IC del 95%: 0.28-0.58) y otros marcadores cardiometabólicos en la adolescencia temprana. Las ganancias de adiposidad central medidas directamente se asociaron con una puntuación z de presión arterial sistólica más alta en la adolescencia temprana (tejido adiposo visceral [0.13 unidades DE; IC del 95%: 0.04-0.23], tejido adiposo abdominal subcutáneo [0.18 unidades de SD; IC del 95%: 0.04-0.31] y grasa del tronco [0.21 unidades SD; IC del 95%: 0.06-0.36]). Estas asociaciones fueron independientes de la línea de base y cambiaron en la adiposidad total desde la mitad de la infancia hasta la adolescencia temprana.

En conclusión, el seguimiento de la ganancia de adiposidad central puede permitir la identificación e intervención en niños vulnerables a desarrollar riesgos para la salud cardiometabólicos.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio prospectivo examinó la asociación de la ganancia de adiposidad central desde la mitad de la infancia hasta la adolescencia temprana con marcadores de salud cardiometabólicos. Una mayor ganancia de circunferencia de la cintura se asoció con un mayor registro de triglicéridos, HOMA-IR y PCR. Las medidas directas de adiposidad central, tejido adiposo visceral, tejido adiposo abdominal subcutáneo y grasa del tronco medidas por DXA se asociaron con puntuaciones z de presión arterial más altas.
- La medición de la circunferencia de la cintura, como evaluación indirecta de la adiposidad central, puede identificar a los niños en riesgo de desarrollar un perfil cardiometabólico adverso.



Interocepción y obesidad

Robinson E, Foote G, Smith J, Higgs S, Jones A.
Interoception and obesity: a systematic review and meta-analysis of the relationship between interoception and BMI
Int J Obes (Lond) 2021 Dec 01;45(12):2515-2526

La interocepción se refiere a los procesos mediante los cuales sentimos, interpretamos e integramos señales que se originan dentro del cuerpo. Los déficits en la interocepción se han relacionado con un IMC más alto y pueden contribuir al aumento de peso. Sin embargo, ha habido hallazgos contradictorios y no está claro cómo un IMC más alto se asocia con diferentes facetas de la interocepción, como la precisión interoceptiva (la capacidad de detectar señales internas) y la sensibilidad (la tendencia a prestar atención a las señales internas).

Realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios que midieron la interocepción y el IMC. Examinaron las relaciones entre la interocepción y el IMC en niños y adultos por separado y como una función de la faceta y medida interoceptivas. En los análisis de sensibilidad, probaron la evidencia de sesgo de publicación y si los resultados fueron consistentes cuando se excluyeron los estudios con un alto riesgo de sesgo.

Un total de 87 artículos fueron elegibles para su inclusión. En los adultos (121 efectos, 10,425 participantes), hubo evidencia transversal de que un IMC más alto se asoció con déficits generales en la interocepción ($r = -0.054$, IC del 95%: -0.084 a -0.025) y esto fue consistente en todos los análisis de sensibilidad. No hubo evidencia estadísticamente significativa de moderación por faceta o medida interoceptiva, aunque hubo cierta variabilidad en las estimaciones del tamaño del efecto basadas en la faceta y medidas interoceptivas. Un metaanálisis más pequeño limitado a los estudios que compararon a los participantes con peso normal versus sobrepeso/obesidad indicó una interocepción más deficiente en los participantes con sobrepeso / obesidad (DME = -0.39 ; IC del 95%: -0.60 a -0.18).

En conclusión, en estudios transversales, los déficits en la interocepción se asocian con un IMC más alto. Sin embargo, no está claro si los déficits en la interocepción contribuyen o son una consecuencia del aumento de peso y la obesidad.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta revisión sistemática y metaanálisis buscó cuantificar la relación entre la interocepción, los procesos mediante los cuales sentimos, interpretamos e integramos las señales que se originan dentro del cuerpo y un IMC más alto. En los adultos, un IMC más alto se asoció con déficits generales en la interocepción y fue consistente en todos los análisis de sensibilidad. No se observó evidencia de moderación por faceta o medida interoceptiva.
- Los déficits en la interocepción se asociaron con un IMC más alto, aunque no está claro si los déficits en la interocepción contribuyen o son una consecuencia del aumento de peso y la obesidad.

Ayuno intermitente y la obesidad

Patikorn C, Roubal K, Veettil SK, Chandran V, Lee YY, Giovannucci EL, et al. **Intermittent Fasting and Obesity-Related Health Outcomes An Umbrella Review of Meta-analyses of Randomized Clinical Trials.** *JAMA Netw Open.* 2021; 4 (12): e2139558. doi: 10.1001 / jamanetworkopen.2021.39558

Table 1. Characteristics of Meta-analyses of Randomized Clinical Trials Studying Intermittent Fasting

Source	Population	Type of IF	Comparator	Duration of fasting	No. of included studies	Total participants	Outcomes	AMSTAR-2 rating
Cioffi et al, ²² 2018	Adults with or without medical conditions	5:2 diets, MADF	CER	2-6 mo	11	630	Body weight, fat-free mass, fat mass, HDL-C, LDL-C, TC, TG, FPG, HbA _{1c} , fasting insulin, HOMA-IR, adverse events	Moderate
Harris et al, ²³ 2018	Adults with overweight or obesity	5:2 diets, MADF	RD or CER	3-6 mo	6	360	Body weight, fat-free mass, fat mass, waist circumference, HDL-C, LDL-C, TC, TG, FPG, insulin, SBP, DBP, adverse events	Moderate
Cho et al, ⁶ 2019	Adults without diabetes	MADF, TRE, 0-calorie ADF	RD or CER	1-6 mo	12	545	BMI, body weight, fat-free mass, fat mass, FPG, HOMA-IR, adiponectin, leptin	Low
Roman et al, ²⁴ 2019	Adults with overweight or obesity	5:2 diets, MADF	CER	1-12 mo	9	782	Body weight, fat-free mass, fat mass, hip circumference, waist circumference	Low
Cul et al, ²⁵ 2020	Adults	MADF	RD	1-12 mo	7	269	BMI, body weight, fat-free mass, fat mass, HDL-C, LDL-C, TC, TG, FPG, HOMA-IR, SBP, DBP	Low
Meng et al, ⁷ 2020	Adults	5:2 diets, MADF	RD or CER	1-12 mo	28	1528	HDL-C, LDL-C, TC, TG	Moderate
Moori et al, ⁵ 2020	Adults	TRE	RD or CER	1 d to 3 mo	19	475	Body weight, fat-free mass, fat mass, HDL-C, LDL-C, TG, FPG, SBP, DBP	Moderate
Park et al, ²⁸ 2020	Adults	MADF	RD, CER, or TRE	1-8 mo	8	728	BMI, body weight, fat-free mass, fat mass, waist circumference, HDL-C, LDL-C, TC, TG, FPG, insulin, SBP, DBP, CRP	Moderate
Pellegrini et al, ²⁶ 2020	Adults who are healthy or with chronic disease not impacting outcomes	TRE	RD or CER	1-2 mo	11	452	BMI, body weight, fat-free mass, fat mass, HDL-C, LDL-C, TC, TG, FPG, fasting insulin, HOMA-IR, SBP, DBP	Low
Pureza et al, ⁸ 2020	Adults with overweight or obesity	TRE	RD or TRE	1 d to 3 mo	8	264	LDL-C, HDL-C, TC, TG, FPG, fasting insulin, HOMA-IR, ghrelin	Moderate
He et al, ²⁷ 2021	Adults with overweight or obesity	5:2 diets, MADF	CER	3-12 mo	11	850	Body weight, fat-free mass, fat mass, waist circumference, HDL-C, LDL-C, TC, TG, FPG, HbA _{1c} , fasting insulin, HOMA-IR, SBP, DBP	Moderate

Varios metanálisis de ensayos clínicos aleatorios (ECA) han demostrado los numerosos beneficios para la salud del ayuno intermitente (IF). Sin embargo, ha habido poca síntesis de la fuerza y la calidad de esta evidencia en conjunto hasta la fecha. El objetivo fue calificar la evidencia de los metanálisis publicados de ECA que evaluaron las asociaciones de IF (ayuno en días alternos sin calorías, ayuno en días alternos modificado, dieta 5: 2 y alimentación restringida en el tiempo) con resultados de salud relacionado con la obesidad.

Se realizaron búsquedas en la base de datos de revisiones sistemáticas en PubMed, Embase y Cochrane desde el inicio de la base de datos hasta el 12 de enero de 2021. El análisis de datos se realizó desde abril de 2021 hasta julio de 2021. Se incluyeron metanálisis de ECA que investigaban los efectos del IF en adultos. Los tamaños del efecto del IF se volvieron a calcular utilizando un modelo de efectos aleatorios. Se evaluó la calidad de la evidencia por asociación mediante la aplicación de los criterios GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations) como alta, moderada, baja y muy baja.

Incluyeron un total de 11 metanálisis que comprenden 130 ECA (tamaño de la muestra mediana [IQR], 38 [24-69] participantes; período de seguimiento medio [IQR], 3 [2-5] meses) que describen 104 asociaciones únicas de diferentes tipos de IF con resultados de salud relacionados con la obesidad (mediana [IQR] estudios por asociación, 4 [3-5]). Hubo 28 asociaciones estadísticamente significativas (27%) que demostraron resultados beneficiosos para el IMC, el peso corporal, la masa grasa, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, el colesterol total, los triglicéridos, la glucosa plasmática en ayunas, la insulina en ayunas, la evaluación del modelo homeostático de la resistencia a la insulina y presión arterial. Se encontró que el IF estaba asociado con una reducción de la masa libre de grasa. Una asociación significativa (1%) respaldada por

evidencia de alta calidad fue el ayuno modificado en días alternos durante 1 a 2 meses, que se asoció con una reducción moderada en el IMC en adultos sanos y adultos con sobrepeso, obesidad o enfermedad del hígado graso no alcohólico en comparación con la dieta regular. Seis asociaciones (6%) fueron apoyadas por evidencia de calidad moderada. Las asociaciones restantes que se consideraron significativas fueron respaldadas por pruebas de calidad muy baja (75 asociaciones [72%]) a baja (22 asociaciones [21%]).

En conclusión, en esta revisión general, encontraron asociaciones beneficiosas del IF con resultados antropométricos y cardiometabólicos respaldados por evidencia de calidad moderada a alta, que respalda el papel del IF, especialmente el ayuno en días alternos modificado, como un enfoque de pérdida de peso para adultos con sobrepeso u obesidad. Se necesitan más ensayos clínicos con seguimiento a largo plazo para investigar los efectos del IF en los resultados clínicos, como los eventos CV y la mortalidad.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la asociación del IF con los resultados de salud y cuál es la fuerza de la evidencia de los estudios sobre el IF?

Hallazgos Esta revisión general de 11 metanálisis de ensayos clínicos aleatorios que describen 104 resultados asociados con el IF sobre los resultados de salud relacionados con la obesidad encontró 6 asociaciones estadísticamente significativas de IF respaldadas por evidencia de calidad moderada a alta. Los resultados asociados con el ayuno en días alternos modificado incluyeron una reducción moderada del peso corporal, el IMC y los factores de riesgo cardiometabólico en adultos con sobrepeso u obesidad.

Significado Esta revisión sugiere que el IF puede tener un papel beneficioso en la mejora de los resultados antropométricos y cardiometabólicos, especialmente para los adultos con sobrepeso u obesidad.

Resultados de la pérdida de peso en la dieta y la neuropatía en la obesidad grave

Callaghan BC, Reynolds EL, Banerjee M, Akinci G, Chant E, Villegas-Umana E, et al. **Dietary weight loss in people with severe obesity stabilizes neuropathy and improves symptomatology.** *Obesity* 2021 Dec 01; 29(12):2108-2118,



El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la pérdida de peso en la dieta sobre los resultados de la neuropatía en personas con obesidad grave.

Se siguió un estudio de cohorte prospectivo de participantes que asistían a un programa médico de control de peso. La pérdida de peso se logró con un reemplazo de comida de 800 kcal/d durante 12 semanas y luego la transición de 1200 a 1500 kcal/d. Los resultados coprimarios fueron cambios en la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas (IENFD) en la pierna distal y el muslo proximal. Los resultados secundarios incluyeron estudios de conducción nerviosa, cuestionario y examen del Instrumento de detección de neuropatía de Michigan, calidad de vida en trastornos neurológicos y pruebas sensoriales cuantitativas.

Entre los 131 participantes iniciales, 72 (edad media [DE]: 50.1 [10.5] años, 51.4% mujeres) completaron 2 años de seguimiento. Los participantes perdieron 12.4 (11.8) kg. Todos los componentes del síndrome metabólico mejoraron a excepción de la presión arterial. IENFD en la pierna distal (0.4 [3.3], $p = 0.29$) y el muslo proximal (0.3 [6.3], $p=0.74$) no cambió significativamente. Se observaron mejoras en el cuestionario del Instrumento de Detección de Neuropatía de Michigan, dos subdominios de Calidad de Vida en Trastornos Neurológicos y

el umbral de frío de las pruebas sensoriales cuantitativas.

En conclusión, la pérdida de peso en la dieta se asoció con mejoras en todos los parámetros metabólicos, excepto la presión arterial, y ambos resultados de la IENFD se mantuvieron estables después de 2 años. Dado que los estudios de historia natural revelan disminuciones en la IENFD con el tiempo, la pérdida de peso en la dieta puede detener esta progresión, pero se necesitan ensayos controlados aleatorios.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

¿Qué ya se sabe?

- La obesidad es un factor de riesgo constante de neuropatía en muchos estudios en diferentes poblaciones alrededor del mundo.
- El síndrome metabólico y sus componentes individuales también están asociados con la neuropatía.
- Se ha demostrado que la pérdida de peso en la dieta mejora las evaluaciones de la neuropatía mediante cuestionarios en pacientes con DM, pero no en pacientes sin diabetes, y ningún estudio, que se sepa, ha utilizado un fenotipado de neuropatía más integral.

¿Qué agrega este estudio?

- Después de 2 años, la pérdida exitosa de peso en la dieta en personas con obe-

sidad severa conduce a una neuropatía estable medida por nuestro resultado primario (densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas).

- La pérdida de peso dietética exitosa conduce a mejoras en los resultados secundarios, como el cuestionario del Instrumento de detección de neuropatía de Michigan, dos subdominios de Calidad de vida en trastornos neurológicos y la prueba sensorial cuantitativa del umbral de frío.
- La pérdida de peso en la dieta también conduce a una neuropatía autónoma cardiovascular estable.

¿Cómo podrían estos resultados cambiar la dirección de la investigación o el enfoque de la práctica clínica?

- Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados futuros para confirmar que la pérdida de peso en la dieta puede estabilizar la neuropatía.
- Si tiene éxito, la pérdida de peso en la dieta se convertiría en la segunda terapia modificadora de la enfermedad para la neuropatía junto con el control glucémico.
- Además, se necesitan estudios para comparar la efectividad de la pérdida de peso en la dieta, la pérdida de peso quirúrgica y el ejercicio para permitir que los médicos se concentren en la mejor intervención para prevenir la neuropatía.

Asociación de la cirugía bariátrica con los principales resultados adversos hepáticos y cardiovasculares en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica

Aminian A, Al-Kurd A, Wilson R, Bena J, Fayazzadeh H, Singh T, et al. **Association of Bariatric Surgery With Major Adverse Liver and Cardiovascular Outcomes in Patients With Biopsy-Proven Nonalcoholic Steatohepatitis** *JAMA*. 2021;326(20):2031-2042. doi:10.1001/jama.2021.19569

No se ha demostrado que ninguna terapia reduzca el riesgo de resultados adversos graves en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (NASH). El objetivo fue investigar la relación a largo plazo entre la cirugía bariátrica y los resultados hepáticos adversos mayores incidentes y los eventos CV adversos mayores (MACE) en pacientes con obesidad y EHNA fibrótica sin cirrosis comprobada por biopsia.

En el estudio SPLENDOR (Surgical Procedures and Long-term Effectiveness in NASH Disease and Obesity Risk) (Procedimientos quirúrgicos y efectividad a largo plazo en la enfermedad de NASH y el riesgo de obesidad), de 25,828 biopsias hepáticas realizadas en un sistema de salud de EE. UU entre 2004 y 2016, se identificaron 1,158 pacientes adultos con obesidad que cumplió con los criterios de inscripción, incluido el diagnóstico histológico confirmado de EHNA y la presencia de fibrosis hepática (estadios histológicos 1-3). Las características clínicas basales, la actividad histológica de la enfermedad y el estadio de fibrosis de los pacientes que se sometieron a una biopsia hepática simultánea en el momento de la cirugía bariátrica se equilibraron con un grupo de control no quirúrgico mediante métodos de ponderación superpuesta. El seguimiento finalizó en marzo de 2021. Exposiciones: Cirugía bariátrica (bypass gástrico en Y de Roux, gastrectomía en manga) versus atención no quirúrgica.

Los resultados primarios fueron la incidencia de resultados hepáticos adversos importantes (progresión a cirrosis clínica o histológica, desarrollo de carcinoma hepatocelular, trasplante de hígado o mortalidad relacionada con el hígado) y MACE (una combinación de eventos de las arterias coronarias, eventos cerebrovasculares, insufi-

ciencia cardíaca o muerte cardiovascular), estimada mediante el método de penalización de Firth en un marco de análisis de regresión de Cox ajustado multivariable.

Un total de 1,158 pacientes (740 [63.9%] mujeres; mediana de edad, 49.8 años [IQR, 40.9-57.9 años], media del índice de masa corporal, 44.1 [IQR, 39.4-51.4]), incluidos 650 pacientes que se sometieron a cirugía bariátrica y se analizaron 508 pacientes en el grupo de control no quirúrgico, con una mediana de seguimiento de 7 años (IQR, 4-10 años). La distribución de las covariables basales, incluida la gravedad histo-

los 10 años fue del 8.5% (IC del 95%, 5.5% -11.4%) en el grupo de cirugía bariátrica y del 15.7% (IC del 95%, 11.3% -19.8%) en el grupo no quirúrgico (diferencia de riesgo absoluto ajustado, 13.9% [IC del 95%, 5.9% -21.9%]; HR ajustado, 0.30 [IC del 95%, 0.12-0.72]; $P = 0.007$). Durante el primer año después de la cirugía bariátrica, 4 pacientes (0.6%) murieron por complicaciones quirúrgicas, incluida la fuga gastrointestinal ($n = 2$) y la insuficiencia respiratoria ($n = 2$).

En conclusión, entre los pacientes con EHNA y obesidad, la cirugía bariátrica, en comparación con el tratamiento no quirúrgico, se asoció con un riesgo significativamente menor de incidentes de resultados hepáticos adversos importantes y MACE.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Existe una asociación entre la cirugía bariátrica y los resultados hepáticos adversos importantes o los eventos CV adversos importantes en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica y obesidad en el seguimiento a largo plazo?

Hallazgos En este estudio de cohorte retrospectivo de 1,158 pacientes (incluidos 650 pacientes que se sometieron a cirugía bariátrica y 508 pacientes en el grupo de control no quirúrgico) con esteatohepatitis fibrótica no alcohólica sin cirrosis comprobada por biopsia, la cirugía bariátrica se asoció significativamente con un

menor riesgo de resultados hepáticos adversos importantes (diferencia de riesgo absoluta ajustada a 10 años del 12.4%) y eventos CV adversos mayores (diferencia de riesgo absoluta ajustada a 10 años del 13.9%).

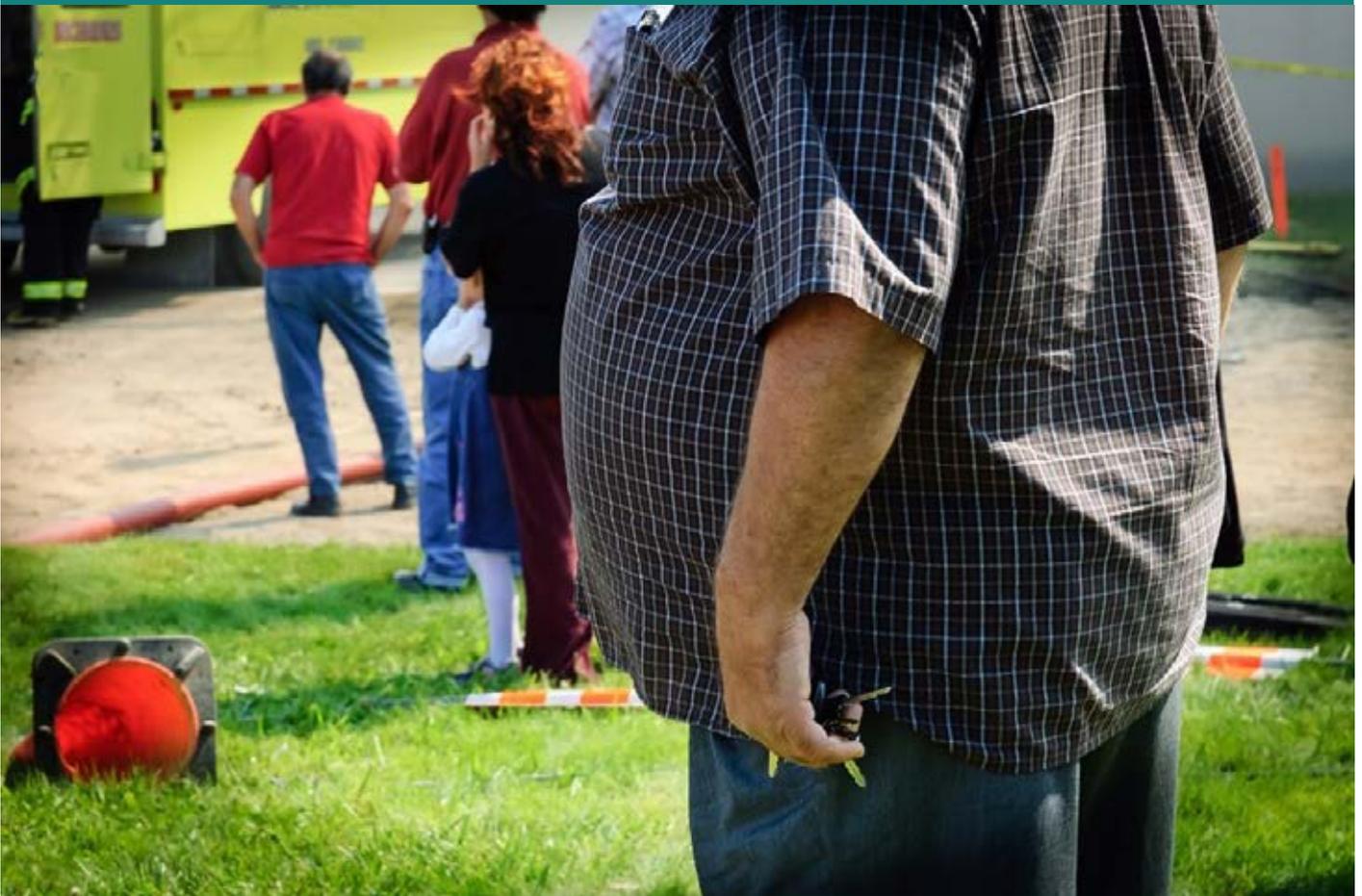
Significado Entre los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica y obesidad, la cirugía bariátrica, en comparación con el tratamiento no quirúrgico, se asoció con un riesgo significativamente menor de incidentes de resultados hepáticos adversos graves y eventos CV adversos graves.



lógica de la lesión hepática, estaba bien equilibrada después de la superposición de ponderaciones. Al final del período de estudio en el conjunto de datos no ponderados, 5 pacientes en el grupo de cirugía bariátrica y 40 pacientes en el grupo de control no quirúrgico experimentaron resultados hepáticos adversos importantes, y 39 pacientes en el grupo de cirugía bariátrica y 60 pacientes en el grupo no quirúrgico experimentaron MACE. Entre los pacientes analizados con métodos de ponderación superpuestos, $P = 0.01$. La incidencia acumulada de MACE a

Fluctuación del peso corporal y función renal

Joo YS, Nam KH, Jhee JH, Yun HR, Lee S, Han SH, et al. **Body weight fluctuation is associated with rapid kidney function decline.** *Obesity* 2022 Jan 01;30(1)257-267,



Este estudio tuvo como objetivo evaluar los efectos de las fluctuaciones del peso corporal sobre el deterioro de la función renal en una cohorte prospectiva de individuos con función renal normal.

Los datos se obtuvieron del Estudio Coreano de Genoma y Epidemiología. Las fluctuaciones del peso corporal se determinaron usando la variabilidad sucesiva promedio (ASV), que se definió como el cambio de peso corporal absoluto promedio usando mediciones repetidas para todos los participantes. La disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) a lo largo del tiempo se calculó mediante un análisis de regresión lineal de las mediciones seriadas de eGFR para cada paciente. La disminución rápida de la TFGe se definió como una disminución promedio de la TFGe $> 3 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ por año.

Analizaron un total de 6,790 participantes. Durante una media de seguimiento de 11.7 años, se observó una rápida disminución de la TFGe en 913 (13.4%) participantes. Cuando los participantes se clasificaron en terciles de acuerdo con ASV, la rápida disminución de la TFGe fue más prevalente en el grupo de terciles de ASV más alto que en el más bajo. Los análisis que utilizaron múltiples modelos de regresión logística revela-

ron que el riesgo de una disminución rápida de la TFGe aumentó en el grupo de tercil de ASV más alto en comparación con el más bajo (razón de probabilidades: 1.66).

En conclusión, las fluctuaciones del peso corporal se asociaron significativamente con un mayor riesgo de deterioro rápido de la función renal en participantes con función renal normal.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este ensayo, se investigó el efecto de cambiar rápidamente el peso corporal sobre la función renal. La variabilidad de peso se evaluó mediante la variabilidad sucesiva promedio (ASV), un cálculo que utiliza mediciones de peso repetidas en visitas clínicas a lo largo del tiempo y los individuos se clasificaron en terciles de acuerdo con ASV. El tercil más alto de variabilidad de peso se asoció con la mayor disminución en la tasa de filtración glomerular estimada a los 11 años de seguimiento.
- Las fluctuaciones rápidas de peso pueden estar asociadas con una disminución en la tasa de filtración glomerular estimada.

Shanzay Haider, MD

Farmacoterapia para adultos con sobrepeso y obesidad

Shi Q, Wang Y, Hao Q, Vandvik PO, Guyatt G, Li J, et al. **Pharmacotherapy for Adults With Overweight and Obesity: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials** *Lancet* 2021 Dec 08; [EPub Ahead of Print].

La farmacoterapia ofrece una opción para que los adultos con sobrepeso y obesidad reduzcan su peso corporal si fallan las modificaciones del estilo de vida. Se resumió la evidencia más reciente sobre los efectos beneficiosos y perjudiciales de los fármacos para bajar de peso.

Esta revisión sistemática y metanálisis en red incluyó búsquedas en PubMed, Embase y Cochrane Library (CENTRAL) desde el inicio hasta el 23 de marzo de 2021, para ensayos controlados aleatorios de medicamentos para bajar de peso en adultos con sobrepeso y obesidad. Realizaron metanálisis de redes de efectos aleatorios frecuentistas para resumir la evidencia y aplicaron los marcos de evaluación, desarrollo y evaluación de las recomendaciones para calificar la certeza de la evidencia, calcular los efectos absolutos, categorizar las intervenciones y presentar los hallazgos. El estudio se registró en PROSPERO, CRD 42021245678.

Se identificaron 14,605 citas mediante la búsqueda, de las cuales 143 ensayos elegibles inscribieron a 49,810 participantes. A excepción de la levocarnitina, todos los fármacos redujeron el peso corporal en comparación con la modificación del estilo de vida solo; todos los números posteriores se refieren a comparaciones con la modificación del estilo de vida. La evidencia de certeza alta a moderada estableció fentermina-topiramato como el más efectivo para reducir el peso (odds ratio [OR] de $\geq 5\%$ de reducción de peso 8.02; IC del 95%: 5.24 a 12.27; diferencia de medias [DM] del porcentaje cambio de peso corporal -7.97; IC del 95%: -9.28 a -6.66) seguido de agonistas del receptor de GLP-1 (OR 6.33; IC del 95%: 5.00 a 8.00; DM -5.76, IC del 95%: -6.30 a -5.21). Naltrexona-bupropión (OR 2.69, IC del 95%: 2.11 a 3.43), fentermina-topiramato (2.40, 1.69 a 3.42), agonistas del receptor de GLP-1 (2.17, 1.71 a 2.77) y orlistat (1.72, 1.44 a 2.05) se asociaron con un aumento de los eventos adversos que llevaron a la suspensión del fármaco. En un análisis post-hoc, la semaglutida, un agonista del receptor de GLP-1, mos-

tró beneficios sustancialmente mayores que otros medicamentos con un riesgo similar de eventos adversos que otros medicamentos tanto para la probabilidad de pérdida de peso del 5% o más (OR 9.82, IC del 95%: 7.09 a 13.61) y cambio porcentual del peso corporal (DM -11.41; IC del 95%: -12.54 a -10.27). Los fármacos con mayor tasa de interrupción debido a efectos secundarios fueron naltrexona-bupropión (OR, 2.69), fentermina-topiramato (OR, 2.64) y agonistas de GLP-1 (OR, 2.17). Se compararon tres agonistas de GLP-1 y semaglutida (-11.41%) tuvo el mayor efecto en comparación con liraglutida (-4.68%) y exenatida (-3.72%).

En conclusión, en adultos con sobrepeso y obesidad, los agonistas del receptor de fentermina-topiramato y GLP-1 demostraron ser los mejores fármacos para reducir el peso; de los agonistas de GLP-1, la semaglutida podría ser la más eficaz.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta revisión sistemática y metaanálisis examinaron la eficacia de los fármacos para bajar de peso en personas con sobrepeso y obesidad. Aproximadamente 140 ensayos que inscribieron a aproximadamente 50,000 participantes se incluyeron en el análisis. Todos los estudios sobre fármacos, excepto la levocarnitina, redujeron el peso corporal en comparación con las intervenciones en el estilo de vida. Fentermina-topiramato fue más efectivo seguido de agonistas del receptor de GLP-1 según evidencia de certeza alta a moderada. El aumento de los eventos adversos que llevaron a la interrupción del fármaco se relacionó con naltrexona-bupropión, fentermina-topiramato, agonistas del receptor de GLP-1 y orlistat.
- El análisis post hoc encontró que el agonista del receptor de GLP-1 semaglutida fue mucho más efectivo que los otros fármacos en términos de probabilidad de pérdida de peso $\geq 5\%$ y porcentaje de cambio de peso corporal, aunque con un riesgo asociado similar de eventos adversos.

Dietas para el control del peso en adultos con diabetes tipo 2

Churuangsk C, Hall J, Reynolds A, Griffin SJ, Combet E, Lean MEJ **Diets for weight management in adults with type 2 diabetes: an umbrella review of published meta-analyses and systematic review of trials of diets for diabetes remission.** *Diabetologia* 2022 Jan 01;65(1)14-36.

La reducción de peso es fundamental para el control y la remisión de la DM 2, pero existe incertidumbre sobre qué tipo de dieta es mejor para lograr y mantener la pérdida de peso. Evaluaron los enfoques dietéticos para la pérdida de peso y la remisión en personas con DM 2 para informar la práctica y las guías clínicas.

Primero, realizaron una revisión sistemática de metanálisis publicados de ECA de dietas para adelgazar. Buscaron en MEDLINE (Ovid), PubMed, Web of Science y Cochrane Database of Systematic Reviews, hasta el 7 de mayo de 2021. Sintetizaron los hallazgos de pérdida de peso estratificados por tipos de dieta y evaluaron la calidad de los metanálisis con A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR) 2. Evaluaron la certeza de los resultados agrupados de cada metanálisis mediante

la clasificación de recomendaciones, valoración, desarrollo y evaluaciones (GRADE) (PROSPERO CRD42020169258). En segundo lugar, realizaron una revisión sistemática de cualquier estudio de intervención que informara sobre la remisión de la DM 2 con dietas para bajar de peso, en MEDLINE (a través de PubMed), Embase y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, hasta el 10 de mayo de 2021.

Identificaron 19 metanálisis de dietas para bajar de peso, que incluían 2 a 23 ensayos primarios (n = 100 a 1,587), publicados en 2013-2021. Doce eran de calidad AMSTAR 2 "críticamente baja" o "baja", con siete de calidad "alta". La mayor pérdida de peso se informó con dietas muy bajas en energía, 1.7-2.1 MJ/día (400-500 kcal) durante 8-12 semanas (metanálisis de alta calidad, GRADE bajo), logrando 6.6 kg (95% CI -9.5,

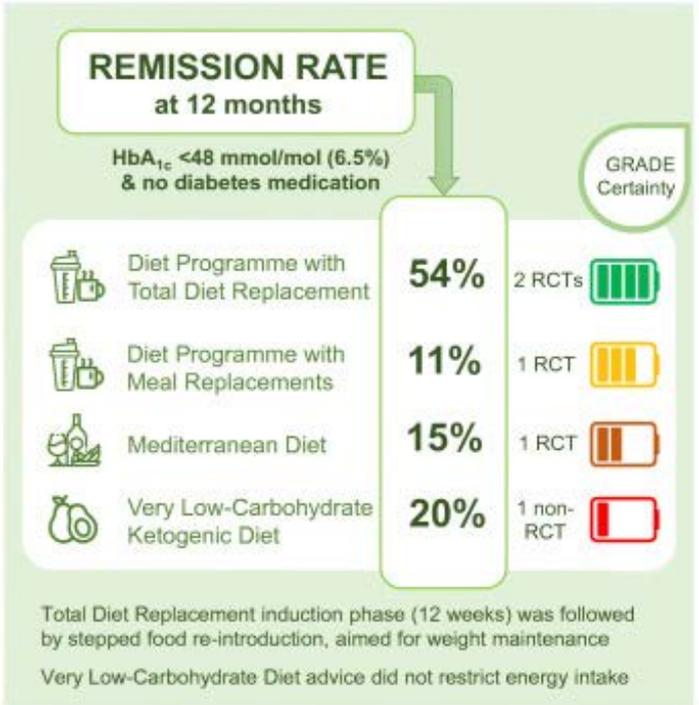
-3,7) mayor pérdida de peso que las dietas bajas en energía (4.2-6.3 MJ/día [1000-1500 kcal]). Los sustitutos de comidas con fórmula (alta calidad, grado moderado) lograron una pérdida de peso mayor de 2.4 kg (IC del 95%: -3,3, -1,4) durante 12-52 semanas. Las dietas bajas en carbohidratos no fueron mejores para perder peso que las dietas altas en carbohidratos/bajas en grasas (alta calidad, GRADE alto). De alto contenido proteico, mediterráneo, con alto contenido de ácidos grasos monoinsaturados, las dietas vegetarianas y de índice glucémico bajo lograron una diferencia mínima (0.3-2 kg) o ninguna diferencia con las dietas de control (calidad baja a críticamente baja, GRADE muy bajo/moderado). Para la remisión de la DM 2, de 373 registros, 16 cumplieron los criterios de inclusión. Se informaron remisiones al año para una me-

DIET ADVICE FOR TYPE 2 DIABETES WEIGHT MANAGEMENT

1 Umbrella review of published meta-analyses of RCTs (n=19)



2 Systematic review of intervention studies (n=16)



The Graphical Abstract shows firstly the results from all meta-analyses of dietary advice for weight loss which reported 12 month data, expressed as weighted mean difference from the control diet, and secondly the average type 2 diabetes remission rates from each intervention study type included. GRADE, Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations.

Image sources: Bottle icon made by Smashicons; mug icon made by bqlqn; wine and avocado icons made by Freepik from www.flaticon.com

diana del 54% de los participantes en ECA, incluido el reemplazo total de la dieta inicial baja en energía (estudio de bajo riesgo de sesgo, GRADE alto) y el 11% y el 15% para los reemplazos de comidas y las dietas mediterráneas, respectivamente (algunas preocupaciones por el riesgo de sesgo en los estudios, GRADE moderado/bajo). Para las dietas cetogénicas/muy bajas en carbohidratos y muy bajas en energía a base de alimentos, la evidencia de remisión (20% y 22%, respectivamente) tiene un riesgo de sesgo grave y crítico, y la certeza GRADE es muy baja.

En conclusión, los metanálisis publicados de dietas hipocalóricas para el control del peso en personas con DM 2 no respaldan ningún perfil o estilo de macronutrientes en particular sobre otros. Las dietas muy bajas en energía y los sustitutos de comidas con fórmula parecen ser los enfoques más efectivos, ya que generalmente proporcionan

menos energía que las dietas basadas en alimentos autoadministradas. Los programas que incluían una fase de inducción de "reemplazo total de la dieta" de fórmula hipocalórica fueron más efectivos para la remisión de la DM 2. La mayor parte de la evidencia se limita a 1 año o menos. Se necesita una investigación bien realizada para evaluar los impactos a más largo plazo sobre el peso, el control glucémico, los

resultados clínicos y las complicaciones de la diabetes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En esta revisión sistemática, se caracterizaron los enfoques dietéticos para la pérdida de peso sostenida y la remisión en personas con DM 2. Se determinó que los programas que incluían dietas muy bajas en energía y sustitutos de comidas con fórmula eran los más eficaces para el control del peso con DM 2, mientras que se observó que los programas con una fase de inducción de "sustitución total de la dieta" eran el enfoque dietético más eficaz para la remisión de DM 2.

Si bien ningún perfil de macronutrientes en particular parece ofrecer ventajas para la reducción de peso en adultos con DM 2, las dietas muy bajas en energía, preferiblemente aquellas con un enfoque de "reemplazo total de la dieta", fueron más efectivas para la remisión de la DM2.

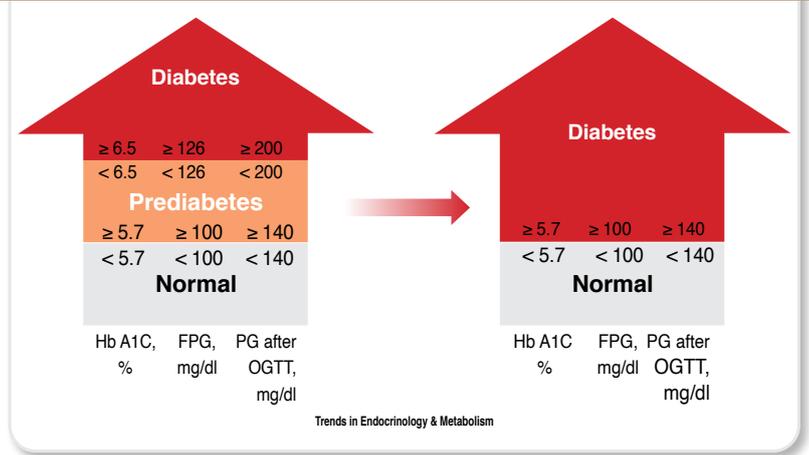


¿Es tiempo de nuevos valores para diagnóstico de diabetes?

Schwartz SS, Rachfal AW and Corkey BE. **The time is now for new, lower diabetes diagnostic thresholds** *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2021, November

Los umbrales actuales para diagnosticar la diabetes están desactualizados y no representan avances en la comprensión de la enfermedad o la capacidad de curso de impacto. Hoy en día, la evidencia respalda la intervención anterior el continuo de la enfermedad para mitigar la transición a una enfermedad franca y retrasar/reducir los resultados clínicos adversos. Consideran que es hora de reducir los criterios de diagnóstico de la diabetes.

Los umbrales glucémicos actuales para el diagnóstico de diabetes se establecieron hace más de dos décadas (1997). Desde entonces, se han producido avances sustanciales con respecto a la comprensión del continuum de la enfermedad, etiología multifactorial, mecanismos fisiopatológicos subyacentes y el potencial de afectar el curso de la enfermedad y las comorbilidades.



El hecho de que la enfermedad prediabética en sí se asocie con complicaciones microvasculares y macrovasculares es casi tan importante como el número de personas que progresarán a una diabetes manifiesta. Dado que las complicaciones de la diabetes comienzan temprano en la progresión de la tolerancia normal a la glucosa a una enfermedad franca, proponen un llamado a la acción para reevaluar los criterios de diagnóstico de la diabetes y ampliarlos y evolucionar la discusión en torno al tratamiento de esta compleja enfermedad metabólica, con el objetivo de mejorar la salud de nuestros pacientes a largo plazo.

LABCLINICS

Nuestra exactitud es cuestión de vida

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



Certificación ISO 9001:2015



www.labclinics.net

CONSULTA LOS RESULTADOS

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 Bolivar A, TOMOCENTRO

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

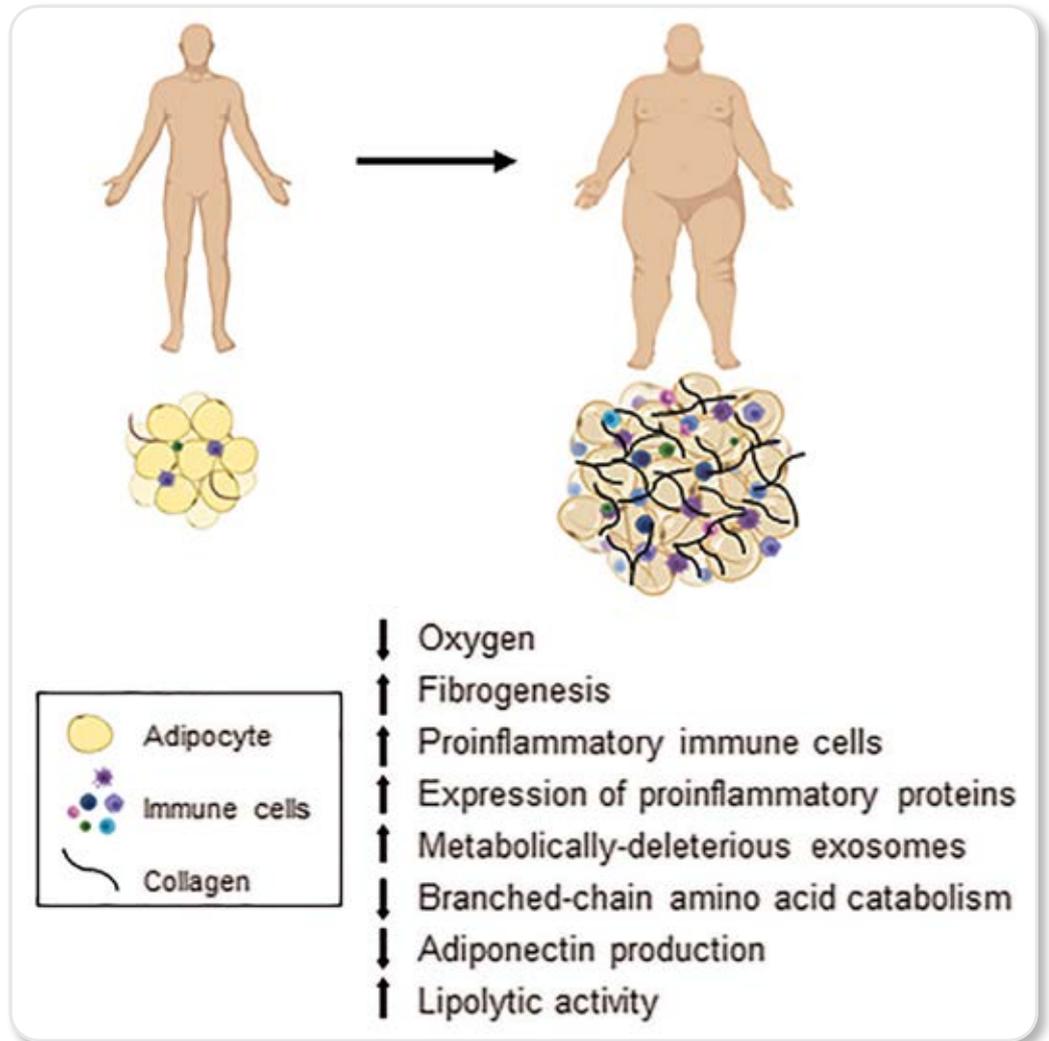
SUCURSAL 5: Los Pinos Av. Jose Aguirre Achá
Nro. 200 - Clínica Los Andes - Telf. 2795701

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

Obesidad y diabetes

Klein S, Gastaldelli A, Yki-Järvinen H, Scherer PE. **Why does obesity cause diabetes?** *Cell Metab.* 2022 Jan 04;34(1)11-20,

Figura 1. Alteraciones en la biología del tejido adiposo asociadas a disfunción metabólica en personas con obesidad



El tejido adiposo es la principal reserva de combustible del cuerpo y proporciona una importante fuente de energía transportable que es crítica para la supervivencia cuando la comida escasea. La alta densidad de energía y la naturaleza hidrófoba de los triglicéridos lo convierte en un combustible cinco veces mejor por unidad de masa que glucógeno; Los triglicéridos se almacenan de forma compacta como un aceite dentro de los adipocitos y produce 9.3 kcal por gramo cuando se oxida, mientras que el glucógeno se almacena intracelularmente como un gel, que contiene aproximadamente 2 g de agua por cada gramo de glucógeno, y produce solo 4.1 kcal por gramo cuando se oxida.

La acumulación de una cantidad excesiva de grasa corporal puede causar DM 2 y el riesgo de DM 2 aumenta linealmente con un aumento en el índice de masa corporal. En consecuencia, el aumento mundial de la prevalencia de la obesidad ha llevado a un aumento concomitante de la prevalencia de la DM 2. Los mecanismos celulares y fisiológicos responsables del vínculo entre la obesidad y la DM 2 son complejos e involucran alteraciones inducidas por la adiposidad en la función de las células β , la biología del tejido adiposo y la resistencia multiorgánica a la insulina, que a menudo mejoran e incluso pueden normalizarse con una adecuada pérdida de peso.

La obesidad, particularmente cuando se asocia con aumento abdominal y la distribución de grasa intraabdominal y aumento intrahepático, y el contenido de triglicéridos intramuscular, es un factor de riesgo importante para prediabetes y DM 2 porque causa tanto insulino resistencia y disfunción de las células beta. En consecuencia, el aumento mundial en la prevalencia de la obesidad ha llevado al aumento concomitante de la prevalencia de DM 2.

Una mejor comprensión de los mecanismos responsables de los efectos adversos del exceso de grasa corporal sobre los factores implicados en la patogenia de DM 2 puede conducir a nuevas intervenciones terapéuticas para prevenir y tratar esta enfermedad

debilitante. Una serie de estudios realizados en modelos de ratón y en personas han demostrado alteraciones en la biología del tejido adiposo que relacionan la obesidad con la insulino resistencia y disfunción de las células beta. Estas alteraciones incluyen fibrosis del tejido adiposo (aumento de las tasas de fibrogénesis y expresión de genes implicados en la formación de matriz extracelular), inflamación (aumento de macrófagos proinflamatorios y contenido de células T y la producción de PAI-1), y la producción de exosomas que pueden inducir resistencia a la insulina. Sin embargo, ninguno de estos factores puede influir en la función metabólica sistémica sin un mecanismo para la comunicación del tejido adiposo con otros órganos

Es posible que varios productos secretores del tejido adiposo que se liberan en el torrente sanguíneo, incluidos PAI-1, adiponectina, FFA y exosomas—están involucrados en el proceso de señalización, pero se necesita investigación adicional para evaluar completamente su importancia clínica. Además, también es probable que la diafonía entre el tejido adiposo, el hígado, el músculo y los islotes pancreáticos contribuyen a la resistencia a la insulina y la esteatosis hepática.

La disminución de la masa grasa corporal mediante la inducción de un balance de energía negativo, no por extirpación quirúrgica, puede mejorar o normalizar la disfunción metabólica inducida por la obesidad e incluso puede lograr remisión de la diabetes si hay una restauración adecuada de la función de las células beta.

Cambio de peso, estilo de vida y mortalidad en la diabetes tipo 2

Hu J, Hu Y, Hertzmark E, Yuan C, Liu G, Stampfer MJ, et al. **Weight Change, Lifestyle and Mortality in Patients with Type 2 Diabetes** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021 Nov 06; [EPub Ahead of Print]

La asociación entre el cambio de peso y la mortalidad entre los participantes con DM2 incidente no estaba clara. El objetivo fue examinar la asociación entre el cambio de peso y la mortalidad entre los participantes con DM 2 incidente y evaluar el impacto de adoptar un estilo de vida saludable en esta asociación.

Este análisis prospectivo incluyó a 11,262 pacientes incidentes con DM2 del Estudio de salud de enfermeras y el Estudio de seguimiento de profesionales de la salud. Se evaluó el cambio de peso entre el diagnóstico de DM 2 en relación con la mortalidad. También examinaron la modificación del efecto potencial por un estilo de vida saludable que consiste en una dieta de alta calidad, actividad física regular, condición de no fumador y consumo moderado de alcohol.

En promedio, los pacientes con DM 2 perdieron 2.3 kg durante una ventana de tiempo de dos años que abarca el diagnóstico de DM 2, y el peso corporal aumentó después siguiendo una trayectoria similar a la de los no diabéticos. En comparación con los pacientes con un peso estable, los pacientes con DM2 que perdieron $\geq 10\%$ de peso corporal tuvieron un aumento del 21% (IC del 95%: 9%, 35%) de mortalidad por todas las causas. El estilo de vida modificó significativamente estas asociaciones: las razones de riesgo (IC del 95%) de la mortalidad por todas las causas que comparan una pérdida de peso $\geq 10\%$ con un peso estable fueron 1.63 (1.26, 2.09) entre los participantes con un estilo de vida deteriorado, 1.27 (1.11, 1.46) para un estilo de vida estable y 1.02 (0.81, 1.27) para un estilo de vida mejorado (Pinteracción < 0.001). La pérdida de peso importante se asoció con un aumento de la mortalidad por causas específicas y también se observaron modificaciones de efectos similares según el estilo de vida.

En conclusión, la pérdida de peso significativa en la incidencia de DM 2 se asoció con un aumento de la mortalidad, aunque la mejora de la calidad del estilo de vida eliminó estas asociaciones. Estos resultados destacan el papel de adoptar un estilo de vida saludable para los pacientes con DM 2 recién diagnosticados, especialmente entre aquellos que podrían perder peso de forma no intencionada, y mejorar la supervivencia a largo plazo.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis prospectivo, se evaluó el grado en que la pérdida de peso en los 2 años que rodean al diagnóstico de DM se asoció con los resultados de mortalidad. Los individuos que perdieron > 10 kg de peso tuvieron una razón de riesgo más alta para la mortalidad por todas las causas en comparación con el grupo de peso estable; los pacientes con pérdida de peso moderada o nula no presentaron un aumento de la tasa de mortalidad. La tasa de mortalidad más alta observada en el grupo de mayor pérdida de peso ocurrió principalmente en individuos que tenían un "estilo de vida deteriorado", definido como una puntuación baja en un estilo de vida saludable e incluía factores como el tabaquismo, la actividad física y la calidad de la dieta. Cuando se ajustó por la puntuación de estilo de vida saludable, las tasas de riesgo de mortalidad fueron similares entre los grupos.
- La mayor pérdida de peso (> 10 kg) con un estilo de vida deteriorado en los 2 años que rodean el diagnóstico de DM se asocia con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas. Si la pérdida de peso va acompañada de opciones de estilo de vida más saludables, el riesgo de mortalidad por todas las causas se reduce significativamente.

Indicadores antropométricos y de adiposidad y riesgo de DM 2

Jayedí A, Soltani S, Zeraat-talab Motlagh S, Emadi A, Shahinfar H, Moosavi H, et al. **Anthropometric and adiposity indicators and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies** *BMJ* 2022;376: e067516

El objetivo fue presentar una revisión exhaustiva de la asociación entre medidas de peso corporal, cintura y grasa, y las diferentes relaciones de estas medidas, y el riesgo de DM 2.

Se trata de una revisión sistemática y metanálisis dosis-respuesta de estudios de cohortes de datos de PubMed, Scopus y Web of Science hasta el 1 de mayo de 2021. Incluyeron estudios de cohortes que analizaban la asociación entre la adiposidad general o central y el contenido de grasa corporal y el riesgo de DM 2 en la población adulta general. Dos de los autores extrajeron los datos por duplicado. Se realizaron metanálisis de dosis-respuesta de efectos aleatorios para estimar el grado de las asociaciones. Las asociaciones curvilíneas se modelaron con un metanálisis de efectos mixtos ponderados de una etapa.

Identificaron 216 estudios de cohortes con 2.3 millones de personas con DM 2 entre 26 millones de participantes. Los riesgos relativos fueron 1.72 (IC del 95%: 1.65 a 1.81; n=182 estudios) para un aumento del IMC de 5 unidades, 1.61 (1.52 a 1.70; n=78) para 10 cm más de circunferencia de la cintura, 1.63 (1.50 a 1.78; n=34) para un aumento en la relación cintura-cadera de 0.1 unidades, 1.73 (1.51 a 1.98; n=25) para un aumento en la relación cintura-estatura de 0.1 unidades, 1.42 (1.27 a 1.58 ; n=9) para un aumento en el índice de adiposidad visceral de 1 unidad, 2.05 (1.41 a 2.98; n=6) para un porcentaje de grasa corporal 10% mayor, 1.09 (1.05 a 1.13, n=5) para un aumento en el cuerpo índice de forma de 0.005 unidades, 2.55 (1.59 a 4.10, n=4) para un índice de adiposidad corporal 10 % mayor y 1.11 (0.98 a 1.27; n=14) para una circunferencia de cadera 10 cm mayor. Se encontró una fuerte asociación lineal positiva entre el IMC y el riesgo de DM 2. También se encontraron asociaciones lineales o monótonas positivas en todas las regiones y etnias, sin una desviación marcada de la linealidad en un valor de corte específico. Los índices de gordura central, independientes de la adiposidad general, también tenían asociaciones lineales o monótonas positivas con el riesgo de DM 2. También se encontraron asociaciones lineales o monótonas positivas para la masa grasa total y visceral, aunque el número de estudios fue pequeño.

En conclusión, un IMC mayor se asoció con un riesgo mayor de desarrollar DM 2. Una circunferencia de cintura más aumentada, independientemente de la adiposidad general, se asoció fuerte y linealmente con el riesgo de DM 2.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- La adiposidad general y central se asocian con el riesgo de diabetes tipo 2
- Las formas de las asociaciones dosis-respuesta entre la adiposidad general y central y el riesgo de DM 2 no han sido determinados
- No se han evaluado las asociaciones específicas de la región, la raza y el origen étnico.

QUÉ APORTA ESTE ESTUDIO

- El IMC tuvo una fuerte asociación lineal positiva con el riesgo de DM 2, confirmada en análisis de casi todas las regiones y etnias
- Una circunferencia de cintura más grande se asoció fuerte y linealmente con un mayor riesgo de DM 2
- Para la circunferencia de la cadera, los estudios que controlaron la circunferencia de la cintura informaron una asociación inversa, y los estudios que no controlaron la circunferencia de la cintura informaron una asociación positiva

Tendencias mundiales en las complicaciones y la mortalidad de la DM tipo 2

Alii MK, Pearson-Stuttard J, Selvin E, Gregg EW. **Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality.** *Diabetologia* 2022 Jan 01;65(1):3-13,

Las tendencias internacionales en las complicaciones de la diabetes tradicional (enfermedades cardiovasculares, renales, vasculares periféricas, oftálmicas, hepáticas o neurológicas) y las tasas de mortalidad están mal caracterizadas. Una revisión anterior de estudios publicados hasta 2015 demostró que la mayoría de los datos provienen de una docena de países de ingresos altos (PIA) en América del Norte, Europa o la región de Asia y el Pacífico y que, al menos en estos países, las tasas de fluctuaciones glucémicas agudas necesitan la atención médica y las amputaciones, el infarto de miocardio y la mortalidad disminuyeron durante el período.

Aquí, proporcionan una revisión actualizada de la literatura publicada sobre las tendencias en las complicaciones de la DM 2 y la mortalidad en adultos desde 2015. También discuten cuestiones relacionadas con la recopilación, el análisis y la notificación de datos que han influido en las tendencias mundiales de la DM 2 y sus complicaciones. Descubrieron que la mayoría de los datos sobre las tendencias en la DM 2, sus complicaciones y mortalidad provienen de un pequeño número de PIA con sistemas de vigilancia integrales, aunque al menos algunos países de ingresos bajos y medianos (PBMI) de África y América Latina están representados en esta reseña.

Los datos publicados sugieren que los PIA han experimentado disminuciones en las tasas de complicaciones CV y la mortalidad por todas las causas en personas con DM. Paralelamente, las complicaciones CV y las tasas de mortalidad en personas con DM han aumentado con el tiempo en los países de ingresos bajos y medianos. Sin embargo, se debe tener precaución al interpretar las tendencias de los países de ingresos bajos y medianos debido a datos extremadamente escasos o datos que no son comparables entre países.

Observaron que los enfoques para la determinación de casos y las definiciones de complicaciones y mortalidad (numeradores) y DM 2 (el denominador) varían ampliamente e influyen en la interpretación de los datos internacionales. Ofrecen cuatro recomendaciones clave para documentar de manera más rigurosa las tendencias en las tasas de complicaciones y mortalidad de la DM 2, a lo largo del tiempo y en todo el mundo:

- (1) aumentar las inversiones en sistemas de recopilación de datos;
- (2) estandarizar las definiciones de casos y los enfoques para la verificación;
- (3) fortalecimiento de la capacidad analítica; y
- (4) desarrollar e implementar pautas estructuradas para la presentación de informes de datos.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En esta revisión, se analizaron las tendencias en las complicaciones y la mortalidad de la DM 2 durante las últimas dos décadas y

Interpreting global trends in type 2 diabetes mellitus (T2DM) complications and mortality

We noted disparities in T2DM complications and mortality rates globally:
 High-income country (HIC) rates generally declined
 Low- and middle-income country (LMIC) rates generally increased

We discussed whether these disparities could be real or artefacts

Potential contributors and sources of bias affecting population-based rates:

1. Data availability

HICs LMICs

3. Numerators

Case definitions
Coding

Variation in:

2. Data sources

Self-reported vs assessed vs adjudicated
Linkage and coverage of administrative and vital statistics data

4. Denominators

Increases in hyperglycemia
Lower diagnostic thresholds
Is the population with diabetes larger? Or healthier?

Recommendations:

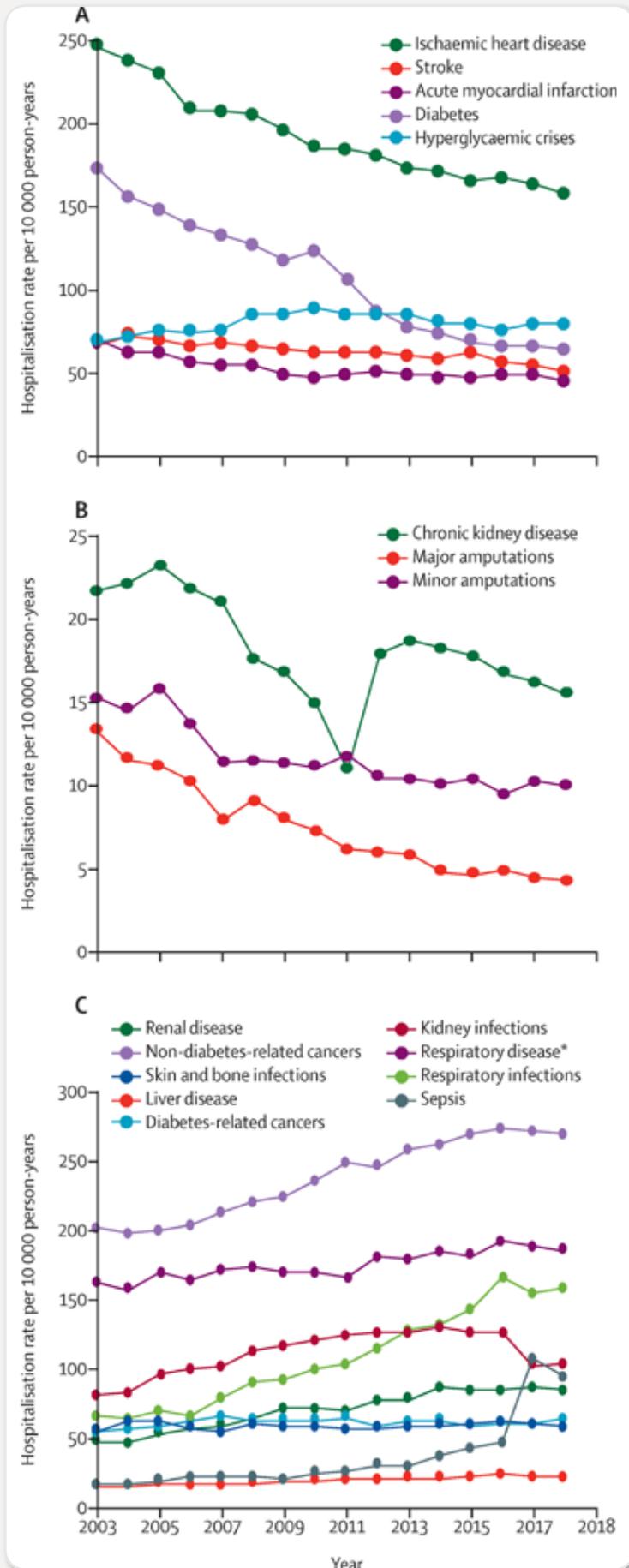
- + Increase LMIC data coverage and linkage
- + Standardise definitions
- + Strengthen analytical capacity
- + Encourage use of reporting guidelines

las cuestiones relacionadas con la recopilación, el análisis y la notificación de datos que han influido en las tendencias mundiales de la DM 2 y sus complicaciones. Los datos revisados sugieren que los países de altos ingresos han experimentado disminuciones en las tasas de complicaciones CV y la mortalidad por todas las causas en personas con diabetes, mientras que las complicaciones CV y las tasas de mortalidad en personas con DM han aumentado con el tiempo en los países de ingresos bajos y medianos (PBMI). Sin embargo, esta observación está limitada por la escasez de datos en los países de ingresos bajos y medianos y la variabilidad en la determinación de casos y las definiciones de complicaciones y mortalidad.

- Aunque las tendencias en las complicaciones y la mortalidad de la diabetes tipo 2 parecen estar mejorando en los países de ingresos altos, los PBMI están experimentando un aumento de las complicaciones y la mortalidad en las personas con diabetes. Las limitaciones de los datos analizados sugieren que en los países de ingresos bajos y medianos es necesario fortalecer la recopilación de datos, la presentación de informes y las definiciones de casos.

Causas de hospitalización por diabetes

Pearson-Stuttard J, Cheng YJ, Bennett J, Vamos EP, Zhou B, Valabhji J, et al. Trends in leading causes of hospitalisation of adults with diabetes in England from 2003 to 2018: an epidemiological analysis of linked primary care records *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 46–57



La DM conduce a una amplia gama de complicaciones vasculares y metabólicas establecidas que han dado lugar a la implementación de diversos programas de prevención en países de ingresos altos. La DM también ha sido asociada con un mayor riesgo de un conjunto más amplio de afecciones que incluyen cánceres, enfermedades del hígado e infecciones comunes. El objetivo fue examinar las tendencias en un amplio conjunto de hospitalizaciones por causas específicas en personas con DM en Inglaterra de 2003 a 2018.

En este análisis epidemiológico, identificaron a 309,874 personas mayores de 18 años con DM (tipo 1 o 2) en Inglaterra de la Clinical Practice Research Datalink vinculado al Hospital Episode Statistics inpatient data de 2003 a 2018. Generaron una población mixta de estudio de DM prevalente e incidente a través de secciones transversales en serie y seguimiento en el tiempo. Usaron un modelo de regresión de Poisson discretizado para estimar la causa anual específica tasas de hospitalización en hombres y mujeres con DM en 17 grupos de causas. Generaron un 1:1 emparejado por edad y población, y por sexo de personas sin diabetes para comparar las tasas de hospitalización por causas específicas en aquellos con y sin DM.

Las tasas de hospitalización fueron más altas por todas las causas en personas con DM que en aquellas sin DM durante todo el período de estudio. La DM en sí y la cardiopatía isquémica fueron las principales causas de exceso (definido como diferencia absoluta en la tasa de hospitalizaciones en las poblaciones con y sin DM) en 2003. Para 2018, afecciones respiratorias no infecciosas y no cancerosas, cánceres no relacionados a la DM y enfermedad cardíaca isquémica fueron las causas más comunes de hospitalización excesiva entre hombres y mujeres. Tasas de hospitalización de las personas con diabetes disminuyeron y las causas de hospitalización cambiaron. Casi todas las complicaciones tradicionales de la DM (enfermedades vasculares, amputaciones y diabetes) disminuyeron, mientras que las condiciones no específicas de la diabetes (cánceres, infecciones, afecciones respiratorias no infecciosas y no cancerosas) aumentaron. Estas diferentes tendencias representaron un cambio en la causa de la hospitalización, de modo que las complicaciones de la DM tradicional representaron más del 50% de hospitalización en 2003, pero solo aproximadamente un 30% en 2018. En contraste, la proporción de hospitalizaciones por las infecciones respiratorias en el mismo período de tiempo aumentaron del 3% al 10% en los hombres y del 4% al 12% en mujer.

En conclusión, cambios en la composición del exceso de riesgo y la carga de hospitalización en personas con DM hace que las medidas preventivas y clínicas deben evolucionar para reflejar el diverso conjunto de causas que están impulsando la persistencia de exceso de hospitalización en personas con DM.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes de este estudio

Se realizaron búsquedas en PubMed de informes de análisis basados en la población, de tendencias en las causas de hos-

Figura 3: Tasas de hospitalización por complicaciones específicas de la diabetes (A y B) y otras causas (C) en hombres y mujeres con diabetes de 2003 a 2018

pitalización en personas con DM desde el 1 de enero de 1990 hasta el 30 de abril de 2021, utilizando los términos “Tendencias de hospitalización” y “diabetes mellitus” junto con “Morbilidad por causa específica” y “diabetes mellitus”. Investigación a la fecha, predominantemente en otros países, sugiere que la Incidencia de complicaciones de la DM tradicional, como enfermedades agudas, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular ha disminuido en aquellos con DM. La tendencia en otras causas de morbilidad en personas con la DM no está clara.

Valor agregado de este estudio

En este análisis observacional de más de 300,000 individuos con DM en Inglaterra, encontraron diferencias sustanciales en tendencias de hospitalización a través de las condiciones. Las complicaciones tradicionales de la DM disminuyeron de 2003 a 2018 y las tasas de hospitalización de otras afecciones, como infecciones comunes, cánceres, y enfermedad respiratoria, aumentaron. Estas tendencias dieron como resultado una diversificación en la composición tanto de la causa de hospitalización y la composición del exceso de hospitalizaciones en personas con DM, desde afecciones vasculares hasta cánceres e Infecciones. Este estudio proporciona información sobre los factores que impulsan el exceso y morbilidad persistente en personas con DM más de forma integral y holística que los estudios anteriores.

Implicaciones de toda la evidencia disponible

La composición del exceso de riesgo y la carga de hospitalización en las personas con DM ha pasado de las complicaciones tradicionales relacionadas con la DM a un conjunto más amplio de afecciones, incluyendo infecciones comunes, cánceres y enfermedades respiratorias. Si vamos a replicar las mejoras en todas las causas de mortalidad en personas con DM, mejorar las tasas de hospitalización y morbilidad, clínicas y los esfuerzos preventivos deben ampliarse para abarcar la diversidad del exceso de riesgo de hospitalización que enfrentan las personas con DM.



Causas de muerte en personas con y sin diabetes

Pearson-Stuttard J, Bennett J, Cheng YJ, Vamos EP, Cross AJ, Ezzati M, et al. Trends in predominant causes of death in individuals with and without diabetes in England from 2001 to 2018: an epidemiological analysis of linked primary care records *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9: 165–73

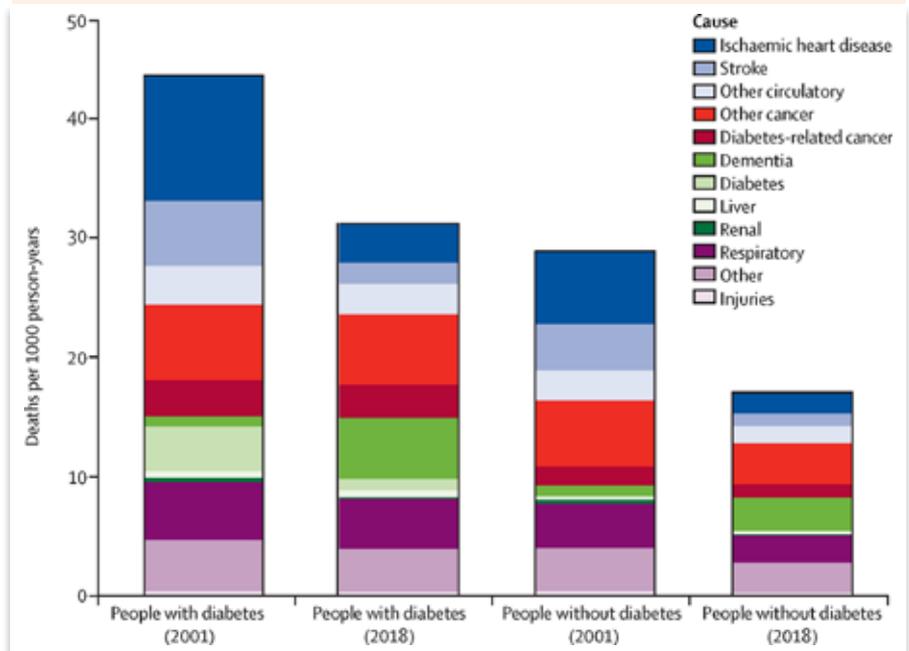


Figura 1: Tasas de mortalidad por causa en personas con y sin diabetes en 2001 y 2018

La prevalencia de DM ha aumentado en el Reino Unido y otros países de ingresos altos junto con una disminución sustancial de la mortalidad CV. Sin embargo, son escasos los datos sobre cómo estas tendencias han cambiado las causas de muerte en personas con DM que tradicionalmente han muerto principalmente por causas vasculares. Estimaron cómo la mortalidad por todas las causas y la mortalidad por causas específicas en personas con DM han cambiado con el tiempo, cómo ha cambiado la composición de la carga de mortalidad y cómo esta composición se compara con la de la población sin DM.

En este análisis epidemiológico de los registros de atención primaria, identificaron 313,907 personas con DM en Clinical Practice Research Datalink, una base de datos de atención primaria bien descrita, entre 2001 y 2018, y vincularon estos datos con los datos de mortalidad de la Oficina de Estadísticas Nacionales del Reino Unido. Reunieron secciones transversales seriadas con seguimiento longitudinal para generar una población mixta de estudio de prevalencia e incidencia de pacientes con DM. Usaron modelos discretizados de regresión de Poisson para estimar las tasas anuales de muerte por todas las causas y 12 causas específicas para hombres y mujeres con DM. También identificaron individuos sin DM emparejados por edad y sexo (1: 1) a partir del mismo conjunto de datos y tasas de mortalidad estimadas en este grupo.

Entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de octubre de 2018, la mortalidad total se redujo en un 32% en los hombres y en un 31% en las mujeres con DM diagnosticada. Las tasas de mortalidad disminuyeron de 40.7 muertes por 1000 personas-año a 27.8 muertes por 1000 personas-año en hombres y de 42.7 muertes por 1000 personas-año a 29.5 muertes por 1000 personas-año en mujeres con diagnóstico de DM. Encontraron disminuciones similares en las personas sin DM, por lo que la brecha en la mortalidad entre las personas con y sin DM se mantuvo durante el período de estudio. Las tasas de muerte por causas específicas disminuyeron en diez de los 12 grupos de causas, con excepciones en la demencia y la enfermedad hepática, que aumentaron en ambas poblaciones. La gran disminución en las tasas de muerte por enfermedad vascular llevó a una transición de causas vasculares a cánceres como el principal contribuyente a las tasas de muerte en personas con DM diagnosticada y a la brecha en las tasas de muerte entre aquellos con y sin DM.

En conclusión, la disminución de las tasas de muerte vascular ha ido acompañada de una diversificación de causas en personas con DM diagnosticada y una transición de enfermedades vasculares a cánceres como el principal contribuyente a la muerte relacionada con la DM. Los enfoques clínicos y preventivos deben reflejar esta tendencia para reducir el exceso de riesgo de mortalidad en personas con DM.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes de este estudio

Se realizaron búsquedas en PubMed para obtener informes de análisis basados en la población de tendencias en las causas de muerte en personas con DM desde el 1 de enero de 1990 al 22 de junio de 2020, utilizando los términos "tendencias de mortalidad", "Diabetes mellitus", "mortalidad por causas específicas" y "diabetes mellitus, sin restricciones de idioma. Investigar fuera del Reino Unido sugiere que la tasa de muerte por todas las causas ha disminuido en los individuos con DM, lo que conduce a una diversificación de las causas de muerte; sin embargo, la composición de esta diversificación ha variado entre los países.

Valor agregado de este estudio

Se han producido grandes descensos en las tasas de mortalidad por enfermedades vasculares, acompañado de cáncer convirtiéndose en el mayor contribuyente a tasas de mortalidad y la brecha relacionada con la DM en las tasas de muerte por todas las causas. De acuerdo con trabajos anteriores, encontraron que la tasa de muerte por todas las causas ha disminuido en personas con y sin DM desde 2001 a 2018, mientras que las tasas de mortalidad disminuyeron en diez de las 12 causas en aquellos con DM. Las tasas de muerte han aumentado en pacientes con problemas hepáticos, enfermedad y demencia.

Implicaciones de toda la evidencia disponible

La disminución de las tasas de mortalidad por enfermedad vascular ha provocado una diversificación de las causas de muerte en personas con DM y una transición desde enfermedades vasculares a cánceres como el principal contribuidor a la muerte relacionada con la DM. Medidas preventivas en personas con DM deben ser corregidos para reflejar la diversificación de la causa de muerte, con una especial atención a los cánceres.

Tratamiento oral y tópico de la polineuropatía diabética dolorosa: resumen de actualización de la guía práctica

Informe del Subcomité de Directrices de la AAN

Price R, Smith D, Franklin G, Gronseth G, Pignone M, David WS et al **Oral and Topical Treatment of Painful Diabetic Polyneuropathy: Practice Guideline Update Summary** Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology*® 2022; 98:31-43. doi:10.1212/WNL.00000000000013038

El objetivo fue actualizar la guía de 2011 de la Academia Estadounidense de Neurología (AAN) sobre el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa (PDN) con un enfoque en medicamentos tópicos y orales y efectos de clase médica.

Los autores buscaron sistemáticamente en la literatura desde enero de 2008 hasta abril de 2020 utilizando un proceso de revisión estructurado para clasificar la evidencia y desarrollar recomendaciones de práctica utilizando el Manual de proceso de la guía de práctica clínica de la AAN 2017.

Gabapentinoides (diferencia de medias estandarizada [DME] 0.44; IC del 95%, 0.21-0.67), inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSN) (DME 0.47; IC del 95%, 0.34-0.60), bloqueadores de los canales de sodio (DME) 0.56; IC del 95%, 0.25 a 0.87) y los agentes de mecanismo dual opioides / IRSN (DME 0.62; IC del 95%, 0.38 a 0.86) tienen tamaños de efecto comparables justo por encima o justo por debajo de nuestro punto de corte para un tamaño de efecto medio (DME 0.5). Los antidepresivos tricíclicos (ATC) (DME 0.95; IC del 95%, 0.15-1.8) tienen un gran tamaño del efecto, pero este resultado se ve atenuado por una baja confianza en la estimación.

En resumen, los médicos deben evaluar a los pacientes con DM para la PDN (nivel B)

y aquellos con PDN para los trastornos concurrentes del estado de ánimo y del sueño (nivel B). En pacientes con NPD, los médicos deben ofrecer ATC, IRSN, gabapentinoides y / o bloqueadores de los canales de sodio para reducir el dolor (Nivel B) y considerar otros factores además de la eficacia

(Nivel B). Los médicos deben ofrecer a los pacientes una prueba de medicación de una clase eficaz diferente cuando no logran una mejoría significativa o experimentan efectos adversos significativos con la clase terapéutica inicial (Nivel B) y no usan opioides para el tratamiento de la NPD (Nivel B).

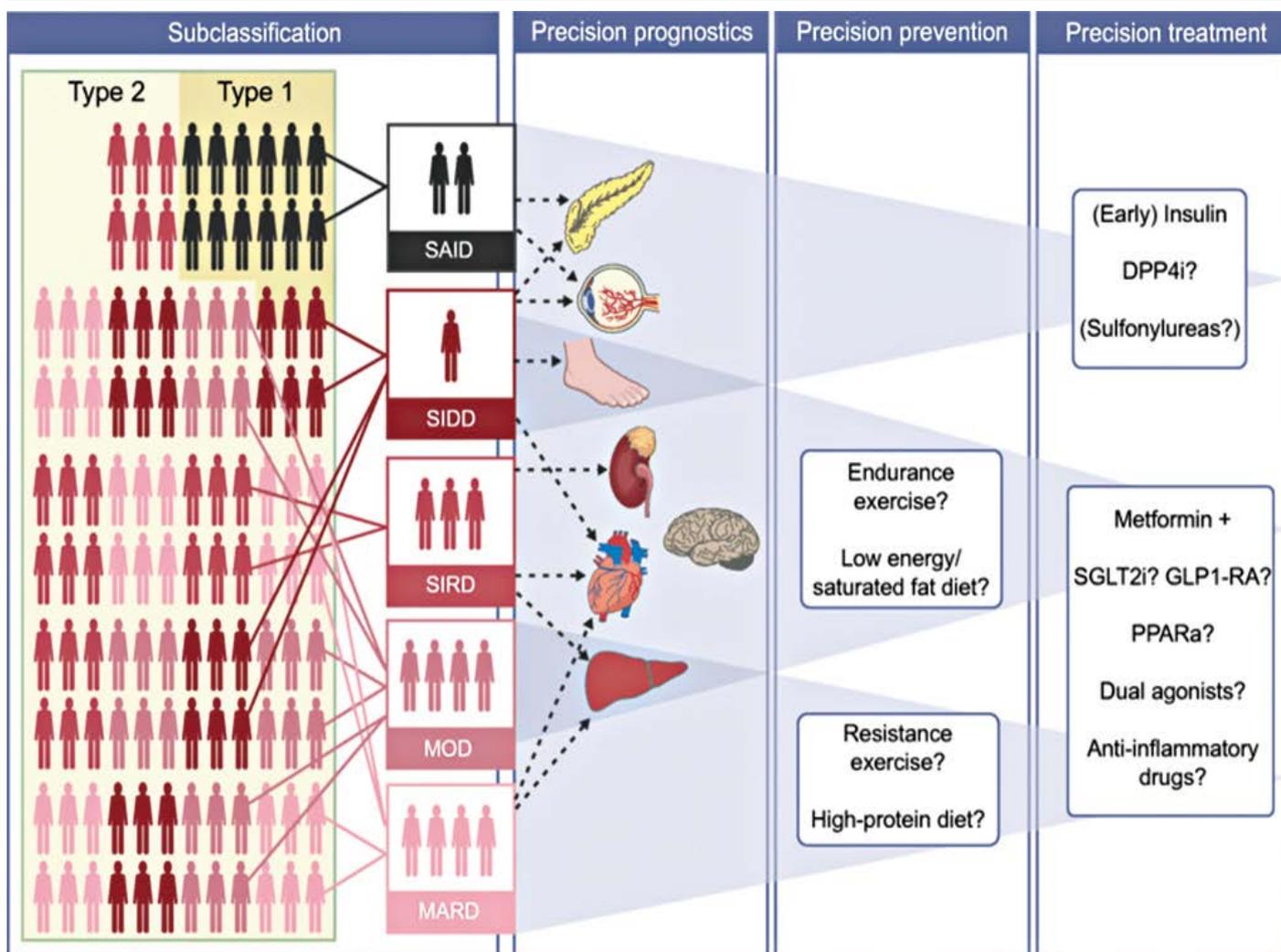
Table 1 Medication Dosage and Duration Information

Medication class	Medication	Dosage, mg/d	Duration, wk
SNRI	Duloxetine	40-60	12
SNRI	Venlafaxine	150-225	6
SNRI	Desvenlafaxine	200	13
Gabapentinoid	Gabapentin	900-3,600	4-8
Gabapentinoid	Pregabalin	300-600	5-12
Gabapentinoid	Mirogabalin	15-30	5
Sodium channel antagonist	Oxcarbazepine	1,400-1,800	16
Sodium channel antagonist	Lamotrigine	200-400	6
Sodium channel antagonist	Lacosamide	400	12
Sodium channel blocker	Valproic acid	1,000-1,200 or 20 mg/kg/d	4-12
TCA	Amitriptyline	75-150	6
Capsaicin	Capsaicin	8% for 30 min/application or 0.075% 4 times per day	12

Abbreviations: SNRI = serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; TCA = tricyclic antidepressant.

Una nueva tipología de diabetes: hacia una diabetología de precisión desde la patogenia hasta el tratamiento

Herder C y Roden M. A novel diabetes typology: towards precision diabetology from pathogenesis to treatment. *Diabetologia* 2022



La clasificación actual de la diabetes, basada en la hiperglucemia, los anticuerpos dirigidos contra los islotes y algunas características clínicas insuficientemente definidas, no refleja diferencias en los mecanismos etiológicos y en el curso clínico de las personas con diabetes.

Esta revisión analiza la evidencia de estudios recientes que abordan la complejidad de la diabetes al proponer nuevos subgrupos (subtipos) de diabetes. El enfoque más replicado y validado identificó, además de la diabetes autoinmune grave, cuatro subgrupos designados como diabetes grave por deficiencia de insulina, diabetes grave resistente a la insulina, diabetes leve relacionada con la obesidad y diabetes leve relacionada con la edad. Estos subgrupos muestran patrones distintos de características clínicas, progresión de la enfermedad y aparición de comorbilidades y complicaciones, con diabetes severa resistente a la insulina que muestra el mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, renales y de hígado graso.

Si bien se ha sugerido que las personas en estos subgrupos se beneficiarían de los tratamientos estratificados, se requieren ECA para evaluar la utilidad clínica de cualquier esfuerzo de reclasificación. Varias cuestiones metodológicas y prácticas también necesitan más estudio: el enfoque estadístico utilizado para definir subgrupos y derivar recomendaciones para el cuidado de la diabetes; la estabilidad de los subgrupos a lo largo del tiempo; el conjunto de datos óptimo (p. ej., fenotípico frente a genotípico) para la reclasificación; la generalizabilidad transétnica de los hallazgos; y la aplicabilidad en la atención clínica de rutina.

A pesar de estas preguntas abiertas, el concepto de una nueva clasificación de la diabetes ya ha permitido a los investigadores obtener más información sobre la colorida imagen de la diabetes y ha estimulado el progreso en este campo para que la precisión diabetológica pueda convertirse en realidad en el futuro.

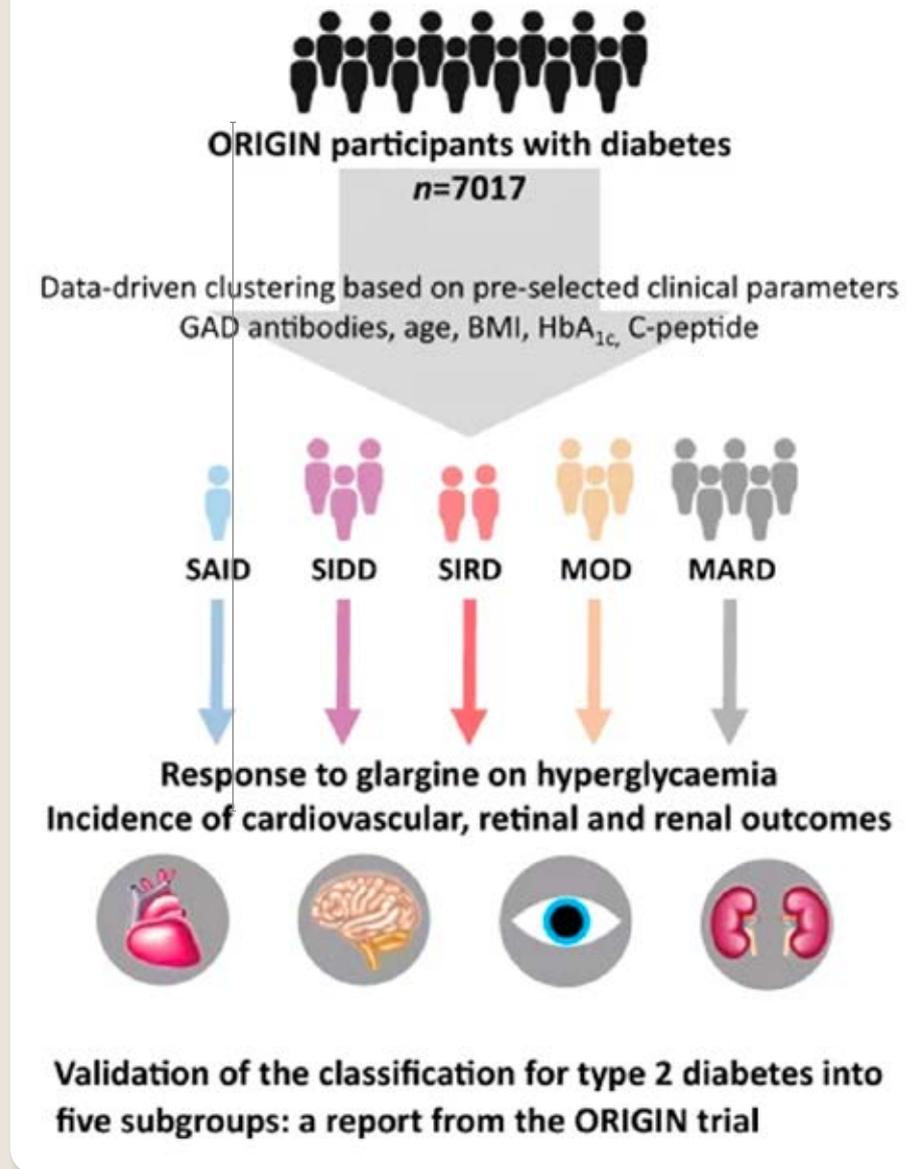
Clasificación de la diabetes tipo 2 en cinco subtipos

Pigeyre M, Hess S, Gomez MF, Asplund O, Groop L, Paré G, et al. Validation of the classification for type 2 diabetes into five subgroups: a report from the ORIGIN trial *Diabetologia* 2022 Jan 01;65(1)206-215.

Los análisis de datos de individuos suecos con diabetes recién diagnosticada han sugerido que la diabetes podría clasificarse en cinco subtipos que difieren con respecto a la progresión de la disglucemia y la incidencia de las consecuencias de la diabetes. Evaluaron esta clasificación en una cohorte multiétnica de participantes con diabetes establecida y recién diagnosticada, asignados al azar a insulina glargina frente a atención estándar.

En total, 7,017 participantes del ensayo de reducción de resultados con intervención inicial con glargina (ORIGIN) fueron asignados a los cinco subtipos de diabetes predefinidos (a saber, diabetes autoinmune grave, diabetes grave por deficiencia de insulina, diabetes grave resistente a la insulina, diabetes leve relacionada con la obesidad, diabetes, diabetes leve relacionada con la edad) en función de la edad en el momento del diagnóstico de diabetes, el IMC, la HbA_{1c}, los niveles de péptido C en ayunas y la presencia de anticuerpos contra la glutamato descarboxilasa al inicio del estudio. Las diferencias entre los subtipos de diabetes en los resultados cardiovasculares y renales se investigaron utilizando modelos de regresión de Cox para una media de seguimiento de 6.2 años. También compararon el efecto de la glargina frente a la atención estándar sobre la hiperglucemia, definida por tener una media de HbA_{1c} posterior a la aleatorización ≥ 6.5 %, entre los subtipos.

Los cinco subtipos de diabetes se replicaron en el ensayo ORIGIN y exhibieron características iniciales similares en europeos y latinoamericanos, en comparación con los grupos descritos inicialmente en la cohorte sueca. Confirmaron diferencias en los resultados renales, con una mayor incidencia de eventos en el subtipo de diabetes grave resistente a la insulina en comparación con el subtipo de diabetes leve relacionada con la edad (es decir, enfermedad renal crónica en estadio 3A: HR 1.49 [IC del 95 %: 1.31, 1.71]; estadio 3B: HR 2.25 [1.82, 2.78]; macroalbuminuria: HR 1.56 [1.22, 1.99]). No se observaron diferencias en la incidencia de retinopatía y enfermedades CV después de ajustar por múltiples pruebas de hipótesis. Los subtipos de diabetes también diferían en la respuesta glucémica a la glargina. En conclusión, el análisis de conglomerados permitió la caracterización de cinco



subtipos de diabetes en una cohorte multiétnica. Tanto la incidencia de resultados renales como la respuesta a la insulina variaron entre los subtipos de diabetes. Estos hallazgos refuerzan la utilidad clínica de aplicar la medicina de precisión para predecir comorbilidades y respuestas al tratamiento en personas con diabetes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis, la DM 2 se clasificó en subtipos según las respuestas glucémicas a la glargina frente a la atención estándar en una cohorte multiétnica del ensayo ORIGIN. Los cinco subtipos de diabetes se replicaron en el ensayo ORIGIN y exhibieron características iniciales similares en europeos y latinoamericanos

en comparación con los grupos descritos inicialmente en la cohorte sueca. La asignación a glargina se asoció con una menor incidencia de hiperglucemia en el subtipo de diabetes grave con deficiencia de insulina en comparación con los otros subtipos.

Los cinco subtipos de DM fueron generalizables a una cohorte multiétnica y exhibieron diferencias en la respuesta a glargina, con un beneficio particular de recibir glargina en el subtipo de DM grave con deficiencia de insulina. Estos hallazgos sugieren una utilidad clínica para la identificación de subtipos de DM para adaptar el control de la diabetes.

Prediabetes y riesgo de mortalidad, complicaciones relacionadas con la diabetes y comorbilidades

Schlesinger S, Neuenschwander M, Barbaresko J, Lang A, Maalmi H, Rathmann W, et al. **Prediabetes and risk of mortality, diabetes-related complications and comorbidities: umbrella review of meta-analyses of prospective studies.** *Diabetologia* 2022 Feb 01;65(2)275-285

Umbrella review

Prediabetes

- IFG
- IGT
- IFG/IGT
- Elevated HbA_{1c}

95 meta-analyses



Data from population-based cohort studies in adults

Higher risk for

- All-cause mortality
- CVD, CHD, stroke, atrial fibrillation, heart failure
- Chronic kidney disease
- Several cancers
- Dementia

Mostly moderate certainty of evidence ⊕⊕⊕○

mama y demencia por todas las causas con certeza moderada de la evidencia. No se observaron asociaciones entre prediabetes y síntomas depresivos incidentes y deterioro cognitivo (con certeza de evidencia baja o muy baja). La asociación con la mortalidad por todas las causas fue más fuerte para la prediabetes definida por intolerancia a la glucosa que para la prediabetes definida por HbA_{1c}.

En conclusión, la prediabetes se asoció positivamente con el riesgo de mortalidad por todas las causas y la incidencia de resultados CV, cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular, enfermedad renal crónica, cáncer y demencia. Se requieren más estudios de alta calidad, en particular sobre la prediabetes definida por HbA_{1c} y

otros resultados de salud relevantes (p. ej., neuropatía) para respaldar la evidencia.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio, se realizó una revisión sistemática de la evidencia disponible de metanálisis de estudios observacionales prospectivos sobre la asociación entre la prediabetes y las complicaciones relacionadas con la diabetes incidente. En la población general, la prediabetes se asoció con un aumento del 6% al 101% en el riesgo de mortalidad por todas las causas y la incidencia de resultados cardiovasculares, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, enfermedad renal crónica, cáncer y demencia.
- La prediabetes se asocia con un aumento en la mortalidad por todas las causas y el riesgo de múltiples afecciones y enfermedades.

El término prediabetes se usa para las personas que tienen un metabolismo de glucosa alterado cuyos niveles de glucosa o HbA_{1c} aún no son lo suficientemente altos como para ser diagnosticados como diabetes. La prediabetes ya puede estar asociada con un mayor riesgo de complicaciones crónicas “relacionadas con la diabetes”. Esta revisión general tuvo como objetivo proporcionar una descripción general sistemática de la evidencia disponible de los metanálisis de estudios observacionales prospectivos sobre las asociaciones entre la prediabetes y las complicaciones relacionadas con la diabetes incidente en adultos y evaluar su solidez y certeza.

Para esta revisión general, se incluyeron revisiones sistemáticas con metanálisis que informan estimaciones de riesgo resumidas para las asociaciones entre prediabetes (basadas en glucosa en ayunas o 2 horas después de la carga o en HbA_{1c}) y la incidencia de complicaciones relacionadas con la diabetes, comorbilidades y riesgo de mortalidad. Se realizaron búsquedas en PubMed, Web of Science, Cochrane Library y Epistemonikos hasta el 17 de junio de 2021. Las estimaciones de riesgo resumidas se recalcularon mediante un modelo de efectos aleatorios. La certeza de la evidencia se evaluó mediante la aplicación de la herramienta GRADE. Este estudio está registrado con PROSPERO, CRD42020153227.

Se identificaron 95 metanálisis de 16 publicaciones. En la población general, la prediabetes se asoció con un aumento del 6% al 101% en el riesgo de mortalidad por todas las causas y la incidencia de resultados CV, cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y enfermedad renal crónica, así como cáncer total, enfermedad hepática, carcinoma hepatocelular, cáncer de



Características de la diabetes y la prediabetes en la ICfEp

Jackson AM, Rørth R, Liu J, Kristensen SL, Anand IS, Claggett BL, et al. **Diabetes and pre-diabetes in patients with heart failure and preserved ejection fraction** *Eur. J. Heart Fail* 2021 Dec 17; [EPub Ahead of Print]



Existe una asociación entre la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF) y la resistencia a la insulina, pero se sabe menos sobre el continuo diabético, y en particular sobre la prediabetes, en HFpEF. Examinamos las características y los resultados de los participantes con diabetes o prediabetes en PARAGON-HF.

Los pacientes de ≥ 50 años con fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\geq 45\%$, cardiopatía estructural y péptido natriurético tipo B N-terminal elevado (NT-proBNP) fueron elegibles. Los pacientes se clasificaron según la HbA1c: (i) HbA1c normal, $<6,0\%$; (ii) prediabetes, $6,0\%-6,4\%$; (iii) diabetes, $\geq 6,5\%$ o antecedentes de diabetes. El resultado primario fue una combinación de muerte CV y hospitalizaciones totales por insuficiencia cardíaca (HFH). De 4,796 pacientes, el 50% tenía diabetes y el 18% con prediabetes. En comparación con los pacientes con HbA1c normal, los pacientes con prediabetes y diabetes eran más obesos, tenían antecedentes de infarto de miocardio y tenían puntajes más bajos en el Cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas City, mientras que los pacientes con DM tenían más evidencia clínica de congestión, pero concentraciones similares de NT-proBNP. Los riesgos del resultado compuesto primario (razón de tasas [RR] 1.59, IC del 95 % 1.35-1.88), HFH total (RR 1.67, IC del 95 % 1.39-2.02) y muerte CV (razón de

riesgo [HR] 1.35, IC 95% 1.07-1.71) fueron mayores entre los pacientes con diabetes, en comparación con aquellos con HbA1c normal. Los pacientes con prediabetes tenían un mayor riesgo (que era intermedio entre el de los pacientes con diabetes y aquellos con HbA1c normal) del resultado primario

(HR 1.27, IC 95% 1.00-1.60) y HFH (HR 1.35, IC 95% 1.03 -1,77), pero no de muerte CV (HR 1.02, IC 95% 0.75-1.40). Los pacientes con diabetes tratados con insulina tuvieron peores resultados que los sin insulina, y aquellos con “diabetes magra” tuvieron tasas de mortalidad similares a las de aquellos con un índice de masa corporal más alto, pero tasas más bajas de HFH.

En conclusión, la prediabetes es común en pacientes con HFpEF y se asocia con peor estado clínico y mayor riesgo de HFH.

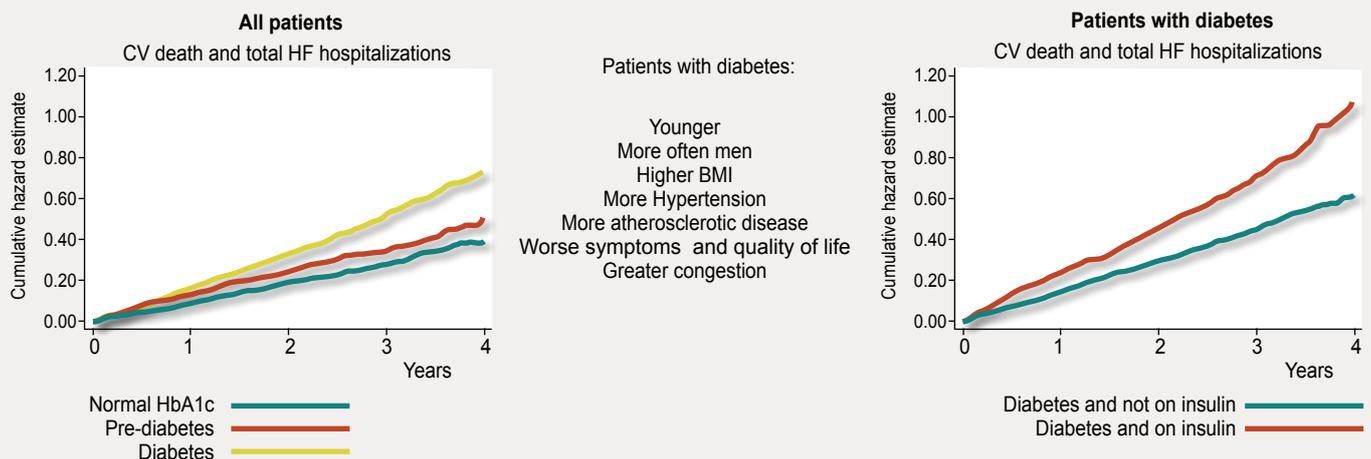
MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio, se realizó un análisis de subgrupos de pacientes con prediabetes del ensayo PARAGON-HF (sacubitril-valsartán frente a valsartán en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada [HFpEF]). Los pacientes con prediabetes tuvieron peores resultados que los pacientes sin prediabetes, pero mejores resultados que los pacientes con diabetes.
- La prediabetes se asocia con peores resultados en la HFpEF.

Diabetes and pre-diabetes in HFpEF

Diabetes in around 1 in 2 patients

Pre-diabetes in around 1 in 3 patients without diabetes



El uso de HbA1c para el diagnóstico de diabetes tipo 2 puede dejar a algunos pacientes sin diagnosticar

Knudsen JS, Knudsen SS, Hulman A, Witte DR, Gregg EW, Lauritzen T, et al. **Changes in type 2 diabetes incidence and mortality associated with introduction of HbA1c as diagnostic option: A Danish 24-year population-based study.** *Lancet Reg Health Eur.* 2022; 14:100291. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100291. PMID: 35024680

El 2011, la Organización Mundial de la Salud comenzó a recomendar la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como medida para diagnosticar la diabetes tipo 2 (DM2). Esta iniciativa puede haber cambiado la epidemiología básica de la DM2. En consecuencia, examinaron los cambios de tiempo en la incidencia y mortalidad de DM2 durante 1995-2018.

DESTACAR

- La incidencia de DM2 disminuyó y la mortalidad aumentó luego del cambio de política de la OMS de 2011 para permitir que la HbA1c sea una alternativa de diagnóstico a la glucosa en sangre en ayunas (FBG) y la prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Es posible que se pasen por alto los individuos con niveles elevados de HbA1c en el límite y alto riesgo metabólico que podrían beneficiarse de la evaluación del riesgo cardiovascular global.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte basado en la población de 415,553 personas con incidentes de DM2 en Dinamarca durante 1995-2018 y 2,060.279 comparadores emparejados.
- Financiamiento: Universidad de Aarhus.

RESULTADOS CLAVE

- Desde 1995 hasta la introducción en 2012 de la prueba de HbA1c como una opción de diagnóstico en Dinamarca, la tasa de incidencia anual estandarizada (SIR) de DM2 se duplicó, de 193 a 396 por cada 100,000 personas (4.1 % de aumento anual).
- A partir de 2012, la incidencia de DM2 disminuyó un 36 %, alcanzando 253 por cada 100,000 personas en 2018 (5.7 % de disminución anual)

- Esto se debió a que menos pacientes comenzaron el tratamiento con una medición de HbA1c de <6,5 % o sin prueba de HbA1c previa.
- La mortalidad ajustada/1000 personas-año se redujo de 72 durante 1995-1997 a 40 durante 2010-2012 (44 %; tasa de mortalidad ajustada, 0.55 [IC 95 %, 0.54-0.56]), luego aumentó a 48 durante 2016-2018 (27 %; razón de tasa de mortalidad ajustada, 0.69 [IC 95 %, 0.67-0.72]) frente a 1995-1997.

LIMITACIONES

- El alto enfoque en la detección de DM2 a principios de la década de 2000 podría haber inflado la incidencia.

- Las nuevas guías de detección de HbA1c en la década de 2010 podrían haber capturado a más personas severamente enfermas con DM2.
- Solo se incluyeron personas a las que se les recetó tratamiento farmacológico.
- Posible falta de datos de FBG o OGTT en el punto de atención.

Estos hallazgos sugieren que la introducción de HbA1c como una opción de diagnóstico puede haber cambiado la epidemiología básica de la DM2 al dejar a los pacientes sin diagnosticar, que previamente habrían sido diagnosticados y tratados.

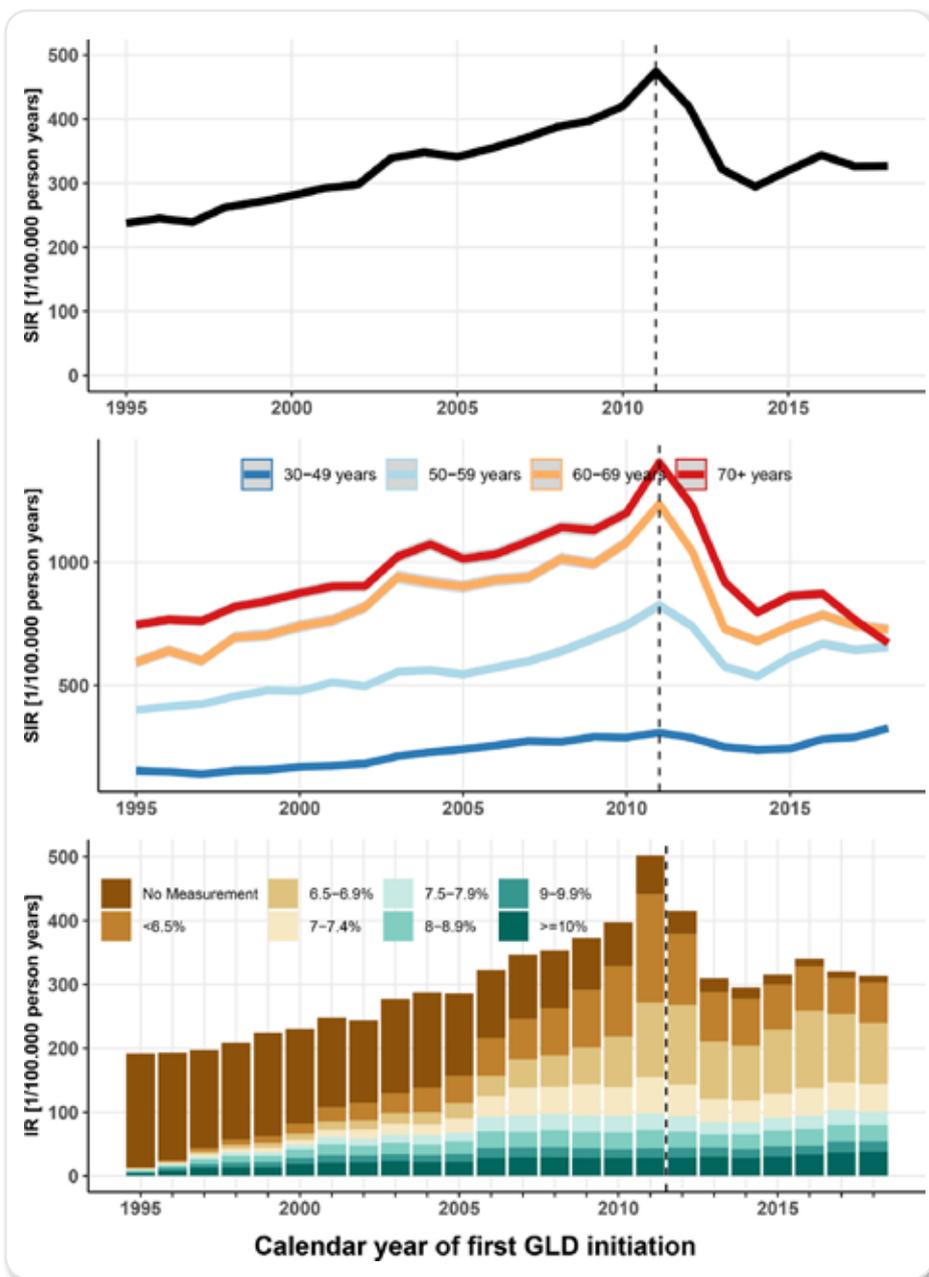


Figura 1. El panel superior muestra las tasas de incidencia estandarizadas por edad y sexo (SIR) entre pacientes con diabetes tipo 2 incidente con intervalos de confianza del 95 % por año de diagnóstico. De manera similar, el panel central muestra los SIR por categorías de edad. El panel inferior muestra la tasa de incidencia estratificada por la medición inicial de HbA1c en el momento del primer tratamiento entre los pacientes con diabetes tipo 2 que viven en el norte de Dinamarca en el momento del diagnóstico. Las tendencias de incidencia en este entorno regional son similares a las del nivel nacional

Glemaz met
Glicenex Duo

Glicenex
Glemaz

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



Manejo integral de los factores de riesgo cardiovascular para adultos con diabetes tipo 2: una declaración científica de la AHA

Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, Aguilar D, Bhatt DL, Chyun DA, et al; on behalf of the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Clinical Cardiology; and Council on Hypertension. **Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults With Type 2 Diabetes: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Circulation.* 2022; 144:00–00. DOI: 10.1161/CIR.000000000001040

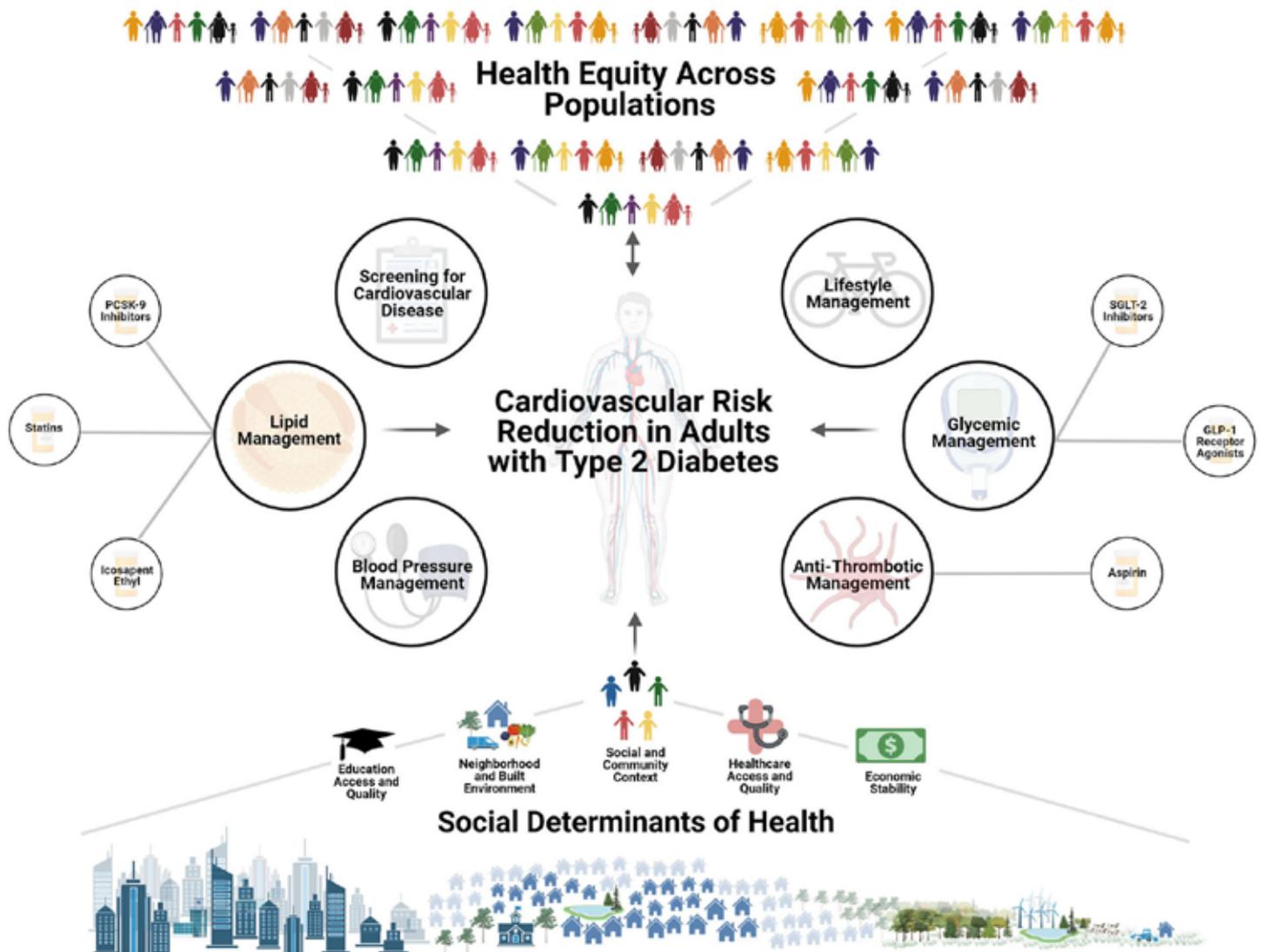


Figura 1. Reducción del riesgo cardiovascular en adultos con diabetes tipo 2: ilustración central

La enfermedad CV sigue siendo la principal causa de muerte en pacientes con DM. La enfermedad CV en la DM es multifactorial y el control de los factores de riesgo CV conduce a reducciones sustanciales de los eventos CV.

La declaración científica de la AHA y la ADA de 2015, “Actualización sobre la prevención de Enfermedad CV en adultos con DM tipo 2 a la luz de la evidencia reciente”, destacó la importancia de modificando varios factores de riesgo responsables de la enfermedad CV en la diabetes.

En ese momento, había pruebas limitadas para sugerir que los medicamentos hipoglucemiantes reducen el riesgo de eventos CV. En la actualidad, se han completado ensayos controlados con agentes antihiper glucémicos más nuevos, lo que demuestra la seguridad CV y la reducción en los resultados cardiovasculares, incluida la muerte CV, el infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular y

la insuficiencia cardíaca. Esta actualización de la declaración de la AHA se centra en (1) la evidencia y la utilidad clínica de los agentes antihiper glucémicos más nuevos para mejorar la glucemia control y reducción de eventos CV en diabetes; (2) el impacto del control de la presión arterial sobre los eventos cardiovasculares en la diabetes; y (3) el papel de las nuevas terapias hipolipemiantes en el control integral del riesgo CV en adultos con diabetes.

Esta declaración científica aborda la importancia continua de las intervenciones en el estilo de vida, la terapia farmacológica e intervenciones quirúrgicas para frenar la epidemia de obesidad y síndrome metabólico, importantes precursores de prediabetes, diabetes, y enfermedad CV comórbida. Por último, esta declaración científica explora la importancia crítica de los determinantes sociales de salud y equidad en salud en el continuo de atención en diabetes y enfermedades CV.

Inhibidores de la bomba de protones relacionados con la aparición de diabetes tipo 2

Czarniak P, Ahmadizar F, Hughes J, Parsons R, Kavousi M, Ikram M, et al. **Proton pump inhibitors are associated with incident type 2 diabetes mellitus in a prospective population-based cohort study.** *Br J Clin Pharmacol.* 2021 Dec 15 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/bcp.15182. PMID: 34907592

Analizar la asociación entre de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y el riesgo de DM2 incidente en un estudio de seguimiento e investigar sus posibles mecanismos

DESTACAR

- El uso de IBP se asocia con el inicio de la DM2 y aumenta con la dosis y la duración.
- El aumento del riesgo parece mayor de lo que se informó anteriormente.
- Se recomienda el control de la glucosa para las personas de alto riesgo (es decir, obesas o con prediabetes) que usan IBP a largo plazo.

POR QUE ESTO IMPORTA

- El mecanismo puede involucrar baja secreción de magnesio y aumento del péptido 1 similar al glucagón.
- Los IBP se utilizan ampliamente y son de fácil acceso.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Datos de 9531 participantes sin DT2 inicial en el Estudio de Rotterdam prospectivo basado en la población, incluidos 656 (6,9%) que utilizaron IBP al inicio del estudio.
- Financiamiento: Ninguno divulgado.

RESULTADOS CLAVE

- Durante una mediana de seguimiento de 4 años, se diagnosticó DT2 a 899 participantes (9,4%).
- El uso basal de IBP se asoció con un aumento significativo de la insulina en ayunas y la proteína C reactiva y una disminución de la actividad estimulante del receptor del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) de magnesio y suero.
- Después de los ajustes por edad, sexo, uso anterior de IBP, IMC, hipertensión, tabaquismo actual, uso de alcohol, actividad física, educación y uso de medicamentos para reducir los lípidos, la FCa entre el uso de IBP y la DM2 incidente fue 1,62 (IC del 95%, 1,31-2,02).
- El riesgo aumentó con la duración del uso de IBP (HR, 1,32 [IC del 95%, 1,07-1,63] durante <90 días a 1,68 [1,23-2,31] durante > 731 días) y la dosis diaria definida (DDD; HR, 1,64 [IC del 95%, 1,00-2,68] para <1 DDD a 2,00 [1,28-2,12] para > 1 DDD).

LIMITACIONES

- Posible sesgo de diagnóstico.
- No hay datos repetidos sobre el nivel de magnesio, IGF-1 y microbiota intestinal.

Los nuevos usuarios de IBP durante el seguimiento tenían un riesgo dependiente de la dosis significativamente mayor de incidencia de DM2. Sugieren estar atentos a su posible efecto adverso sobre la homeostasis de la glucosa

Diabetes mellitus gestacional y riesgo de enfermedad cardiovascular

Yu Y, Soohoo M, Sørensen HT, Li J, Arah OA **Gestational Diabetes Mellitus and the Risks of Overall and Type-Specific Cardiovascular Diseases: A Population- and Sibling-Matched Cohort Study** *Diabetes Care* 2021 Nov 11; [EPub Ahead of Print],



Evaluar las asociaciones entre la diabetes mellitus gestacional (DMG) y varios puntos finales de enfermedad cardiovascular incidente (ECV), considerando los efectos del papel mediador de la DM 2 y factores ambientales / familiares compartidos.

Este estudio de cohorte basado en la población incluyó 1,002.486 mujeres con hijos en Dinamarca durante 1978-2016. Utilizaron la regresión de Cox para 1) examinar las asociaciones de DMG con ECV generales y específicas de tipo mediante análisis de cohorte completa y de hermanos, 2) cuantificar el impacto de la DM 2 después de DMG mediante análisis de mediación y 3) evaluar si estas las asociaciones fueron modificadas por la obesidad previa al embarazo o los antecedentes maternos de ECV.

Las mujeres con antecedentes de DMG tenían un 40% más de riesgo global de ECV (HR 1.40; IC del 95%: 1.35-1.45). Los análisis emparejados por hermanos arrojaron resultados similares (HR, 1.44; IC del 95%: 1.28-1.62). La proporción de asociación entre DMG y ECV global explicada por la DM 2 posterior fue del 23.3% (15.4-32.8%). Observaron un mayor riesgo de enfermedades CV específicas, incluido un 65% más de riesgo de accidente cerebrovascular y más del doble de riesgo de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial periférica. Los riesgos generales elevados fueron más pronunciados entre las mujeres con DMG y obesidad antes del embarazo o antecedentes maternos de ECV.

En conclusión, un historial de DMG se asoció con un mayor riesgo de ECV generales y específicas. El aumento de los riesgos se explica en parte por la DM 2 posterior, y la necesidad de identificar otras vías sigue siendo importante. El monitoreo continuo de las mujeres con antecedentes de DMG, especialmente aquellas con obesidad antes del embarazo o antecedentes maternos de ECV, puede brindar mejores oportunidades para reducir su riesgo cardiovascular.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio de cohorte poblacional, se evaluó la relación entre la DMG y los eventos CV futuros durante un período de 39 años. Las mujeres con DMG experimentaron eventos CV con más frecuencia que aquellas que no tenían DMG. De las mujeres con DMG y enfermedad CV el 23% pasó a desarrollar DM 2. Los hermanos de personas con DMG también tenían un mayor riesgo de ECV en comparación con los hermanos de personas sin DMG.
- Tanto la presencia de DMG como los antecedentes familiares pueden estar asociados con un mayor riesgo de ECV.

Diabetes gestacional y muerte fetal

Lemieux P, Benham JL, Donovan LE, Moledina N, Pylypjuk C, Yamamoto JM. **The association between gestational diabetes and stillbirth: a systematic review and meta-analysis** *Diabetologia* 2022 Jan 01;65(1)37-54



Objective: to examine the association between gestational diabetes and stillbirth



Meta-analysis study protocol registered on PROSPERO CRD42020166939



Search of the published literature from inception to May 2021

- 9,981 titles and abstracts reviewed
- 419 full-texts reviewed
- 73 articles included: 66 cohort studies and 7 case control studies



70,292,090 individuals included in the systematic review



Cohort studies:

- No significant association between gestational diabetes and stillbirth
- Adjusted analysis (n=12): significantly lower risk of stillbirth
- Inclusion of late stillbirth only (n=11), publications before 2013 (n=31), or studies of low quality (n=11): significantly higher risk of stillbirth

Case control studies: No significant association between gestational diabetes and stillbirth

✓ Heterogeneity across studies limits interpretation of findings

Existe controversia sobre si la diabetes gestacional aumenta el riesgo de muerte fetal. El objetivo de esta revisión fue examinar la asociación entre la diabetes gestacional y la muerte fetal intrauterina.

Se realizaron búsquedas en la literatura publicada hasta mayo de 2021. La selección de estudios y la extracción de datos se realizaron por duplicado por revisores independientes. Los metanálisis de las medidas de resumen se realizaron mediante modelos de efectos aleatorios para los estudios de cohortes y de casos y controles por separado. El protocolo del estudio se registró en PROSPERO (ID de registro CRD42020166939).

De 9,981 citas, 419 fueron identificadas para revisión de texto completo y 73 cumplieron con los criterios de inclusión (n = 70,292.090). No hubo asociación significativa entre la diabetes gestacional y la muerte fetal intrauterina en los estudios de cohortes (OR combinado 1.04 [IC del 95%: 0.90; 1.21]; I2 86.1%) o en los estudios de casos y controles (OR combinado 1.57 [IC del 95%: 0.83; 2.98]; I2 94.8%). La diabetes gestacional se asoció con menores probabilidades de muerte fetal entre los estudios de cohortes que presentaban un OR ajustado (OR combinado 0.78 [IC del 95%: 0.68; 0.88]; I2 42.7%). Los análisis estratificados por muerte fetal ≥28 semanas de gestación, los estudios publicados antes de 2013 y los estudios identificados

como de baja calidad demostraron una probabilidad significativamente mayor de muerte fetal en la metarregresión (p = 0,016, 0,023 y 0,005, respectivamente). La prueba de Egger para todos los estudios de cohortes incluidos (p = 0.018) sugiere sesgo de publicación para el metanálisis principal.

En conclusión, dada la heterogeneidad sustancial entre los estudios, no hay datos suficientes para definir adecuadamente la relación entre la muerte fetal y la diabetes gestacional. En los análisis principales, la diabetes gestacional no se asoció con un mayor riesgo de muerte fetal. Sin embargo, la heterogeneidad entre los estudios significa que este hallazgo debe interpretarse con cautela.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En esta revisión sistemática y metanálisis, se examinó la asociación entre la diabetes gestacional y la muerte fetal. No se determinó una asociación significativa entre la diabetes gestacional y la muerte fetal intrauterina, aunque se observó una heterogeneidad sustancial entre los estudios incluidos en esta revisión.
- Aunque este estudio no encontró asociación entre diabetes gestacional y muerte fetal, no hay datos suficientes para definir esta relación de manera adecuada.

Diabetes gestacional y riesgo cardiometabólico futuro

Rivas Blasco A, González JC. **Diabetes gestacional: una ventana temprana del riesgo cardio-metabólico futuro.** *Endocrinol diabetes clin exp* 2021; 2247 - 2254.



El objetivo fue determinar factores de riesgo cardio-metabólico en mujeres con Diabetes Gestacional (DG) durante el embarazo y el post-parto reciente.

A 73 mujeres con DG se les practicó entre dos y diez meses post-parto, prueba de tolerancia oral con carga de 75 gramos de glucosa (PTOG 75 g), determinación de insulina basal y 2 horas post-carga, triglicéridos, colesterol, LDL colesterol (LDL-c) y HDL colesterol (HDL-c). Se calculó el índice de resistencia insulínica mediante el modelo.

Al diagnóstico de DG, la media de edad fue 31.32 años \pm 6.25, glucemia basal 102.61 mg/dL \pm 24.35, glucemia 2 h post-carga, 166.0 mg/dL \pm 26.03. 46.57% recibieron insulina y 27.39% presentaron hipertensión arterial (HTA). En el post-parto, la media del Índice de masa corporal (IMC) fue 30.42 \pm 6.51; perímetro de cintura, 92.84 cm \pm 13.74; peso retenido 5.40 kg \pm 6.41; presión arterial sistólica, 112.29 mmHg \pm 15.45; presión arterial diastólica, 75.30 mmHg \pm 12.30; glucemia basal 82.79 mg/dL \pm 16.33; glucemia 2 h post-carga, 109.75 mg/dL \pm 42.01; insulina basal 15.04 U \pm 13.49; insulina 2 horas post-carga 46.74 U \pm 59.57; HOMA-IR, 3.57 \pm 4.01; triglicéridos 123.03 mg/dL \pm 78.91; colesterol 177.62 mg/dL \pm 35.67; LDL-c, 112.32 mg/dL \pm 29.05; HDL-c, 44.85 mg/dL \pm 10.07. Presentaban diabetes 6,94%, prediabetes 15.27%, obesidad 49.31%, obesidad abdominal 53.42%, HTA 28,78%, dislipidemias 79.44 %, y 42.46%, índice de resistencia insulínica elevado.

En conclusión, las mujeres con DG presentaban múltiples factores de riesgo cardio-metabólico durante el embarazo y el post-parto reciente.

Cálculos biliares e hígado graso no alcohólico en la DM 2

Lu Y, Hu L, Song J, Wan J, Chen H, Yin J. **Gallstone disease and nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study.** *BMC Endocr Disord* 2021 Nov 19;21(1)231

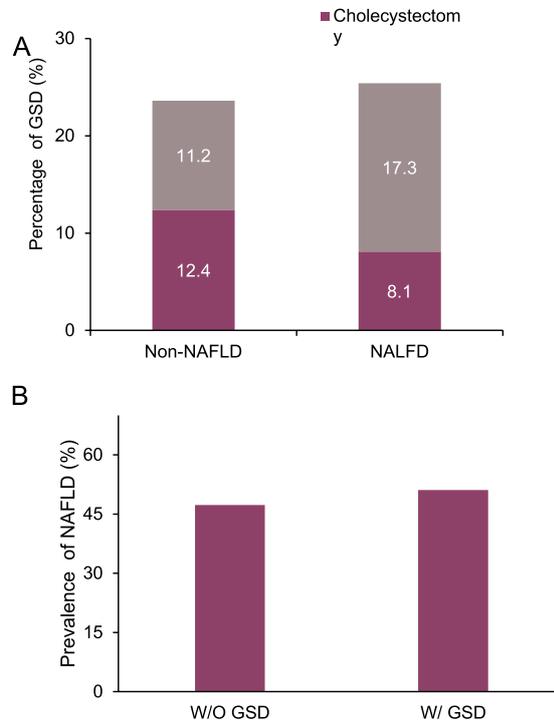


Fig. 1. GSD con o sin NAFLD y NAFLD con o sin GSD en pacientes con DM2. a) Prevalencia de cálculos biliares o colecistectomía en pacientes con y sin NAFLD. Los cálculos biliares asintomáticos fueron mucho más bajos y la colecistectomía mucho más alta en pacientes con NAFLD que en aquellos sin NAFLD ($P < 0,001$). b) Prevalencia de NAFLD en pacientes con o sin GSD. No se observaron diferencias significativas ($P = 0,15$)

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y la enfermedad de cálculos biliares (GSD) a menudo coexisten en la población general debido a factores de riesgo compartidos. Este estudio exploró la relación entre NAFLD y GSD en pacientes con diabetes tipo 2.

Realizaron un análisis transversal retrospectivo de 4,325 pacientes con DM 2. GSD y NAFLD se confirmaron mediante ecografía. La FSD se definió como cálculos biliares asintomáticos o colecistectomía previa, y cada uno se analizó por separado.

No hubo diferencias significativas en la prevalencia de GSD entre pacientes con y sin NAFLD (23.8% frente a 21.2%, $P = 0.15$). Después de la comparación de casos y controles (1:1) de los datos de referencia, como la edad, el sexo, la duración de la diabetes y la HbA1c entre pacientes con y sin NAFLD, todavía no hubo diferencias significativas en la prevalencia de GSD (25.5% frente a 23.6%, $P = 0.15$). La prevalencia de NAFLD en pacientes con cálculos biliares asintomáticos fue menor que la de los pacientes sin GSD (38.6% vs 47.3%, $P < 0.001$), mientras que la prevalencia en aquellos que se habían sometido a colecistectomía fue mucho mayor (61.2% vs 47.3%, $P < 0,001$). La proporción de colecistectomía a cálculos biliares asintomáticos en pacientes con o sin EHGNA fue de 1.97 y 0.79, respectivamente. La tasa de

colecistectomía fue mayor en los pacientes con NAFLD que en aquellos sin NAFLD (15.8% frente a 9.3%, $P < 0.001$), consistente con el resultado después del emparejamiento de casos y controles (17.3% frente a 11.2%, $P < 0.001$). El análisis de regresión logística multivariante, después de ajustar por numerosos factores de confusión potenciales, reveló que GSD (OR = 1.241, IC del 95%: 1.036-1.488, $P = 0.002$) y colecistectomía (OR = 1.946, IC del 95%: 1.546-2.445, $P < 0,001$) se asociaron fuertemente con NAFLD. Sin embargo, cálculos biliares asintomáticos (OR = 0.663, IC del 95%: 0.513-0.856, $P = 0.002$) parecía tener una correlación negativa con NAFLD.

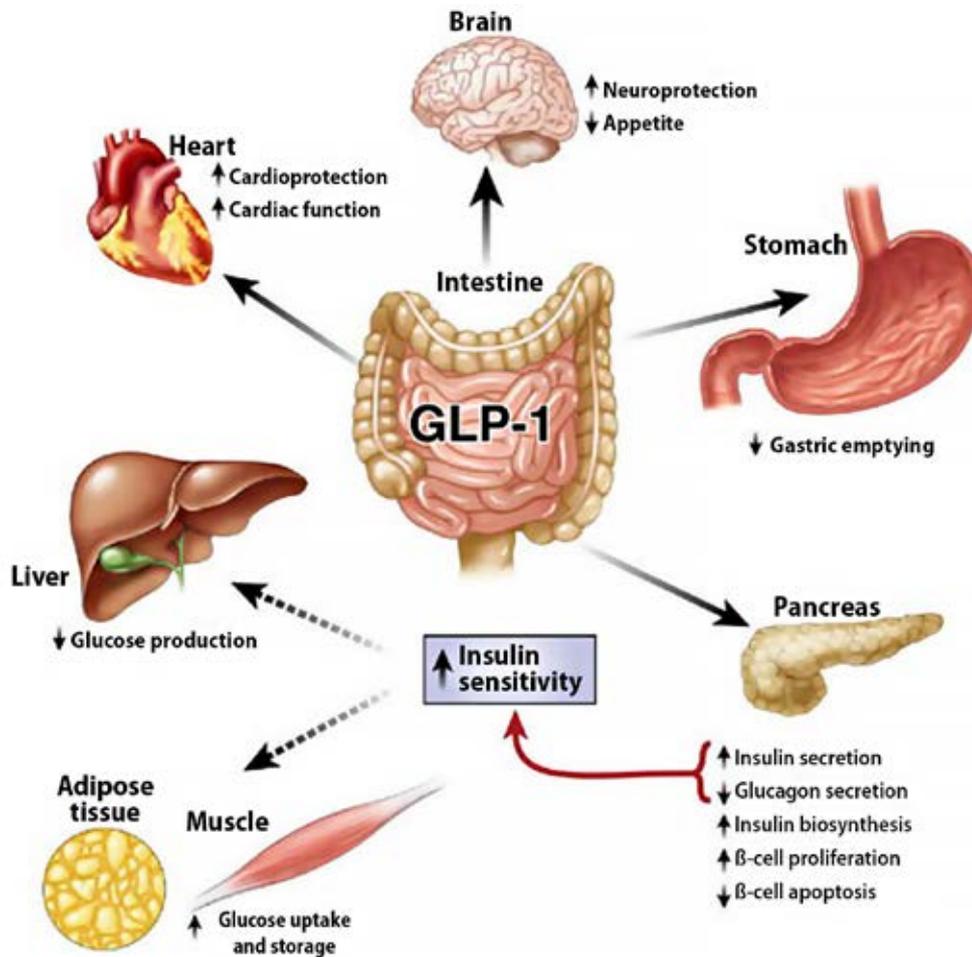
En conclusión, la prevalencia de GSD fue similar en pacientes con DM 2 con y sin NAFLD. La mayor proporción de colecistectomía y la menor proporción de cálculos biliares asintomáticos en pacientes con NAFLD sugiere que NAFLD puede aumentar el riesgo de complicaciones de GSD.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio, se evaluó la asociación entre la GSD y la NAFLD en pacientes con DM 2. No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de la GSD en pacientes con DM 2 con o sin NAFLD.
- Una mayor proporción de colecistectomía en pacientes con NAFLD sugiere un mayor riesgo de complicaciones de la GSD en estos pacientes.

Los AR GLP-1 pueden mejorar la enfermedad del hígado graso no alcohólico en pacientes con diabetes tipo 2

Ghosal S, Datta D, Sinha B. A meta-analysis of the effects of glucagon-like-peptide 1 receptor agonist (GLP1-RA) in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with type 2 diabetes (T2D). *Sci Rep.* 2021;11(1):22063. doi: 10.1038/s41598-021-01663-y. PMID: 34764398



Las opciones de tratamiento para la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y la diabetes tipo 2 (DM2), dos afecciones que coexisten, son limitadas, aunque la pérdida de peso es una estrategia importante para mejorar los resultados en cualquiera de las enfermedades.

DESTACAR

- Se encontraron mejoras significativas en la HbA1c, el peso corporal y la acumulación de grasa hepática con agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (AR GLP-1) entre las personas con NAFLD y DM2.

POR QUE ESTO IMPORTA

- NAFLD y DM2 coexisten con frecuencia, lo que conduce sinérgicamente a malos resultados para ambas afecciones.
- Los RA GLP-1, que reducen el peso y el contenido de grasa y mejoran la sensibilidad a la insulina, pueden resultar útiles en el tratamiento de NAFLD y DM2.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Metanálisis de una población agrupada de adultos con DM2 y EHGNA de 8 ensayos controlados aleatorios, que incluyeron 297 individuos con AR GLP-1 y 318 pacientes de control, con un seguimiento ≥ 12 semanas.
- Financiamiento: Ninguno divulgado.

RESULTADOS CLAVE

- Las diferencias medias estandarizadas (DME) del cambio desde el valor inicial para alanina transaminasa, aspartato aminotransferasas y gamma-glutamyl transferasa fueron todas estadísticamente significativas: - 0.56, - 0.44 y - 0.60, respectivamente, todas $p < 0.01$.
- DME desde la línea base para el contenido de grasa en el hígado (- 0.43) y la resolución de biopsia (proporción de la tasa, 6.60) fueron estadísticamente significativas (ambos $P < 0.01$).
- Para el peso, la HbA1c y los triglicéridos, las DME fueron - 0.66 ($p < 0.01$), - 0.40 ($p < 0.01$) y - 0.22 ($p = 0.02$), respectivamente.
- También se observó una mejora significativa en la resolución de la biopsia en el brazo de GLP1-RA (índice de frecuencia, 6.60, IC del 95%: 2.67 a 16.29, $p < 0.01$).

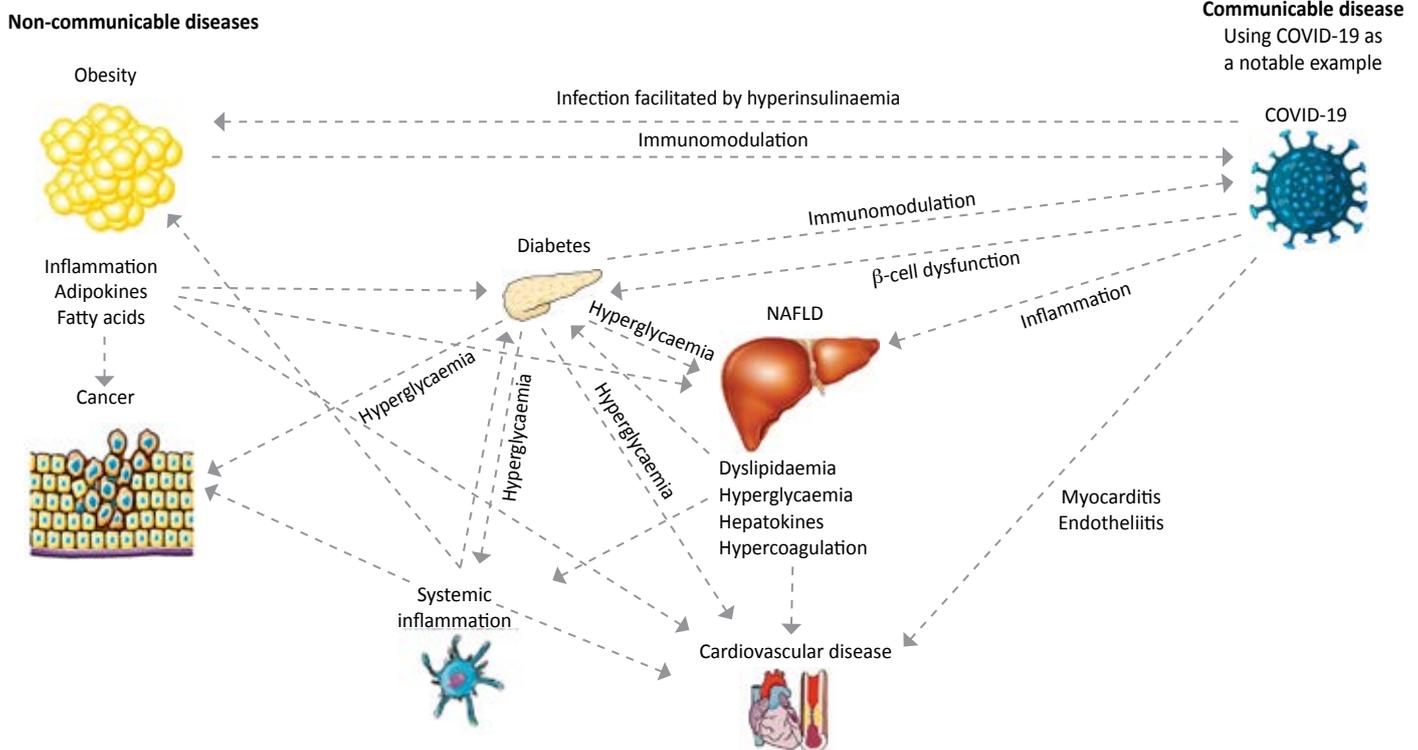
LIMITACIONES

- No hay datos a nivel individual.
- Informe de datos heterogéneos entre los estudios.
- Modalidades de imágenes no estandarizadas.
- Solo 2 estudios informaron datos de biopsia hepática.

Este es posiblemente el primer metanálisis realizado exclusivamente en pacientes con DM2 y NAFLD que presenta una fuerte señal de que GLP1-RA, mejora la función hepática y la histología mejorando la glucemia, reduciendo el peso corporal y la grasa hepática.

Interacción entre la enfermedad del hígado graso no alcohólico y la diabetes

Stefan N, Cusi K. **A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022 Published Online February 17, 2022 [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00003-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00003-1).



La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) se ha convertido en una epidemia, al igual que otras enfermedades no transmisibles (ENT), como el cáncer, la obesidad, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares.

La fisiopatología de NAFLD, particularmente que implica resistencia a la insulina e inflamación subclínica, no solo está estrechamente relacionado con el de esas ENT, sino también con un curso severo de la enfermedad transmisible COVID-19. La genética por sí sola no puede explicar el gran aumento en la prevalencia de NAFLD durante las últimas 2 décadas y el aumento que se proyecta para las próximas décadas. Discapacidad de las vías metabólicas de la glucosa y los lípidos, que ha sido impulsada por el aumento mundial de la prevalencia de la obesidad y la diabetes tipo 2, es muy probable que esté detrás del aumento de personas con NAFLD. Como la prevalencia de NAFLD varía entre los subgrupos de pacientes con diabetes y prediabetes identificados por análisis de conglomerados, estratificación de las personas con diabetes y prediabetes por las principales vías mecánicas patológicas podrían mejorar el diagnóstico de NAFLD y predicción de su progresión.

En esta revisión, el objetivo es comprender cómo la diabetes puede afectar el desarrollo de esteatosis hepática y su progresión a daño hepático avanzado. En primer lugar, destacan la medida en que que NAFLD y diabetes ocurren conjuntamente en todo el mundo. En segundo lugar, abordan los principales mecanismos que intervienen en la patogénesis de NAFLD y diabetes tipo 2, y discuten si estos mecanismos colocan NAFLD en una posición importante para comprender mejor la patogenia de las ENT y las enfermedades transmisibles, como la COVID-19. En tercer lugar, abordan si este conocimiento se puede utilizar para el tratamiento personalizado de NAFLD en el futuro.

Finalmente, los autores discuten las estrategias de tratamiento actuales para las personas con diabetes tipo 2 y su eficacia en el tratamiento del espectro de enfermedades hepáticas desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis no alcohólica y la fibrosis hepática.

Líderes en diabetes

Más de **60 años**
CONTRIBUYENDO
A MEJORAR
LA CALIDAD
de vida de
sus pacientes



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



Enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica y riesgo de cáncer

Liu Z, Lin C, Suo C, Zhao R, Jin L, Zhang T, et al. **Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and the risk of 24 specific cancers** *Metab. Clin. Exp.* 2021 Dec 14; [Epub Ahead of Print],



La enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD) es un problema de salud importante estrechamente asociado con múltiples disfunciones metabólicas. La asociación entre MAFLD y riesgo de cáncer aún se desconoce.

A los participantes del estudio UK Biobank se les diagnosticó la presencia de MAFLD al inicio del estudio. Realizaron un modelo de regresión de Cox multivariable para examinar las asociaciones de MAFLD con eventos incidentes en 24 cánceres específicos.

Incluyeron 352,911 individuos (37.2% con MAFLD), entre los cuales 23,345 desarrollaron cánceres. En comparación con los no-MAFLD, MAFLD se asoció significativamente con 10 de los 24 cánceres examinados, incluido el cuerpo del útero [HR] = 2.36, IC del 95%: 1.99-2.80), vesícula biliar (2.20, 1.14-4.23), hígado (1.81, 1.43-2.28), riñón (1.77, 1.49-2.11), tiroides (1.69, 1.20-2.38), esófago (1.48, 1.25-1.76), páncreas (1.31, 1.10-1.56), vejiga (1.26, 1.11-1.43), cáncer de mama (1.19, 1.11-1.27) y cáncer colorrectal y de ano (1.14, 1.06-1.23). Las asociacio-

nes de MAFLD con cánceres de hígado, esófago, páncreas, colorrectal y anal y de vejiga y melanoma maligno se fortalecieron en los hombres, y las asociaciones con los cánceres de riñón, tiroides y pulmón aumentaron en las mujeres. Las asociaciones de MAFLD con el riesgo de hígado, riñón, y los cánceres de tiroides siguieron siendo significativos después de ajustar más la circunferencia de la cintura o el IMC y el número de componentes del síndrome metabólico según los modelos principales. El alelo de aumento del riesgo de PNPLA3 rs738409 amplificó significativamente la asociación de MAFLD con el riesgo de cánceres de hígado y riñón.

En conclusión, MAFLD se asocia con un mayor riesgo de una serie de cánceres, pero el efecto varía sustancialmente según el sitio. MAFLD merece una mayor prioridad en el esquema actual de prevención del cáncer.

DESTACAR

- MAFLD está asociado con cánceres intrahepáticos y extrahepáticos.
- Las asociaciones de MAFLD con riesgo de cáncer variaron según el sitio del cáncer y el sexo.

- El alelo de riesgo de PNPLA3 rs738409 amplificó significativamente el riesgo de cánceres de hígado y riñón.
- MAFLD merece una mayor prioridad en el esquema actual de prevención del cáncer.

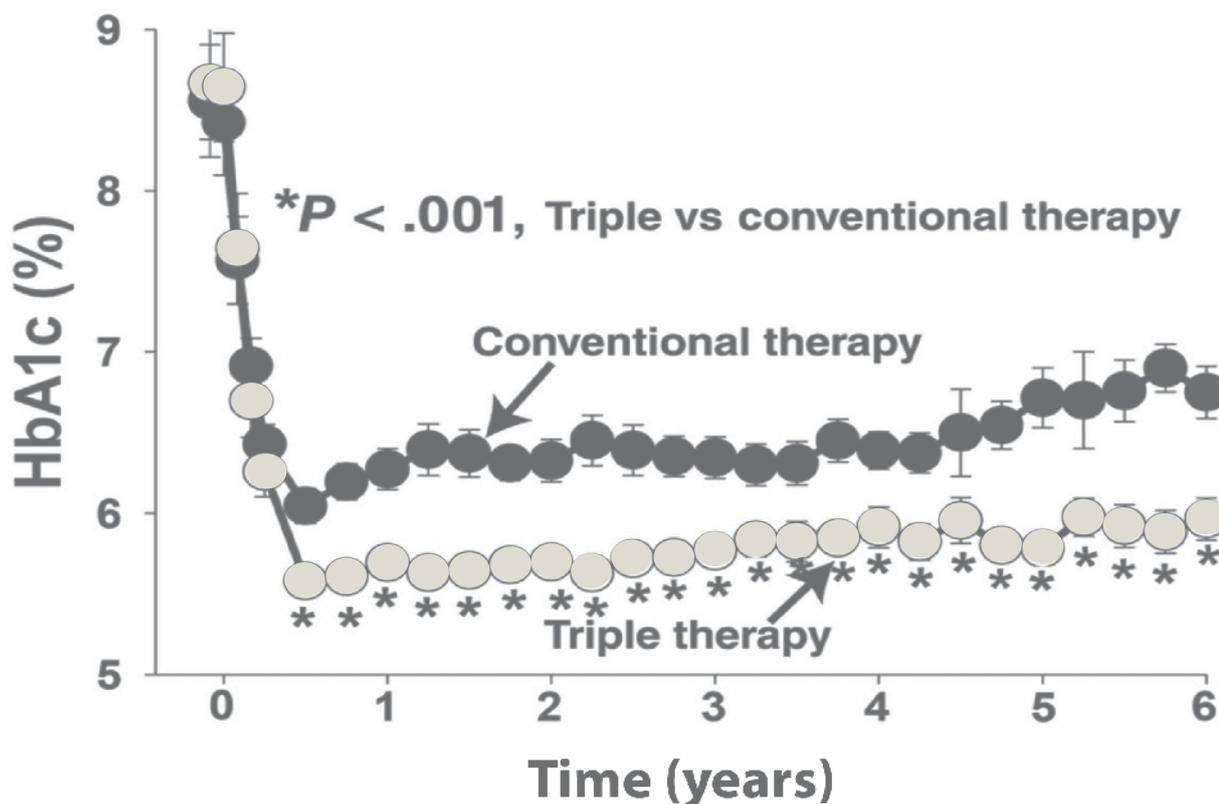
MENSAJE PARA LLEVAR

- Se utilizaron datos de la cohorte del Biobanco del Reino Unido para examinar las asociaciones entre MAFLD y 24 tipos de cáncer en 352,911 individuos con una mediana de seguimiento de 8,2 años. MAFLD se asoció significativamente con un mayor riesgo de varios cánceres, incluidos los cánceres de cuerpo uterino, vesícula biliar, hígado, riñón, tiroides, esófago, páncreas, vejiga, mama y colorrectal y anal, después de ajustar por un conjunto de factores de confusión subyacentes. Con la excepción del cáncer de tiroides y pulmón, los efectos del MAFLD sobre el riesgo de cáncer fueron más marcados en los hombres que en las mujeres.
- MAFLD se asocia con un mayor riesgo de una serie de cánceres, pero los efectos varían sustancialmente según el sitio del cáncer.

Terapia combinada con pioglitazona/exenatida metformina y prevalencia de fibrosis y esteatosis hepática

Lavyntenko O, Abdul-Ghani M, Alatrach M, Puckett C, Adams J, Abdelgani S, et al. **Combination Therapy with Pioglitazone/Exenatide Metformin Reduces the Prevalence of Hepatic Fibrosis and Steatosis: The Efficacy and Durability of Initial Combination Therapy for Type 2 Diabetes (EDICT) Trial.** *Diabetes Obes Metab* 2022 Jan 10; [Epub Ahead of Print]

Figure 1A



El objetivo fue comparar la eficacia de la terapia triple (metformina/exenatida/pioglitazona) versus la terapia convencional escalonada (metformina → glipizida → insulina glargina) sobre el contenido de grasa hepática y la fibrosis hepática en pacientes con DM 2 recién diagnosticados y sin tratamiento previo con medicamentos.

Sesenta y ocho pacientes completaron el seguimiento de 6 años y se sometieron a FibroScan al final del estudio (EOS) para proporcionar medidas de esteatosis (CAP en dB/m) y fibrosis (medición de la rigidez del hígado en kPa); 59 tenían MRI-PDFF para medir la grasa del hígado. En EOS, la HbA1c fue del 6,8 % y del 6,0 % en los grupos de terapia triple y convencional, respectivamente (P=0,0006). Ventisiete de 39 (69 %) sujetos que recibieron terapia convencional tuvieron esteatosis de grado 2/3 (CAP, FibroScan) frente a 9 de 29 (31 %) en terapia triple (p = 0,0003). Diez de 39 (26 %) sujetos que recibieron terapia convencional tenían fibrosis en estadio 3/4 (LSM) frente a 2 de 29 (7 %) en terapia triple (p = 0,04). Los sujetos de la Terapia Convencional tenían más grasa hepática (MRI-PDFF) que los de la Terapia Triple (12,9 % frente a 8,8 %, p=0.03). Severidad de esteatosis (CAP) (r=0.42, p<0.001) y fibrosis (LSM) (r=-0.48, p<0.001) se correlacionó inversamente con el índice Matsuda de sensibilidad a la insulina, pero no con el porcentaje de grasa corporal. Las puntuaciones

APRI y NFS y la AST y ALT en plasma disminuyeron significativamente con la terapia triple, pero solo la disminución en la AST y ALT en plasma se correlacionó con la gravedad de la esteatosis y la fibrosis en EOS.

En conclusión, (i) en EOS T2DM, los sujetos tratados con Triple Terapia tenían menos esteatosis hepática y fibrosis en comparación con la Terapia Convencional; (ii) la severidad de la esteatosis hepática y la fibrosis estaban fuertemente e inversamente correlacionadas con la resistencia a la insulina; (iii) los cambios en las puntuaciones de fibrosis hepática (APRI, NFS, FIB-4, relación AST/ALT) tienen un valor limitado para predecir la respuesta al tratamiento.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio, los individuos con DM 2 y enfermedad del hígado graso que nunca habían recibido tratamiento aleatorizados para recibir terapia triple (metformina + exenatida + pioglitazona) o terapia convencional escalonada. A los 6 años de seguimiento, las personas que recibieron terapia triple demostraron menos esteatosis a través de FibroScan, aunque otras puntuaciones de fibrosis mostraron una diferencia mínima.
- La terapia triple puede ser un paso de tratamiento inicial efectivo para tratar la esteatosis hepática en personas con DM 2.

Riesgo de insuficiencia cardíaca en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico

A Mantovani, CD Byrne, G Benfari, S Bonapace, TG Simon, G Targher **Risk of Heart Failure in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: JACC Review Topic of the Week** *J Am Coll Cardiol* 2022 Jan 18;79(2):180-191.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores brindan una descripción general de la asociación entre NAFLD y la IC de inicio reciente, describen las fisiologías que vinculan estos dos estados de enfermedad y revisan los tratamientos farmacológicos basados en evidencia para NAFLD que pueden reducir el riesgo de IC. Un creciente cuerpo de evidencia ilustra una magnitud creciente del riesgo de insuficiencia cardíaca con el aumento de la gravedad de la enfermedad hepática.
- La fuerte asociación entre NAFLD y el riesgo de IC destaca la importancia de las estrategias de detección, vigilancia y manejo en la práctica clínica, con GLP-1a y SGLT_i emergiendo como tratamientos potencialmente importantes para reducir el riesgo de IC en pacientes con NAFLD.

La insuficiencia cardíaca (IC) y la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) son 2 condiciones que se han convertido en importantes problemas de salud pública a nivel mundial. La evidencia emergente respalda una asociación sólida e independiente entre NAFLD y el riesgo de insuficiencia cardíaca de nueva aparición, y existen múltiples mecanismos fisiopatológicos potenciales por los

cuales la NAFLD puede aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca de nueva aparición. La magnitud de este riesgo es paralela a la gravedad subyacente de NAFLD, especialmente el nivel de fibrosis hepática.

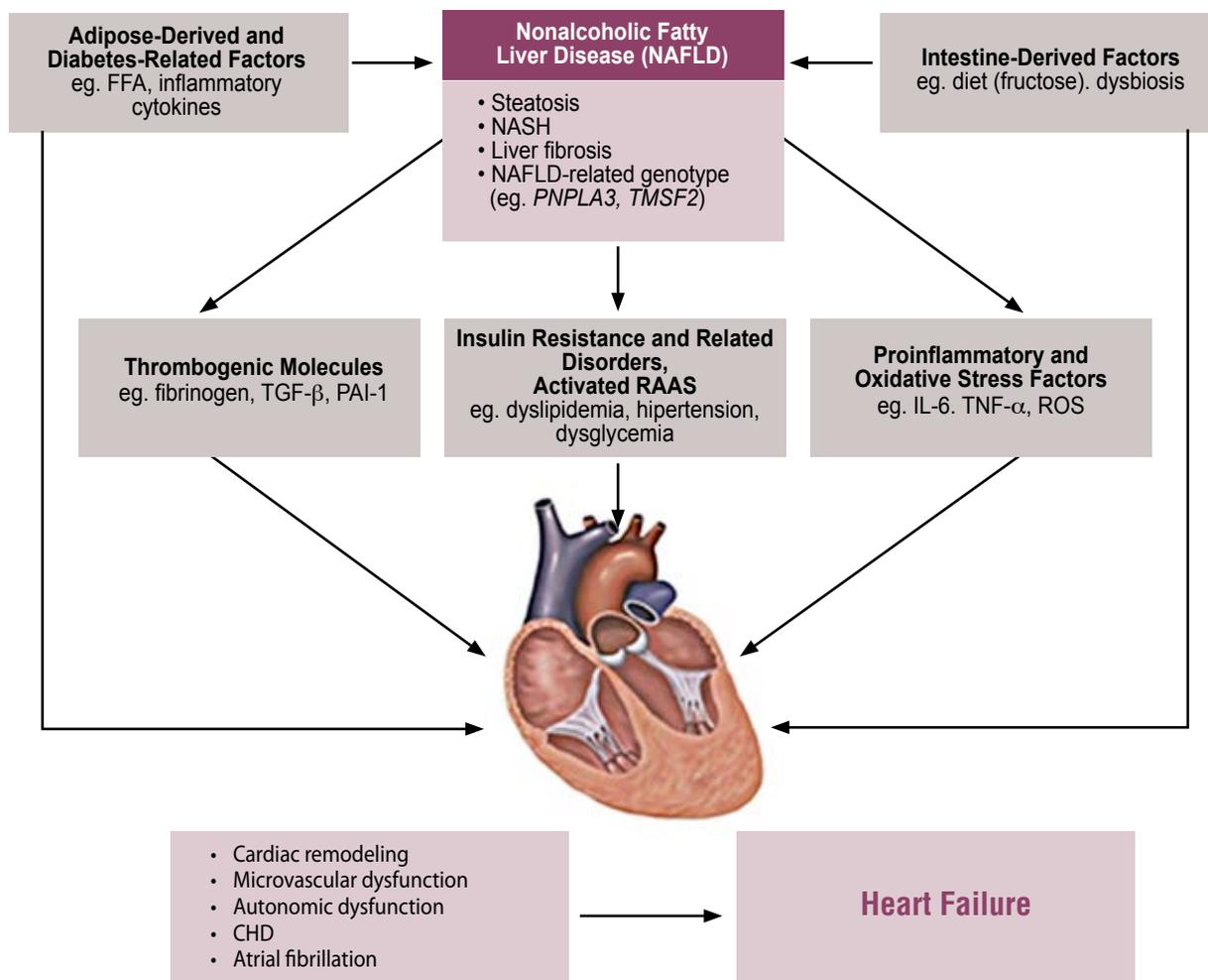
Los pacientes con NAFLD desarrollan aterosclerosis coronaria acelerada, alteraciones miocárdicas (principalmente remodelado e hipertrofia cardíaca) y ciertas arritmias (principalmente fibrilación auricular), que pueden preceder y promover el desarrollo de IC de nueva aparición.

Esta breve revisión narrativa tiene como objetivo proporcionar una descripción general de la asociación entre NAFLD y un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca de nueva aparición.

DESTACAR

- La evidencia apoya una asociación entre NAFLD y el riesgo de IC.
- La magnitud de este riesgo aumenta con la gravedad de la enfermedad hepática.
- Ciertos medicamentos utilizados para el tratamiento de la diabetes pueden reducir el riesgo de IC en pacientes con NAFLD.

CENTRAL ILLUSTRATION: Hepatic and Extrahepatic Factors Affecting Risk of Heart Failure in Nonalcoholic Fatty Liver Disease



Interrupción de las estatinas y eventos CV entre las personas mayores

Thompson W, Morin L, Jarbøl DE, Andersen JH, Ernst MT, Nielsen JB et al. *Statin Discontinuation and Cardiovascular Events Among Older People in Denmark. JAMA Network Open.* 2021; 4 (12): e2136802. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.36802

El uso de estatinas es común en personas mayores. Dadas las incertidumbres sobre el beneficio continuo, los cambios en el estado de salud y los objetivos cambiantes de la atención y las preferencias, se puede considerar la interrupción de las estatinas en algunas personas mayores, aunque actualmente hay poca evidencia para guiar esta decisión. El objetivo fue evaluar la asociación entre la interrupción de las estatinas y la tasa de eventos CV adversos mayores (MACE) entre las personas de 75 años o más que reciben tratamiento con estatinas a largo plazo.

Este estudio de cohorte incluyó a todas las personas en Dinamarca de 75 años o más que fueron tratadas con estatinas durante al menos 5 años consecutivos a partir del 1 de enero de 2011. Los participantes fueron seguidos hasta el 31 de diciembre de 2016. Se analizaron los datos de julio a noviembre de 2020.

Tasa de aparición de MACE y sus componentes (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico o ataque isquémico transitorio, revascularización coronaria y muerte debida a infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico) en personas que continúan con estatinas en comparación con las que suspenden estatinas. El ajuste de confusión se realizó utilizando la probabilidad

inversa de ponderación del tratamiento. Los análisis se realizaron por separado para la prevención primaria (sin antecedentes de enfermedad CV) y la prevención secundaria (antecedentes de enfermedad CV).

El estudio incluyó a 67,418 usuarios de estatinas a largo plazo, incluidos 27,463 en el análisis de prevención primaria (mediana de edad, 79 años [IQR, 77-83 años]; 18134 [66%] mujeres) y 39,955 en el análisis de prevención secundaria (media de edad, 80 años [IQR, 77-84 años]; 18,717 [47%] mujeres). En los análisis de prevención primaria y secundaria, la tasa de MACE fue mayor entre las personas que interrumpieron las estatinas en comparación con las que continuaron con las estatinas. En la cohorte de prevención primaria, la diferencia de tasas ponderadas fue de 9 por 1000 personas-año (IC del 95%, 5-12 por 1000 personas-años) y la razón de riesgo secundario ajustada fue de 1.32 (IC del 95%, 1.18-1.48), correspondiente a 1 MACE en exceso por cada 112 personas que discontinuaron las estatinas por año. En la cohorte de prevención secundaria, la diferencia de tasas ponderadas fue de 13 por 1000 personas-año (IC del 95%,

En conclusión, en este estudio de cohorte, entre los adultos mayores que recibieron tratamiento con estatinas a largo plazo, la inte-

rrupción de las estatinas se asoció con una tasa más alta de MACE en comparación con la continuación de estatinas en las cohortes de prevención primaria y secundaria. Estos hallazgos sugieren la necesidad de pruebas sólidas de ensayos clínicos aleatorios.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La interrupción de las estatinas está asociada con una tasa más alta de eventos CV adversos mayores que la continuación de las estatinas entre las personas mayores que reciben tratamiento a largo plazo con estatinas?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 27,463 personas tratadas con estatinas para prevención primaria y 39,955 tratadas para prevención secundaria, la interrupción de las estatinas se asoció con una tasa significativamente mayor de eventos CV adversos graves para prevención primaria y prevención secundaria en comparación con la continuación del tratamiento.

Significado En este estudio, la interrupción de las estatinas se asoció con una tasa más alta de eventos CV que la continuación de estatinas entre las personas mayores que reciben tratamiento con estatinas a largo plazo, pero se necesitan pruebas más definitivas.



Estatinas post revascularización de miembro inferior

Singh N, Ding L, Devera J, Magee GA, Garg PK, **Prescribing of Statins After Lower Extremity Revascularization Procedures in the US.** *JAMA Network Open.* 2021;4(12): e2136014. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.36014 (R)



Se mantiene el uso subóptimo de estatinas en pacientes con arteriopatía periférica sintomática a pesar de las sólidas recomendaciones de las guías de práctica clínica; sin embargo, se desconoce si las tasas están asociadas con mejoras sustanciales después de la revascularización de las extremidades inferiores.

El objetivo fue informar las tendencias longitudinales del uso de estatinas en pacientes con enfermedad arterial periférica sometidos a revascularización de la extremidad inferior y para identificar la clínica y el procedimiento características asociadas con la prescripción de un nuevo tratamiento al alta con estatinas.

Este fue un estudio transversal retrospectivo que utilizó datos del registro de la Vascular Quality Initiative de pacientes sometidos a tratamiento periférico de las extremidades inferiores revascularización de la arteriopatía desde el 1 de enero de 2014 hasta el 31 de diciembre de 2019. Quality Initiative es una base de datos de registro multicéntrico que incluye información académica y comunitaria. hospitales en todo Estados Unidos. Se incluyó pacientes de

18 años o más sometidos a revascularización de extremidades inferiores con datos de estatinas disponibles (antes y después del procedimiento). Aquellos que no recibieron tratamiento con estatinas por razones médicas se excluyó de los análisis finales.

Se utilizó regresión logística multivariante para determinar las características clínicas y de procedimiento

asociadas con la nueva prescripción de estatinas para pacientes que aún no tomando un procedimiento previo con estatinas. Determinaron las tasas generales de prescripción de estatinas, así como las tasas de nuevas recetas de estatinas al alta. Además, se analizaron los aspectos clínicos, demográficos y de procedimiento asociadas a la prescripción de nuevas estatinas.

Hubo 172,025 procedimientos correspondientes a 125,791 pacientes (edad media [DE], 67.7 [11.0] años; 107,800 hombres [62.7%]; y 135,405 blancos [78.7%]) incluidos en el análisis. En general las tasas de prescripción de estatinas al alta mejoraron de 17,299 de 23,093 (75%) en 2014 a 29,804 de 34,231 (87%) en 2019. Sin embargo, solo 12,790 de 42,020 pacientes (30%) que aún no toman



una estatina en el momento de la revascularización durante el período de estudio fueron recién dados de alta con una medicación con estatinas. Las tasas de prescripción de nuevas estatinas fueron sustancialmente más bajas después de la intervención endovascular (7,745 de 9,581 [26%]) que después de la derivación de la extremidad inferior (5,045 de 12,439 [41%]). IMC > 30 (razón de posibilidades [OR], 1.13; IC del 95%, 1.04-1.24; P <0.001), diabetes (controlada con dieta versus sin diabetes, OR, 1.22; IC del 95%, 1.05-1.41; P = 0.01), tabaquismo (actual vs nunca, OR, 1.32; IC del 95%, 1.21-1.45; p <0.001), hipertensión (OR, 1.19; IC del 95%, 1.09-1.29; P <0.001) y enfermedad coronaria (OR, 1.26; IC del 95%, 1.17-1.35; P <0.001) se asociaron con una mayor probabilidad de prescripción de nuevas estatinas después intervención endovascular, mientras que el sexo femenino, la edad avanzada, el uso de antiagregantes y revascularización previa se asoció con una disminución de la probabilidad.

En conclusión, en este estudio transversal, aunque el uso de estatinas se asoció con una mejora sustancial después de la revascularización de la extremidad inferior, más de dos tercios de los pacientes que aún no tomaban estatinas pre procedimiento seguían sin tomar

una estatina al momento del alta. Se necesitan futuras investigaciones para comprender las implicaciones clínicas de estos hallazgos y desarrollar intervenciones basadas en el sistema.

PUNTOS CLAVE

Pregunta En pacientes sometidos a revascularización de las extremidades, ¿Qué las tasas de prescripción de nuevas estatinas después el procedimiento y las características clínicas asociadas con la prescripción de estatinas?

Hallazgos En este estudio transversal de 125,791 pacientes que se presentan por revascularización periférica dentro del Registro de la Iniciativa de Calidad Vascular, solo 30% de los pacientes que no reciben terapia con estatinas en el momento de la intervención fueron dados de alta con una nueva prescripción de estatinas. Factores de riesgo cardíaco tradicional y enfermedades cardíacas conocidas fueron asociados con nueva prescripción de estatinas.

Significado Este estudio sugiere que la prescripción de estatinas sigue siendo subóptima y puede estar asociada con otras condiciones comórbidas a pesar de la evidencia de beneficio en todos los individuos con enfermedad arterial periférica revascularizada.

¿Importa cómo bajar el C-LDL?

Yonezawa Y, Sakuma M, Abe S, Shibasaki I, Toyoda S y Inoue T. **Repeated In-Stent Restenosis Despite Aggressive Lipid Lowering by PCSK-9 Inhibitor Treatment: A Case Report.** *Tohoku J Exp Med* 2021; 255:123-126. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34645737>



Para reducir las complicaciones cardiovasculares ateroscleróticas, la reducción del C-LDL es lo primero, pero ¿importa qué fármaco utilizar?

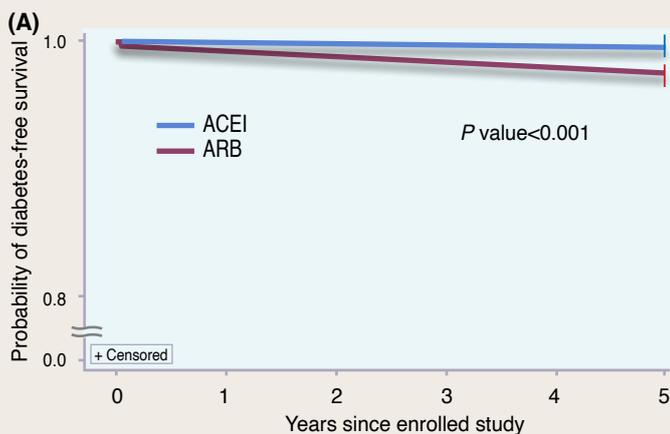
En este caso de una anciana japonesa de 76 años de edad con reestenosis repetida en el stent (ISR). Después de su PCI primaria, tuvo dos PCI subsecuentes para ISR. Su medicación se incrementó a 5 mg de rosuvastatina + 420 mg de evolocumab (1 vez al mes). Con este régimen, su C-LDL se redujo a 10 mg/dL y hs-CRP 0.24 mg/dL. A pesar de tener un C-LDL muy bajo, tuvo un tercer episodio de ISR.

Después de excluir otras causas potenciales de ISR, por ejemplo, alergias a metales, se aumentó la dosis de rosuvastatina a 20 mg (dosis máxima en Japón). Su C-LDL en 10 mg/dL, pero su hs-CRP se redujo aún más a 0.09 mg/dL. Aunque este es solo un caso, los hallazgos sugieren que una dosis máxima de estatinas podría ser fundamental para la prevención secundaria. La ausencia de recurrencias sugiere que la dosis máxima de estatinas no debe descartarse cuando se utilizan intervenciones alternativas y potentes para reducir el c-LDL.

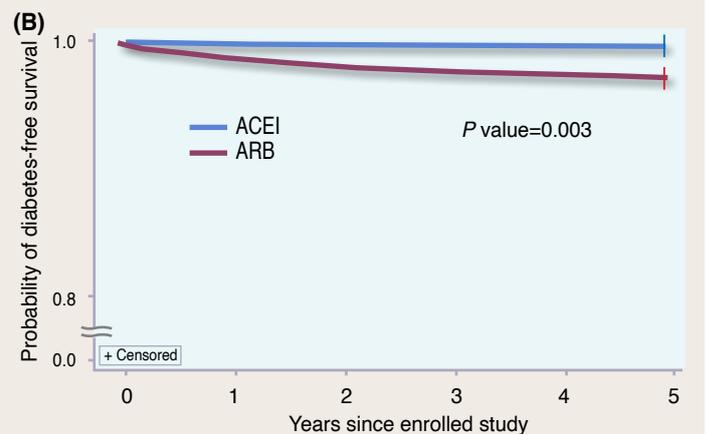


En pacientes con diabetes mellitus de nueva aparición (NODM) relacionado con estatinas, ¿qué fármaco es mejor para bajar la presión arterial?

Shin J, Kim H, Yim HW, Kim JH, Lee S, Kim HS et al. **Angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin receptor blockers: New-onset diabetes mellitus stratified by statin use.** *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34668200>



No. at risk	0	1	2	3	4	5
ACEI	521	521	521	520	519	519
ARB	2,057	2,031	2,026	2,019	2,014	2,006



No. at risk	0	1	2	3	4	5
ACEI	2,395	2,391	2,389	2,388	2,386	2,386
ARB	6,730	6,646	6,605	6,578	6,561	6,539

Curvas de Kaplan-Meier para la incidencia de diabetes mellitus de nueva aparición. (A) sin estatinas, (B) con estatinas. Abreviaturas: IECA, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARB, bloqueador del receptor de angiotensina II

Independientemente del uso de estatinas, que se sabe que induce hiperglucemia, se necesitan estudios comparativos sobre el riesgo de NODM con IECA y ARA II. Este estudio evaluó los efectos de los IECA y los ARA II sobre la NODM en el entorno clínico.

Este estudio de cohorte retrospectivo utilizó datos de registros médicos electrónicos del Hospital St. Mary de Seúl y del Hospital Universitario Nacional de Seúl de 2009 a 2012. Los pacientes a los que se les prescribieron IECA o ARA II por primera vez (independientemente del uso concomitante de estatinas) fueron seguidos durante 5 años.

Se incluyeron un total de 11,703 pacientes, el 24.9% ($n = 2,916$) tomaba IECA y el 75.1% ($n = 9,189$) tomaba ARA. Los pacientes con IECA tuvieron una incidencia significativamente menor de NODM

tanto con el uso de estatinas ($HR = 0.13$, $p < 0.001$) como sin ellos ($HR = 0.15$, $p = 0.009$) que los pacientes con ARA. Edad ≥ 60 años ($HR = 1.49$, $p = 0.010$), IMC ≥ 25 ($HR = 1.96$, $p < 0.010$), uso de bloqueadores de los canales de calcio ($HR = 1.47$, $p = 0.010$) y diuréticos ($HR = 1.48$, $p = 0.010$) fueron factores de riesgo de NODM con el uso de estatinas.

En conclusión, los pacientes que toman IECA tienen menos probabilidades de desarrollar NODM que los pacientes que toman ARA II, independientemente del uso de estatinas. Se deben considerar las condiciones de los pacientes, incluido el riesgo de NODM, antes de prescribir IECA o ARA II. Se necesitan ensayos clínicos aleatorios futuros para aclarar aún más la relación entre los IECA y los ARA II y su efecto sobre la NODM.

Las estatinas en hemodiálisis, algunos pacientes se benefician

Horikoshi T, Nakamura T, Yoshizaki T, Nakamura J, Makino A, Saito Y et al. **Stratification Analysis of Statin Effect on Major Adverse Cardiac Events after Percutaneous Coronary Intervention in Patients on Hemodialysis.** *Journal of cardiovascular pharmacology* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34654788>

El uso de estatinas en pacientes en hemodiálisis sigue siendo controvertido y no se han informado efectos beneficiosos de las estatinas en la reducción de eventos CV adversos en estos pacientes. Este estudio utilizó un análisis de estratificación para examinar los factores clínicos en pacientes en hemodiálisis que podrían beneficiarse de la estatina para prevención secundaria.

Se trata de un estudio prospectivo multicéntrico que incluyó a 234 pacientes consecutivos en hemodiálisis con enfermedad arterial coronaria que se sometieron con éxito a la terapia de reperfusión con intervención coronaria percutánea (ICP). Los pacientes fueron seguidos durante un máximo de 3 años o hasta la aparición de eventos cardíacos adversos mayores (MACE; definido como una combinación de muerte por cualquier causa e infarto de miocardio no fatal). Se utilizó el ajuste de probabilidad inversa de ponderación del tratamiento (IPTW) para eliminar el sesgo de selección.



Durante el período de seguimiento medio de 30 meses, se produjo MACE en 55 pacientes. Los pacientes con MACE tenían terapia más baja con estatinas ($P < 0.001$). El análisis multivariable de riesgos proporcionales de Cox mostró que los pacientes que tomaban estatinas tenían una tasa significativamente reducida de aparición de MACE (HR ajustado 0.30

[0.11-0.81], $P = 0.02$). El análisis de estratificación de los resultados según la presencia de factores clínicos mostró que los efectos beneficiosos de las estatinas se asociaron con hombres, ancianos, IMC más bajo, circunferencia abdominal inferior, hipertensión, diabetes, proteína C reactiva más alta, insuficiencia cardíaca sintomática, menor función de ventrículo izquierdo, síndrome coronario no agudo y longitud más corta del stent.

La estatina fue eficaz para la prevención de MACE en pacientes en hemodiálisis que se sometieron a ICP. Identificaron factores clínicos específicos que afectan a las estatinas eficacia para la prevención secundaria.

En
hipercolesterolemia
y prevención
secundaria...

Rovaryl

Rosuvastatina 10, 20, 40 mg

¡La más potente y completa!

Eficacia terapéutica y salud cardiovascular que garantizan:

- Disolución, absorción y biodisponibilidad adecuada y comprobada.
- Estabilidad química de la rosuvastatina.

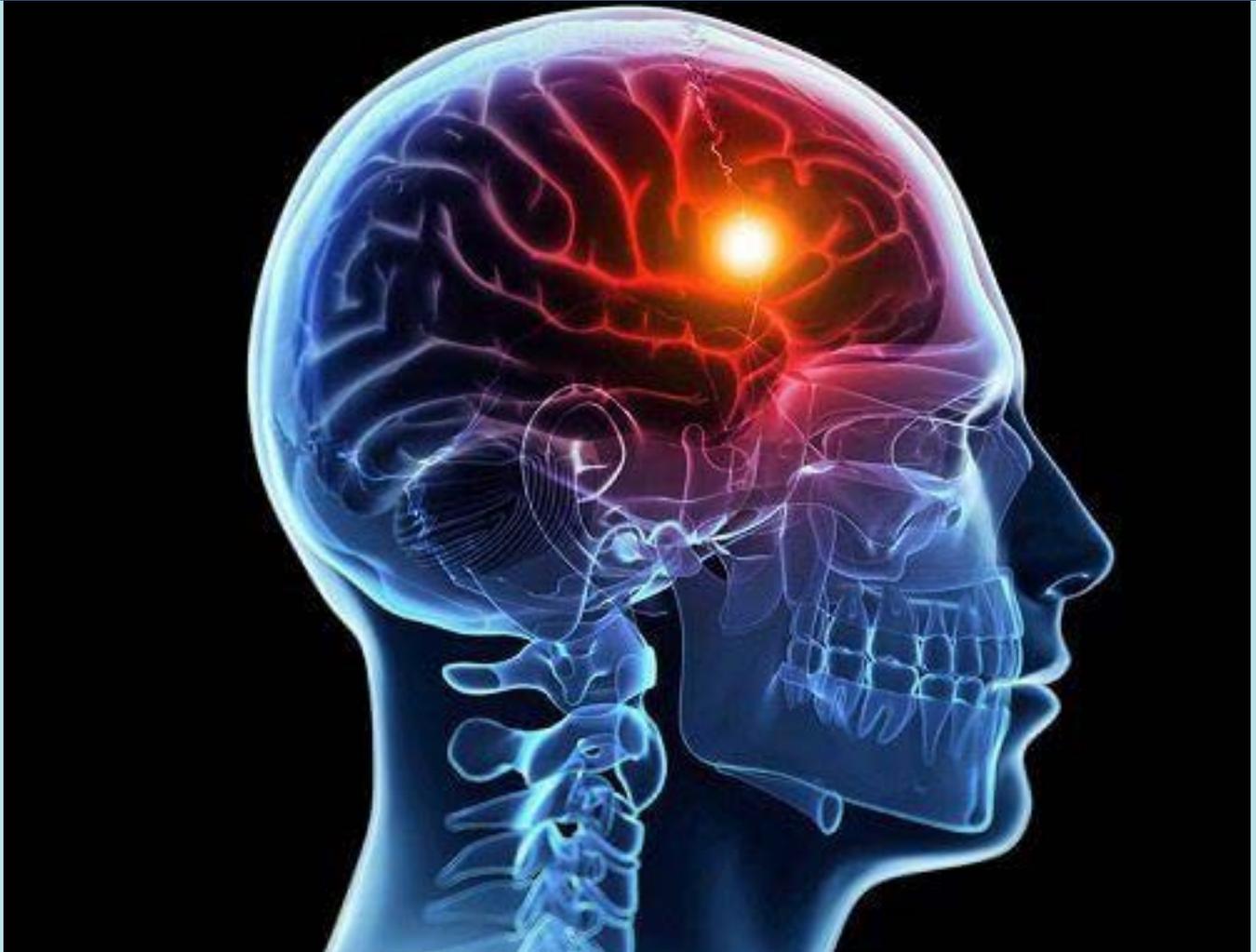
Única Rosuvastatina

en presentación de 40 mg

CBG
Cápsula Blanda de gelatina



SALUD CARDIOVASCULAR



Los daños y beneficios de las estatinas en pacientes con accidente cerebrovascular que tuvieron una trombólisis intravenosa

Guo Y, Guo X, Zhao K, Bao Q, Yang J and Yang M. **Statin Use and Outcomes of Patients With Acute Ischemic Stroke Treated With Intravenous Thrombolysis: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Frontiers in neurology* 2021; 12:734927. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34630305>



Los datos sobre la relación entre el uso de estatinas y los resultados clínicos después de la trombólisis intravenosa (IVT) para el accidente cerebrovascular isquémico agudo (AIS) son controvertidos. Esta revisión sistemática y metanálisis tuvo como objetivo evaluar la seguridad y eficacia de las estatinas administradas antes del inicio y durante la hospitalización en pacientes con AIS tratados con IVT.

Realizaron búsquedas en PubMed, EMBASE y en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados desde el inicio hasta el 8 de junio de 2021. Se examinaron los estudios comparativos que investigan el efecto de las estatinas sobre la hemorragia intracranial (HIC), los resultados funcionales y la mortalidad en adultos con AIS tratados con IVT. Realizaron metanálisis de efectos aleatorios de los odds ratios (OR) con los correspondientes IC del 95%. El protocolo fue registrado en PROSPERO (CRD42021254919).

Se incluyeron veintidós estudios observacionales que involucraron a 17,554 pacientes. Las estimaciones agrupadas mostraron que el uso de estatinas antes del accidente cerebrovascular se asoció con una mayor probabilidad de HIC sintomática (OR 1.31; IC del 95%: 1.07-1.59; $p = 0.008$) y cualquier HIC (OR 1.21; IC del 95%: 1.03-1.43; $p = 0.02$). Sin embargo, el uso de estatinas antes del accidente cerebrovascular no se asoció significativamente con la mortalidad a los 3 meses, el resultado funcional favorable a los 3 meses (FFO, escala de Rankin modificada [mRS] puntuación 0-1) y la independencia funcional a los 3 meses (FI; mRS puntuación 0-2). Sin embargo, el uso de estatinas en el hospital se asoció con un riesgo reducido de HIC sintomática (OR 0.46; IC del 95%: 0.21-1.00; $p = 0.045$), cualquier HIC (OR 0.51; IC del 95%: 0.27-0.98; $p = 0.04$) y mortalidad a los 3 meses (OR 0.42; IC 95% 0.29-0.62; $p < 0.001$) y una mayor probabilidad de FFO a los 3 meses (OR 1.33; IC 95% 1.02-1.744; $p = 0.04$)

y 3 -mes FI (OR 1.41; 95% C, 1.11-1.80; $p = 0.005$).

En conclusión, la presente revisión sistemática y metanálisis sugiere que el uso de estatinas en el hospital después de la IVT puede ser seguro y puede tener un impacto favorable en los resultados clínicos, un hallazgo que no se observó en los estudios restringidos a pacientes con uso de estatinas antes de un accidente cerebrovascular.

PARA DESTACAR

- Se inscribieron veintidós artículos observacionales con más de 15,000 pacientes.
- El uso de estatinas antes del accidente cerebrovascular probablemente aumenta el riesgo de hemorragia intracranial, pero no tiene ningún efecto sobre el resultado funcional o la mortalidad.
- El uso de estatinas en el hospital probablemente disminuya el riesgo de hemorragia intracranial y mortalidad y aumente las probabilidades de un buen resultado funcional.

¿Es hora de cambiar de C-LDL a Apo B?

Behbodikhah J, Ahmed S, Elyasi A, Kasselmann LJ, De Leon J, Glass AD et al. **Apolipoprotein B and Cardiovascular Disease: Biomarker and Potential Therapeutic Target.** *Metabolites* 2021; 11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34677405>

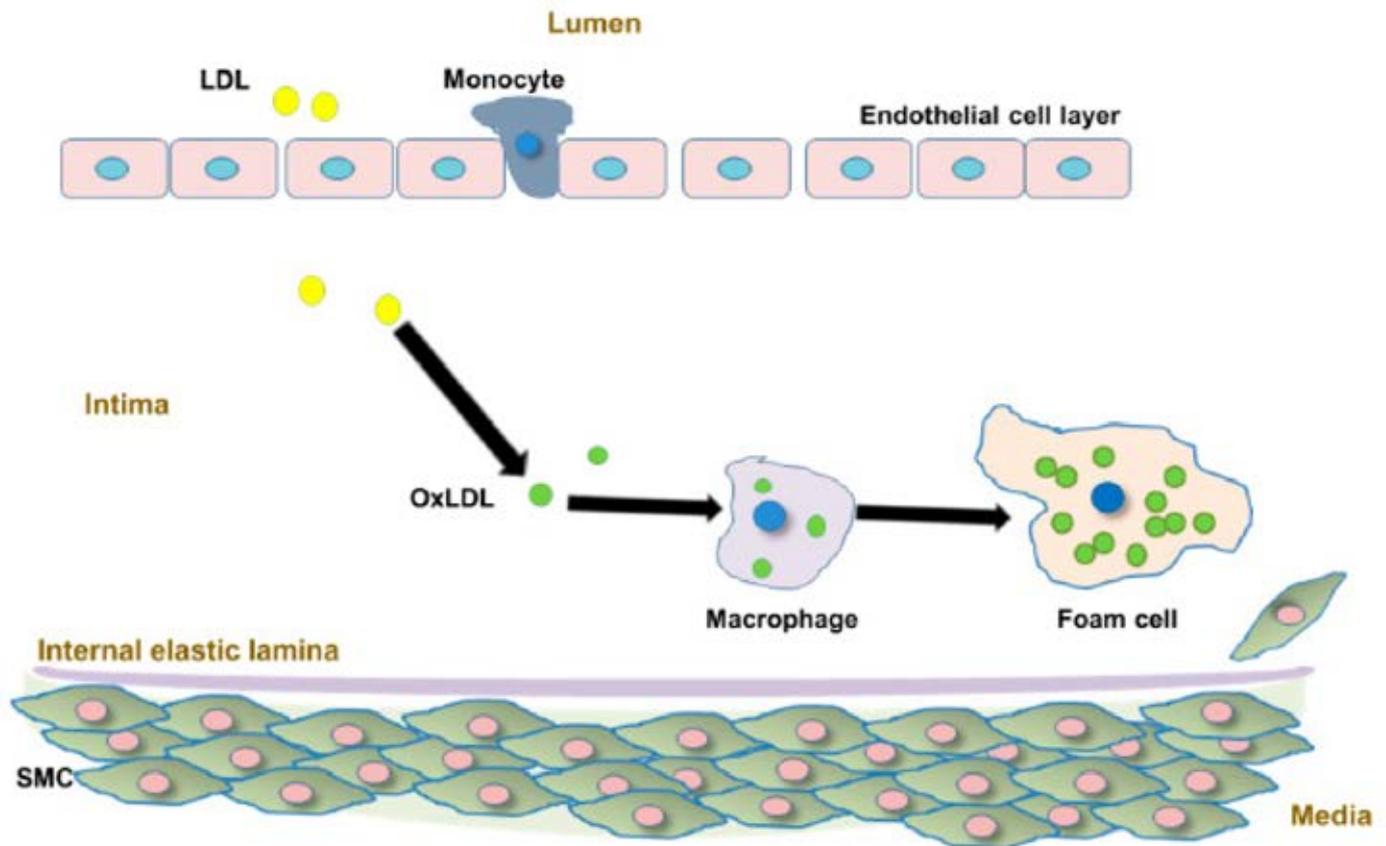


Figura 1. La aterosclerosis involucra lipoproteínas que contienen apoB. El proceso aterosclerótico comienza con el compromiso de la barrera endotelial, lo que permite que el colesterol LDL que contiene apoB migre a la íntima arterial. El endotelio activado fomenta la unión, la migración y la proliferación de células de músculo liso vascular (SMC) y macrófagos. Las lipoproteínas que contienen apoB retenidas se modifican oxidativamente dentro de la íntima vascular. La (ox) LDL oxidada contiene componentes proteicos, lo que crea una carga negativa neta, lo que hace que las partículas sean muy atractivas para los macrófagos. La fagocitosis permite la acumulación de lípidos dentro de los macrófagos, produciendo células espumosas. Las células espumosas cargadas de OxLDL se acumulan y forman la estria grasa y, finalmente, la placa ateromatosa que estrecha la luz y restringe el flujo sanguíneo. Además, se activan las vías de señalización inflamatorias, lo que conduce a una mayor migración celular y modificación de LDL.

La apolipoproteína (apo) B, la proteína estructural crítica de las lipoproteínas aterogénicas, tiene dos isoformas principales: apoB48 y apoB100. La ApoB48 se encuentra en quilomicrones y restos de quilomicrones con una molécula de apoB48 por partícula de quilomicrones. De manera similar, una sola molécula de apoB100 está contenida por partícula de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de densidad intermedia, ILDL y lipoproteína (a).

Esta relación única de una apoB por partícula hace que la concentración plasmática de apoB sea una medida directa del número de lipoproteínas aterogénicas circulantes. Los niveles de ApoB indican la concentración de partículas aterogénicas independientemente del contenido de colesterol de las partículas, que es variable. Mientras que el LDL, la principal lipoproteína sérica portadora de colesterol, es el principal objetivo

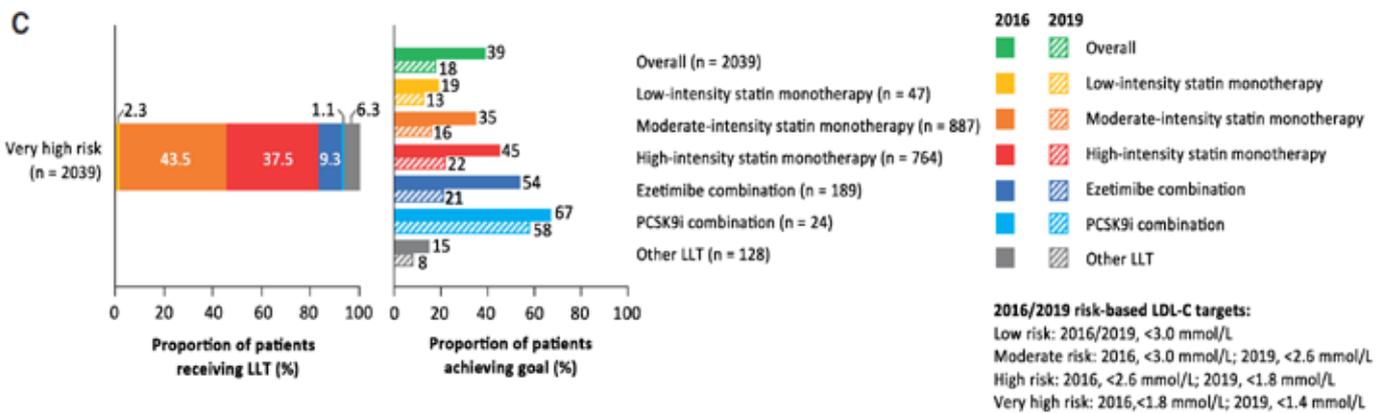
terapéutico para el manejo y la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, Existe una fuerte evidencia de que la apoB es un indicador más preciso del riesgo CV que el colesterol total o el colesterol LDL.

Esta revisión examina múltiples aspectos de la estructura y función de la apoB, con un enfoque en la controversia sobre el uso de la apoB como diana terapéutica en la práctica clínica. El riesgo residual actual de enfermedad de las arterias coronarias, a pesar del tratamiento hipolipemiante, ha dejado a los pacientes y a los médicos con opciones insatisfactorias para controlar la salud CV. En la actualidad, la sustitución de apoB por LDL-C en las pautas de prevención de enfermedades cardiovasculares se ha considerado injustificada, pero las discusiones continúan. centrándose en la controversia sobre el uso de apoB como diana terapéutica en la práctica clínica.



Estudio Da Vinci

Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, Giovas P, Bray S, Kiru G, et al. **EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DAVINCI study.** *European Journal of Preventive Cardiology* (2021) 28, 1279–1289



El objetivo fue proporcionar datos actuales sobre la implementación de las recomendaciones de las guías europeas para la reducción de lípidos terapias (LLT) en diferentes entornos y poblaciones y cómo esto afecta lograr las metas del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL).

Se trata de un estudio observacional transversal de 18 países de pacientes a los que se les prescribió LLT para prevención primaria o secundaria en atención primaria o secundaria en Europa. Entre junio de 2017 y noviembre de 2018, los datos se recopilaban en una sola visita, incluido el LLT en los 12 meses anteriores y el C-LDL más reciente. El resultado primario fue el logro del objetivo de C-LDL de 2016 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)/Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS) basado en el riesgo mientras recibe LLT; también evaluaron el logro de las metas de 2019.

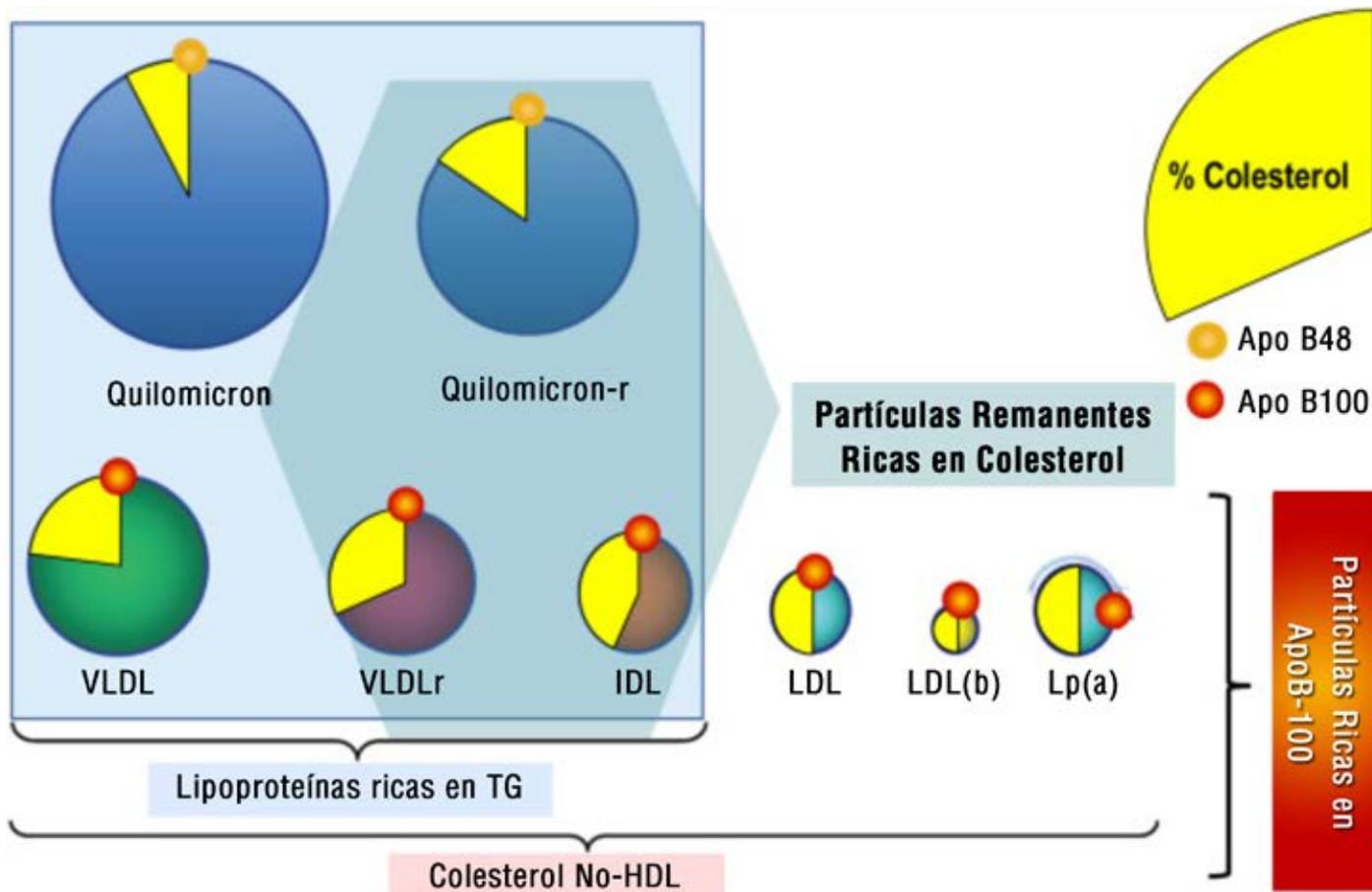
En total, 5,888 pacientes (3,000 primarios y 2,888 pacientes de prevención secundaria) se inscribieron; 54% [IC del 95%: 52-56] alcanzaron su nivel de riesgo objetivo de 2016 y el 33% (IC del 95%:

32–35) logró su objetivo basado en el riesgo de 2019. Monoterapia con estatinas de alta intensidad se utilizó en el 20% y el 38% de los pacientes de prevención primaria y secundaria de muy alto riesgo, respectivamente. Correspondiente al logro de las metas en 2016 fue del 22% y el 45% (17% y 22% para las metas de 2019) para pacientes de prevención primaria y secundaria de muy alto riesgo, respectivamente. El uso de estatinas de intensidad moderada a alta en combinación con ezetimiba (9%), o cualquier LLT con inhibidores de PCSK9 (1%) fue bajo; el logro de las metas correspondientes en 2016 y 2019 fue del 53% y 20% (combinación de ezetimiba), y 67% y 58% (combinación PCSK9i).

En conclusión, persisten las brechas entre las guías clínicas y la práctica clínica para el manejo de lípidos en Europa, que se agravaron según las directrices de 2019. Incluso con estatinas optimizadas, es probable que se necesite una mayor utilización de LLT sin estatinas para reducir estas brechas para los pacientes con mayor riesgo.

Colesterol remanente y mortalidad cardiovascular en la diabetes tipo 2 y nefropatía diabética incidente

Yu D, Wang Z, Zhang X, Qu B, Cai Y, Ma S, et al. **Remnant Cholesterol and Cardiovascular Mortality in Patients With Type 2 Diabetes and Incident Diabetic Nephropathy** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021 Nov 19;106(12):3546-3554.



La asociación entre el colesterol remanente (C remanente) y la mortalidad cardiovascular (CV) en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y nefropatía diabética incidente sigue sin estar clara. El objetivo fue examinar la asociación entre C remanente y mortalidad CV en pacientes con DM2, enfermedad renal crónica (ERC) estadios 3 a 5 y ND de nuevo diagnóstico.

Este estudio determinó el perfil de lípidos de línea de base y buscó muertes por enfermedad CV dentro de los 2 años de la línea de base entre 2,282 adultos inscritos entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2016, que tenían DM 2, estadios 3 a 5 de ERC y recién diagnosticados. DN. Se utilizaron modelos de regresión logística ajustados para evaluar las asociaciones entre los lípidos, especialmente la concentración de C remanente (ya sea como variables continuas o categóricas) y el riesgo de mortalidad cardiovascular.

En análisis multivariados ajustados, C-LDL (razón de posibilidades [OR], 1.022; IC del 95%, 1.017-1.026, por 10 mg/dL), C-HDL (OR, 0.929; IC del 95%, 0.922-0.936, por 5 mg/dL), C-no HDL (OR, 1.024; IC del 95%, 1.021-1.028, por 10 mg/dL) y C remanente (OR, 1.115; IC del 95%, 1.103-1.127, por 10 mg/dL), pero no los triglicéridos se asociaron con la mortalidad CV. La dislipidemia aterogénica (triglicéridos > 150 mg/dL [1.69 mmol/L] y C-HDL <40 mg/dL en hombres o <50 mg / dL en mujeres) también se asoció con mortalidad CV (OR, 1.073; IC del 95%, 1.031-1.116). El C remanente mayor o igual a 30 mg/dL diferenciaba a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad CV de aquellos con concentraciones más bajas, especialmente con la interacción con un nivel de C-LDL mayor de 100 mg/dL.

En conclusión, en pacientes con DM2, ERC estadios 3 a 5 y ND incidente, el C remanente se asoció con un mayor riesgo de

muerte por ECV. A diferencia de la población general, la interacción del C remanente y el C-LDL se asoció con el mayor riesgo de mortalidad cardiovascular.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio, se investigó la asociación entre el colesterol remanente y la mortalidad CV en pacientes con DM 2 y nefropatía incidente. Los datos de C remanente se obtuvieron dentro de los 2 años de la muerte CV y se utilizaron modelos de regresión logística para evaluar las asociaciones entre los lípidos y el riesgo de enfermedad CV. Se determinó que los pacientes con niveles de C remanente >30 mg/dL y LDL >100 mg/dL tenían el mayor riesgo de muerte CV.
- El C remanente y el LDL pueden jugar un papel combinado en la evaluación del riesgo CV en pacientes con DM 2.

Efectos antiinflamatorios de las estatinas confirmado por polimorfismo genético

Zhong Z, Feng X, Su G Liping Du, Liao W, Liu S, Li F, et al. **HMG-Coenzyme A Reductase as a Drug Target for the Prevention of Ankylosing Spondylitis.** *Front Cell Dev Biol* 2021; 9:731072. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34692687>

Las estatinas son un inhibidor de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (HMGCR). El impacto de las estatinas sobre el C-LDL es evidente, pero la inflamación sigue siendo un tema debatido. La creciente evidencia indica que las estatinas pueden tener un efecto antiinflamatorio. Se desconoce si la inhibición de HMGCR genéticamente proxy puede reducir el riesgo de espondilitis anquilosante.

Construyeron una puntuación genética HMGCR que comprende variantes heredadas casi al azar asociadas significativamente con los niveles de C-LDL dentro de ± 100 kb de HMGCR para representar la inhibición de HMGCR. También realizaron puntuaciones de PCSK9 y NPC1L1, así como la puntuación poligenética de LDL para representar la inhibición de estas dianas farmacológicas, así como los niveles de C-LDL en suero, respectivamente. Luego compararon las asociaciones de estos puntajes genéticos con el riesgo de espondilitis anquilosante.

De 33,998 participantes en la cohorte primaria, 12,596 personas se les había diagnosticado espondilitis anquilosante. La inhibición

genéticamente indirecta de HMGCR escalada por mmol/L de disminución en los niveles de C-LDL por la puntuación HMGCR se asoció con un menor riesgo de espondilitis anquilosante (OR, 0.57; IC del 95%, 0.38-0.85; Valor de $p = 5.7 \times 10^{-3}$). No se observó asociación significativa con espondilitis anquilosante para la puntuación PCSK9 (OR, 0.89; IC del 95%, 0.68-1.16) y la puntuación NPC1L1 (OR, 1.50; IC del 95%, 0.39-5.77). Para la puntuación de LDL, la disminución genéticamente determinada por mmol/L en los niveles de C-LDL condujo a una reducción del riesgo de espondilitis anquilosante (OR, 0.64; IC del 95%, 0.43 a 0.94), con heterogeneidad significativa y pleiotropía en la estimación.

Los análisis exploratorios mostraron que la inhibición genéticamente proxy de HMGCR pareció tener un efecto similar al tratamiento con estatinas a largo plazo en la modificación del riesgo de enfermedad arterial coronaria y DM 2, lo que sugiere que la puntuación HMGCR podría ser un modelo confiable para evaluar el efecto de las estatinas. La inhibición genéticamente sustituida de HMGCR se asoció con un menor riesgo de espondilitis anquilosante.

Revisión sistemática de los efectos antiinflamatorios de las estatinas

Proute MC, Kothur N, Georgiou P, Serhiyenia T, Shi W, Kerolos ME, et al. **The Effect of Statin Therapy on Inflammatory Biomarkers: A Systematic Review.** *Cureus* 2021; 13: e18273. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34722051>

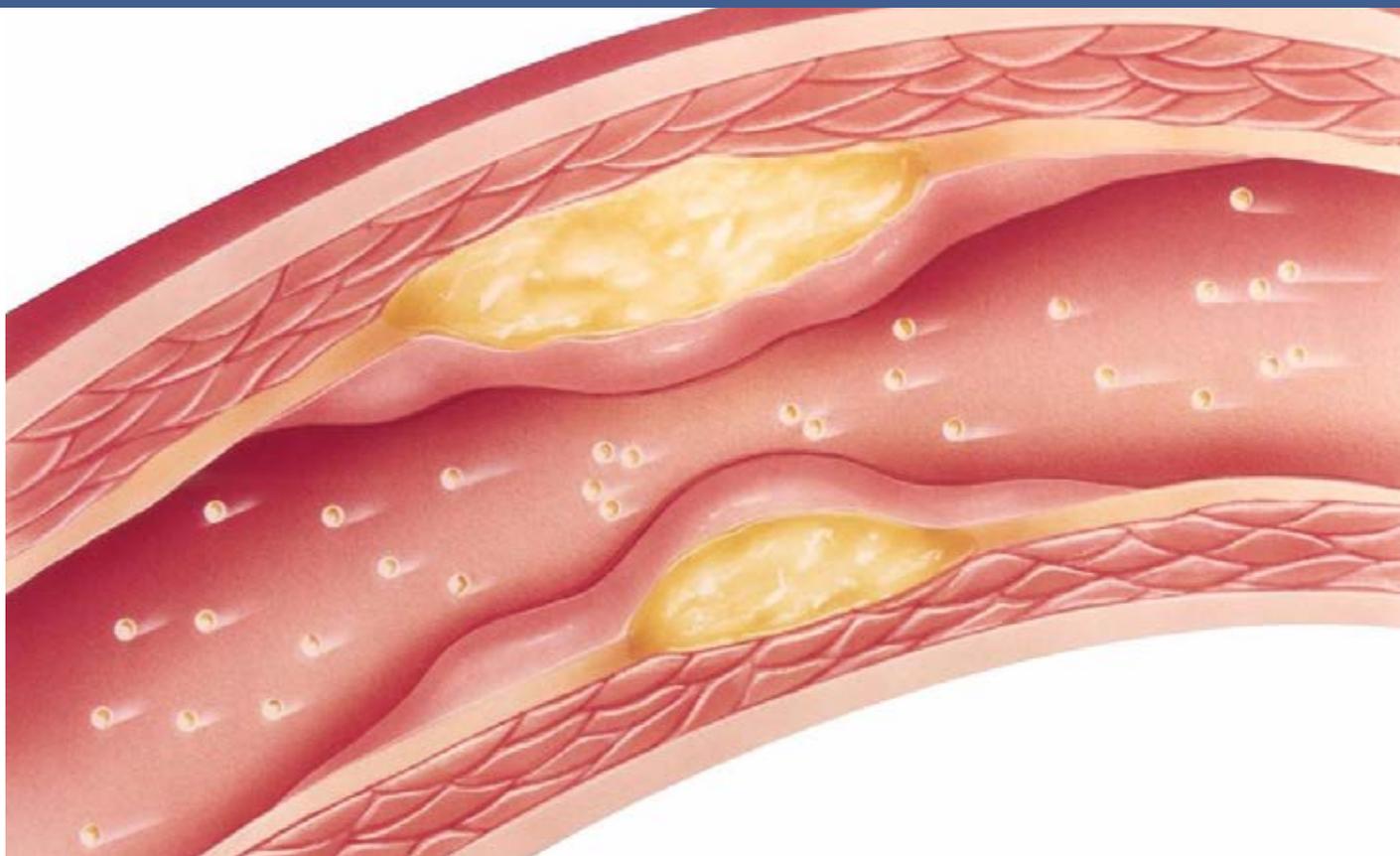
Esta revisión sistemática exploró la evidencia disponible que indica no solo un beneficio hipolipemiente de las estatinas, sino también propiedades antiinflamatorias. Los inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) reductasa son fármacos de uso común en el tratamiento de niveles elevados de lípidos y enfermedades CV. En las enfermedades CV, entre otras afecciones crónicas comunes, se utilizan biomarcadores inflamatorios para monitorear la progresión de la enfermedad y el riesgo de eventos adversos recurrentes. Exploraron si hubo o no un efecto positivo sobre estos biomarcadores utilizan-

do inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

La revisión sistemática se realizó mediante la recopilación de artículos relevantes principalmente de tres bases de datos, identificadas a través de una estrategia de Medical Subject Headings (MeSH) generada. Posteriormente, la identificación de los artículos fue seguida por la aplicación de criterios de inclusión y exclusión seleccionados para limitar los artículos elegidos para la revisión. De los 51,787 artículos marcados, se incluyó un total de 12 estudios controlados aleatorios en el análisis final. Posteriormente, se evaluó el riesgo de sesgo mediante una herramienta de análisis de riesgo Co-

chrane, identificando a la mayoría con algunas preocupaciones de sesgo o bajo riesgo de sesgo.

En general, se demostró que las estatinas exhiben propiedades antiinflamatorias. La evidencia más sólida se observó para la atorvastatina en dosis altas; las estatinas de intensidad baja y moderada mostraron reducciones significativas en los biomarcadores inflamatorios, pero en menor medida. El uso de estrategias duales de reducción de lípidos y la combinación de agentes antiinflamatorios con estatinas también se asoció con una reducción de la inflamación sistémica.



Pueden las estatinas reducir la inflamación independientemente del colesterol

Satny M, Hubacek JA, Vrablik M. **Statins and Inflammation.** *Curr Atheroscler Rep* 2021; 23:80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34851454>

Incluso después de 35 años desde la introducción de las estatinas, los numerosos ensayos y metanálisis, algunas preguntas siguen siendo oscuras. ¿Los beneficios en las enfermedades cardiovasculares solo están relacionados con sus propiedades de reducción de C-LDL, o también juegan un papel esencial otros efectos pleiotrópicos?

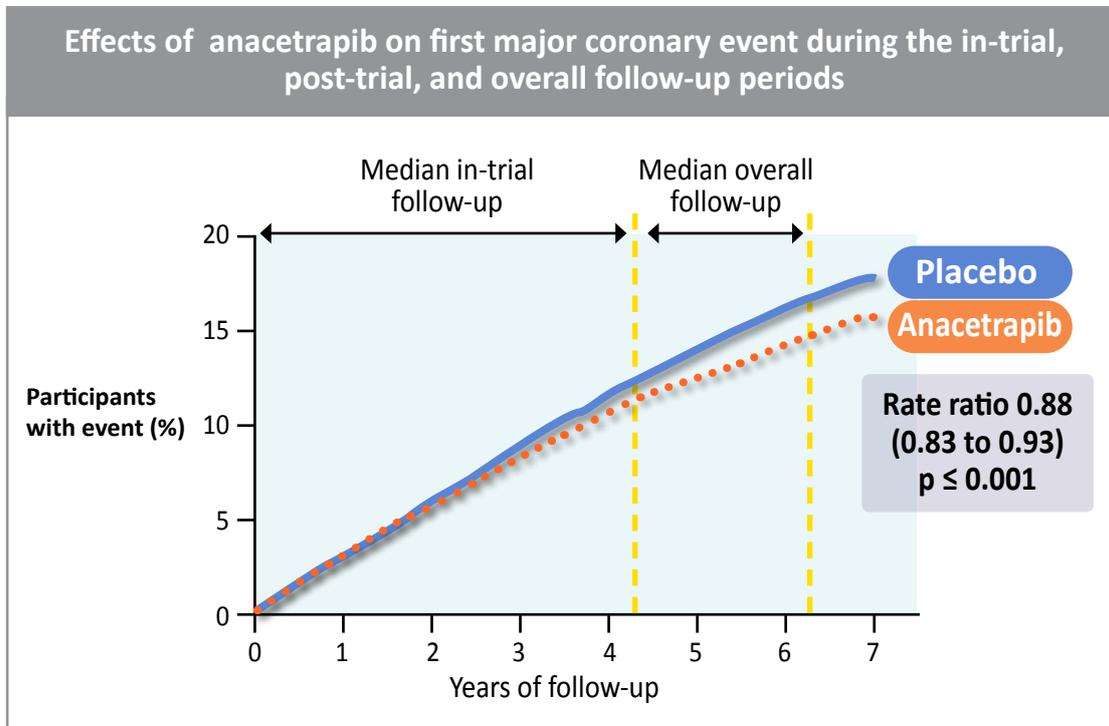
La inflamación crónica ha sido reconocida como uno de los mecanismos fisiopatológicos más importantes de inicio y progresión de la aterosclerosis. Las estatinas pertenecen a los agentes terapéuticos más exitosos en la prevención y tratamiento de la enfermedad vascular aterotrombótica. Sus efectos no relacionados con los lípidos, incluida la supresión de la inflamación, se han probado repetidamente tanto en entornos experimentales como clínicos.

Recientemente, la importancia de la inflamación en el proceso de aterosclerosis ha sido confirmada por intervenciones dirigidas selectivamente a la inflamación. El ensayo clínico con un inhibidor selectivo de un mediador inflamatorio principal, la interleucina 1-beta, el canakinumab, confirmó la idea de los efectos vasculoprotectores directos de atacar principalmente la inflamación. Esto ha aumentado el interés en los efectos no lipídicos, pleiotrópicos y, en particular, antiinflamatorios de las estatinas.

Los efectos antiinflamatorios de las estatinas han sido probados tanto experimentalmente como en entornos clínicos más allá de toda duda. Comprenden un efecto positivo directo no solo en muchos tipos de células y vías que son independientes de los lípidos, sino también en algunas que están mediadas por la modificación de los lípidos. Sin duda, la supresión de la respuesta inflamatoria por las estatinas contribuye a su acción generalmente positiva en la aterosclerosis y representa una parte importante del efecto vasculoprotector y ateroprotector de esta clase de fármacos.

La terapia con anacetrapib más estatinas puede reducir los eventos cardíacos

Sammons E, Hopewell JC, Chen F, Stevens W, Wallendszus K, Valdes-Marquez E, Long-term safety and efficacy of anacetrapib in patients with atherosclerotic vascular disease *Eur Heart J* 2021 Dec 15; [Epub Ahead of Print]



El REVEAL fue el primer ensayo controlado aleatorio que demostró que la adición de la terapia con inhibidores de la proteína de transferencia de éster de colesterol a la terapia intensiva con estatinas redujo el riesgo de eventos coronarios importantes. Ahora informan los resultados de un seguimiento extendido más allá del período de tratamiento del estudio programado.

Un total de 30,449 adultos con enfermedad vascular aterosclerótica previa fueron asignados al azar a 100 mg de anacetrapib al día o un placebo equivalente, además de la terapia abierta con atorvastatina. Después de interrumpir el tratamiento asignado al azar, 26,129 sobrevivientes ingresaron a un período de seguimiento posterior al ensayo, ciegos a su asignación de tratamiento original. El resultado primario fue el primer evento coronario mayor posterior a la aleatorización (es decir, muerte coronaria, infarto de miocardio o revascularización coronaria) durante los períodos de tratamiento en el ensayo y después del ensayo, con análisis por intención de tratar.

La asignación a anacetrapib confirió un 9% [IC del 95%: 3-15%; $P = 0.004$] reducción proporcional en la incidencia de eventos coronarios importantes durante el período de tratamiento del estudio (media 4.1 años). Durante el seguimiento prolongado (media 2.2 años), hubo una reducción adicional del 20% (IC del 95%: 10-29%; $P < 0.001$). En general, hubo una reducción proporcional del 12% (IC del 95%: 7-17%, $P < 0.001$) en los eventos coronarios mayores durante el período de seguimiento general (media 6.3 años), correspondiente a un 1.8% (IC del 95%: 1.0- 2.6%) reducción absoluta. No hubo efectos significativos sobre la mortalidad no vascular, el cáncer de sitio específico u otros eventos adversos graves. Se obtuvo un seguimiento de la morbilidad de 25,784 (99%) participantes.

En conclusión, los efectos beneficiosos de anacetrapib sobre los eventos coronarios importantes aumentaron con un seguimiento más prolongado y no surgieron efectos adversos sobre la mortalidad o morbilidad no vascular. Estos hallazgos ilustran la importancia de un tratamiento

y una duración de seguimiento suficientemente prolongados en ensayos aleatorizados de agentes modificadores de lípidos para evaluar todos sus beneficios y daños potenciales.

PREGUNTA CLAVE

¿Cuáles fueron los efectos a largo plazo de anacetrapib sobre la enfermedad vascular aterosclerótica durante el seguimiento a más largo plazo del ensayo controlado aleatorio REVEAL?

RESULTADOS CLAVE

Los efectos beneficiosos de anacetrapib sobre los eventos coronarios importantes aumentaron con un seguimiento más prolongado y no surgieron señales de seguridad. No surgieron efectos adversos sobre la mortalidad o morbilidad no vascular.

MENSAJE PARA LLEVAR

Los ensayos de agentes modificadores de lípidos deben tener un tratamiento y una duración de seguimiento suficientemente largos para evaluar completamente los beneficios y los daños del tratamiento.

SAMS – mecanismos, causas y manejo - una revisión

Vinci P, Panizon E, Tosoni LM, Cerrato C, Pellicori F, Mearelli F et al. **Statin-Associated Myopathy: Emphasis on Mechanisms and Targeted Therapy** *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 11687. <https://doi.org/10.3390/ijms222111687>

Las estatinas se consideran uno, si no el fármaco más seguro, en el arsenal médico de terapias farmacológicas. Las estatinas son la terapia de primera elección para las dislipidemias y se consideran la piedra angular en el manejo de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular (ASCVD) tanto en prevención primaria como secundaria. A pesar de los efectos positivos sobre los eventos CV mediados por la terapia con estatinas, el cumplimiento del paciente suele ser deficiente. A pesar de esta evidencia, los pacientes que usan estatinas pueden experimentar efectos secundarios

Los síntomas musculares asociados a las estatinas (SAMS, por sus siglas en inglés) son el efecto secundario más común aso-

ciado con discontinuación del tratamiento. SAMS, que van desde dolor muscular leve a moderado, debilidad o fatiga hasta rabdomiolisis potencialmente mortal, son reportados por 10% a 25% de los pacientes que reciben terapia con estatinas. Hay muchos factores de riesgo asociados con las características del paciente y los agentes hipolipemiantes que parecen aumentar el riesgo de desarrollar SAMS.

Debido a la falta de un “estándar de oro”, para el diagnóstico, la prueba para SAMS se basa en una puntuación de criterios clínicos, que es independiente de la elevación de la creatina quinasa (CK). Los mecanismos que subyacen a la patogenia de SAMS siguen siendo poco claros, aunque un alto número de factores de riesgo

pueden aumentar la probabilidad de miotoxicidad inducida por la terapia con estatinas. Algunos de estos, relacionados con las propiedades farmacocinéticas de las estatinas y con terapias concomitantes o características del paciente, pueden afectar la biodisponibilidad de las estatinas y aumentar la vulnerabilidad a las estatinas en dosis altas.

La información proporcionada en esta revisión condensada puede ayudar a los médicos y a sus pacientes que experimentan SAMS a comprender mejor las causas subyacentes y cómo manejar los eventos adversos relacionados con los músculos.

Rosvel®

ROSUVASTATINA



Previene eventos cardiovasculares

Pueden las estatinas prevenir nefropatía diabética temprana, un meta-análisis

Nv J, Ren C, Hu Q. **Effect of statins on the treatment of early diabetic nephropathy: a systematic review and meta-analysis of nine randomized controlled trials.** *Ann Palliat Med* 2021; 10:11548-11557. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34872280>

¿Son beneficiosas las estatinas en pacientes con riesgo de insuficiencia renal o causan efectos nocivos?

La nefropatía diabética (ND) es una enfermedad secundaria a la diabetes y puede causar daño renal grave. Este artículo tuvo como objetivo investigar el efecto de las estatinas en el tratamiento de la ND temprana.

Realizaron búsquedas en las bases de datos: Embase (enero de 2000 a agosto de 2021), PubMed (enero de 2000 a agosto de 2021), Cochrane [base de datos de ensayos controlados aleatorios (ECA)], Ovid (enero de 2000 a agosto de 2021) y Clinicaltrials.gov (enero de 2000 a agosto de 2021) para obtener literatura de ECA relacionada con la intervención con estatinas y ND. Después

de la selección, la evaluación del riesgo de sesgo se realizó mediante la herramienta de evaluación de sesgo del software RevMan 5.4, que luego se utilizó para realizar el metanálisis y obtener los efectos terapéuticos de las estatinas mediante la estimación de indicadores como la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR), creatinina sérica (SCR), nivel de colesterol total (TC), triglicéridos totales (TG) y proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP).

Incluyeron un total de 9 artículos, 3,426 pacientes y 5 tipos de estatinas. El metanálisis mostró que después del tratamiento, la TFGe en el grupo experimental fue mayor que en el grupo de control [diferencia de medias (DM) = 5.80; IC del 95%: (2.21,

9.40); P=0.002], la SCR fue menor que en el grupo control [DM = -0.46; IC del 95%: (-0.69, -0.24); P<0.0001], el nivel de hs-CRP fue menor que en el grupo de control [DM = -1.20; IC del 95%: (-2.05, -0.36); P=0.005], el nivel de TC fue menor que en el grupo de control [DM=-54.09; IC95%: (-68.02, -40.16); P<0.00001], y el nivel de TG fue inferior al del grupo de control [DM = -42.19; IC 95%: (-55.54, -28.84); p<0.00001].

En conclusión, las estatinas pueden aumentar significativamente la eGFR, reducir la SCR, disminuir el nivel de PCR y disminuir el nivel de lípidos en sangre en el tratamiento de la ND, lo que reduce la respuesta inflamatoria y protege el riñón.

Asociación de la Lipoproteína (a) con la progresión de la placa aterosclerótica

Kaiser Y, Dagher M, Tzolos E, Meah MN, Doris MK, Moss AJ, et al. **Association of Lipoprotein(a) With Atherosclerotic Plaque Progression.** *J Am Coll Cardiol* 2022; 79:223-233

¿La lipoproteína(a) [Lp(a)] está asociada con la progresión adversa de la placa?

La Lp(a) se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio, aunque el mecanismo de esta observación sigue siendo incierto. Este estudio tiene como objetivo investigar si la Lp(a) está asociada con una progresión adversa de la placa.

La Lp(a) se midió en pacientes con arteriopatía coronaria estable avanzada que se sometieron a una angiografía por tomografía computarizada coronaria al inicio y a los 12 meses para evaluar la progresión de la placa total, calcificada, no calcificada y de baja atenuación (núcleo necrótico) en particular.

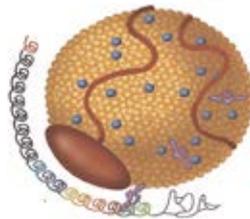
La Lp(a) alta se definió como Lp(a) ≥ 70 mg/dL. La relación de la Lp(a) con la progresión de la placa se evaluó mediante un análisis de regresión lineal, ajustando el índice de masa corporal, la puntuación de afectación del segmento y la puntuación ASSIGN (una puntuación escocesa de riesgo cardiovascular compuesta por edad, sexo, tabaquismo, presión arterial, colesterol total y HDL, diabetes, artritis reumatoide e índice de deprivación).

Se incluyeron en el análisis un total de 191 pacientes (65.9 ± 8.3 años de edad; 152 [80 %] hombres), con valores de media de Lp(a) de 100 (rango: 82 a 115) mg/dL y 10 (rango: 5 a 24) mg/dL en los grupos de Lp(a) alta y baja, respectivamente. Al inicio del estudio, no hubo diferencia en la gravedad de la enfermedad arterial coronaria o la carga de placa. Los pacientes con Lp(a) alta mostraron una progresión acelerada de la placa de baja atenuación en comparación con los pacientes con Lp(a) baja (26.2 ± 88.4 mm³ frente a -0.7 ± 50.1 mm³; P = 0.020). El análisis de regresión lineal multivariable

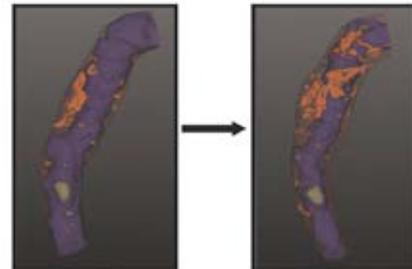
CENTRAL ILLUSTRATION: Lipoprotein(a) Is Associated With Adverse Plaque Progression

191 Patients With Advanced Multivessel Coronary Artery Disease on Long-Term Guideline-Directed Preventive Therapies

Lp(a) Measurement
Example patient Lp(a)
concentration: 82.2 mg/dL



Repeat CCTA to Assess Plaque Progression
Low-attenuation plaque volume (orange regions)
increased from 81.4 mm³ to 132.9 mm³



Elevated lipoprotein(a) is associated with accelerated progression of low-attenuation plaque, independent of traditional cardiovascular risk factors

Kaiser, Y. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(3):223-233.

confirmó la relación entre la Lp(a) y la progresión del volumen de la placa de baja atenuación (β = aumento del 10.5 % por cada 50 mg/dL de Lp(a), IC del 95 %: 0.7 %-20.3 %). No hubo diferencia en la progresión del volumen de placa total, calcificada y no calcificada.

En conclusión, entre los pacientes con arteriopatía coronaria estable avanzada, la Lp(a) se asocia con una progresión acelerada de la placa coronaria de baja atenuación (núcleo necrótico). Esto puede explicar la asociación entre la Lp(a) y el alto riesgo residual de infarto de miocardio, lo que respalda a la Lp(a) como objetivo de tratamiento en la aterosclerosis.

PARA DESTACAR

- La Lp(a) elevada se asocia con una progresión acelerada de la placa de baja atenuación, independientemente de los factores de riesgo tradicionales.
- El estudio respalda firmemente la medición de Lp(a) para identificar a las personas con un alto riesgo de por vida de enfermedad

cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y desempeña un papel importante para las terapias antisentido dirigidas a Lp(a).

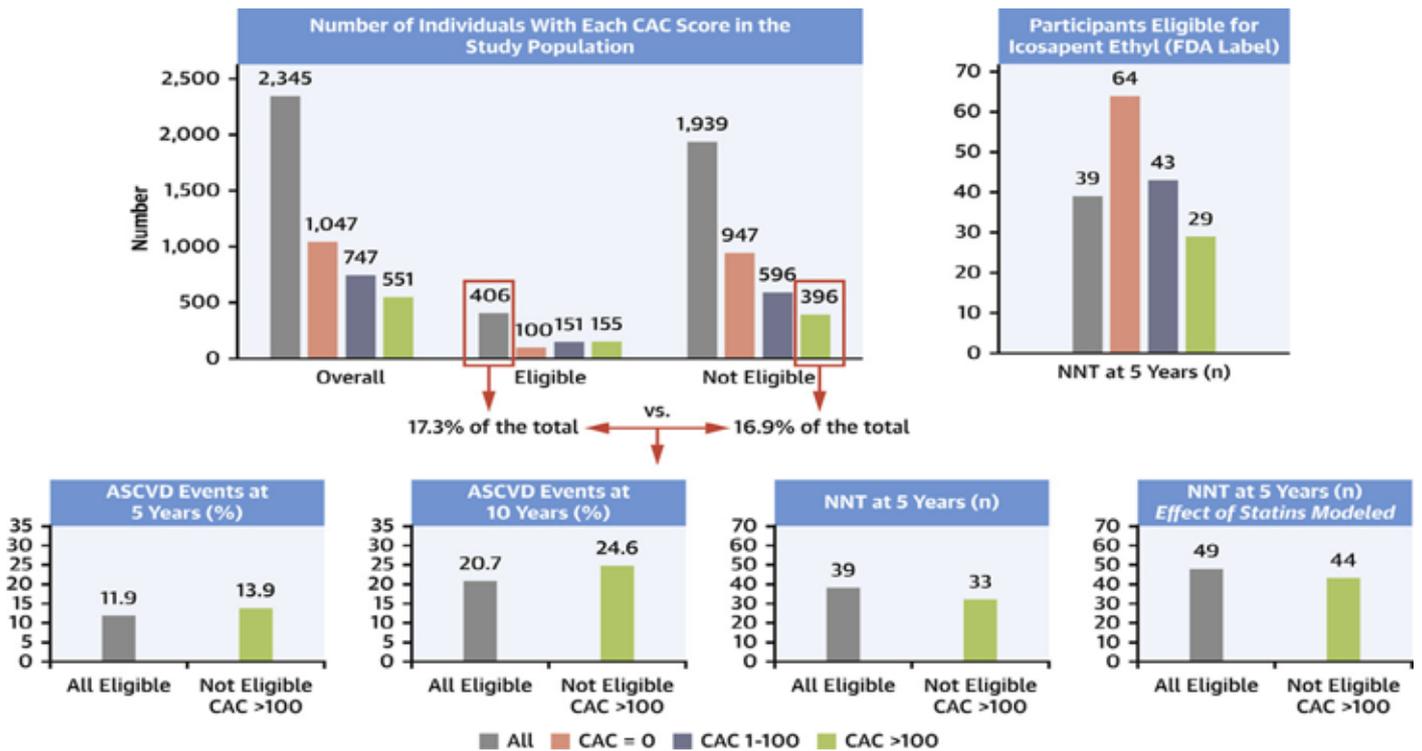
- La placa de baja atenuación en CCTA es un marcador cuantitativo de núcleo necrótico y proporciona información pronóstica para resultados cardiovasculares. En el ensayo SCOT-HEART, la carga de placa de baja atenuación fue el predictor más poderoso de

infarto de miocardio fatal o no fatal, superando las puntuaciones de riesgo cardiovascular, las evaluaciones de estenosis de la luz de la placa, la puntuación de calcio por TC y la carga de todos los demás subtipos de placa diferentes.

- Habrá un valor cada vez mayor para CCTA en la detección y el tratamiento de ASCVD.

CAC para la estratificación del riesgo de hipertrigliceridemia

Cainzos-Achirica M, Quispe R, Dudum R, Greenland P, Lloyd-Jones D, Rana JS et al. CAC for Risk Stratification Among Individuals With Hypertriglyceridemia Free of Clinical Atherosclerotic Cardiovascular Disease *JACC Cardiovasc Imaging* 2021 Dec 08; [Epub Ahead of Print].



En este estudio, buscaron evaluar si la puntuación de calcio en las arterias coronarias (CAC) puede mejorar los paradigmas actuales para la estratificación del riesgo entre individuos con hipertrigliceridemia en prevención primaria. Los criterios de elegibilidad para el etilo de icosapenteno (IPE) se utilizaron como ejemplo de caso.

Ensayos recientes de terapias de reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) para personas con hipertrigliceridemia sin ASCVD clínica restringieron la inscripción a participantes con diabetes o varios otros factores de riesgo. Estos criterios se reflejaron en la etiqueta del producto de la Administración de Alimentos y Medicamentos para IPE.

Agruparon a 2,345 participantes con triglicéridos de 150 a <500 mg/dL (o >178-<500 mg/dL si no tomaban una estatina) y sin ASCVD clínica de: MESA, CARDIA, el Dallas Heart Study y el estudio Heinz Nixdorf Recall. Evaluaron la incidencia de eventos ASCVD en general, según la elegibilidad de IPE (como se define en la etiqueta del producto), y estratificaron adicionalmente por puntajes CAC (0, >0-100, >100). El número

necesario a tratar durante 5 años (NNT5) para prevenir 1 evento se estimó entre los participantes elegibles para IPE, asumiendo una reducción del riesgo relativo del 21.8% con IPE. En análisis exploratorios, el NNT5 también se calculó entre los participantes no elegibles.

Hubo una marcada heterogeneidad en la carga de CAC en general (45% CAC 0; 24% CAC >100) y entre los estratos de elegibilidad de IPE. En general, el 17% de los participantes fueron elegibles para IPE y el 11.9% tuvo eventos ASCVD dentro de los 5 años. Entre los participantes elegibles para IPE, el 38% tenía CAC >100, y sus tasas de eventos fueron marcadamente más altas (15.9% vs 7.2%) y el NNT5 2.2 veces más bajo (29 vs 64) que las del 25% de los participantes elegibles con CAC 0. Entre el 83% de los participantes no elegibles para IPE, el 20% tenía CAC >100, su incidencia a 5 años de ASCVD (13.9%) fue más alta que la incidencia general entre los participantes elegibles para IPE.

En conclusión, el CAC puede mejorar los paradigmas actuales de estratificación del riesgo y asignación de terapia entre indi-

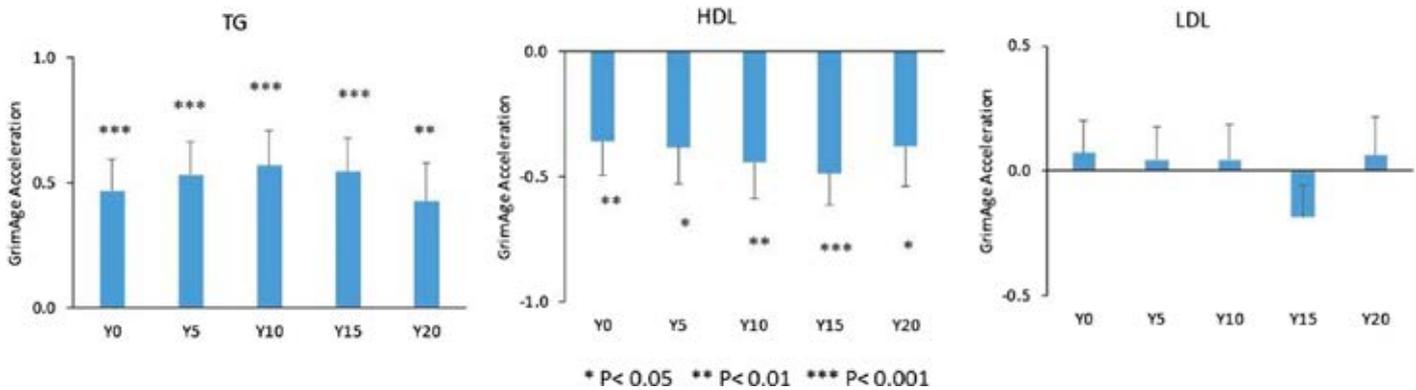
viduos con hipertrigliceridemia sin ASCVD clínica. Los ensayos futuros de terapias de reducción del riesgo en la hipertrigliceridemia podrían usar CAC >100 para inscribir una muestra de estudio de alto riesgo, con implicaciones para una población objetivo más grande.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio evaluó la capacidad de la puntuación de calcio arterial coronario (CAC) para mejorar la estratificación del riesgo en pacientes con hipertrigliceridemia. Entre los participantes elegibles para tratamiento médico para la hipertrigliceridemia, el 38% tenía una puntuación de CAC >100, con tasas de eventos cardíacos significativamente más altas (15.9% frente a 7.2%) en comparación con los participantes con una puntuación de CAC de 0.
- Este estudio indica que una puntuación CAC >100 se correlaciona con tasas más altas de eventos cardíacos en pacientes con hipertrigliceridemia sin antecedentes cardíacos previos.

Niveles de triglicéridos y aterosclerosis subclínica: Estudio CARDIA

Gao T, Wilkins JT, Zheng Y, Joyce BT, Jacobs DR Jr, Schreiner PJ. **Plasma lipid profiles in early adulthood are associated with epigenetic aging in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study.** *Clinical Epigenetics* (2022) 14:16 <https://doi.org/10.1186/s13148-021-01222-2>



La aceleración GrimAge (GAA), un marcador epigenético que representa el envejecimiento fisiológico, se asocia con enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Sin embargo, las asociaciones entre los niveles de lípidos en la edad adulta temprana y GAA en la mediana edad son desconocidas. Además, se desconoce si GAA media en las asociaciones entre los niveles de lípidos en adultos jóvenes y aterosclerosis subclínica en la mediana edad.

Estimaron medidas de aceleración de la edad epigenética en 1,118 participantes blancos y negros del Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) en los años de examen (Y) 15 y 20. Utilizaron modelos de regresión capaces de examinar

las asociaciones de las estimaciones de GAA Y15 y Y20 con los niveles de lípidos en plasma medidos en años de examen previos (Y0, Y5 y Y10) y simultáneamente: niveles de triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL). El análisis de mediación se utilizó para evaluar hasta qué punto GAA puede mediar en las asociaciones entre los lípidos plasmáticos y la calcificación de la arteria coronaria (CAC). En este estudio cada 1-SD el nivel acumulado más alto de TG se asoció con una GAA promedio de 0.73 ± 0.12 años mayor. Cada acumulación de 1 SD superior el nivel activo de C-HDL se asoció con una GAA promedio de 0.57 ± 0.17 años

más joven. Los análisis estratificados mostraron que las asociaciones entre TG y GAA fueron más fuertes entre las participantes mujeres y negros y las asociaciones entre C-HDL y GAA fueron más fuertes entre las participantes mujeres y blancas. La GAA media estadísticamente el 17.4% de la asociación de TG acumulados con CAC.

En conclusión, los niveles altos de TG y bajos de C-HDL en la edad adulta temprana se asocian con un envejecimiento epigenético acelerado en la mediana edad. El aumento de la aceleración de la edad epigenética puede mediar parcialmente en las asociaciones entre los niveles altos de TG y la presencia de aterosclerosis subclínica.

El tratamiento con rosuvastatina disminuye la actividad de los fosfolípidos procoagulantes en plasma después de un TEV

Ramberg C, Hindberg K, Biedermann JS, Cannegieteret SC, van der Meer FJ, Snir O et al. **Rosuvastatin treatment decreases plasma procoagulant phospholipid activity after a VTE: A randomized controlled trial.** *J Thromb Haemost: JTH* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34953155>

El tromboembolismo venoso (TEV) es una enfermedad cardiovascular frecuente con complicaciones graves, que incluyen recurrencia y muerte. Existe una gran necesidad de opciones alternativas de tratamiento profiláctico, ya que la anticoagulación se acompaña de un mayor riesgo de hemorragia. Se informa que las estatinas reducen el riesgo de TEV incidente y recurrente, pero los mecanismos son difíciles de alcanzar. Los fosfolípidos procoagulantes (PPL), y la fosfatidilserina en particular, son cruciales para la activación eficaz de la coagulación, pero ningún estudio ha investigado el efecto del tratamiento con estatinas sobre la actividad de la PPL en plasma. El objetivo fue investigar el impacto del tratamiento con rosuvastatina en la actividad de PPL en plasma y los niveles de vesículas extracelulares (EV).

Los pacientes con antecedentes de TEV (≥ 18 años) a los que se les permitió interrumpir el tratamiento anticoagulante se aleatorizaron para recibir 20 mg/día de tratamiento con rosuvastatina o ningún tratamiento durante 28 días en el ensayo Statins Reduce Thrombophilia (NCT01613794). Las muestras de plasma se recogieron al inicio y al final del estudio. La actividad de PPL se midió en muestras de 245 participantes mediante un ensayo de coagulación dependiente del factor Xa y los niveles de EV mediante citometría de flujo.

El tratamiento con rosuvastatina produjo una reducción general del 22 % (IC del 95 %: -38.2 a -5.8) en la actividad de la PPL y una reducción del 37 % (IC del 95 %: -62.9 a -11.2) en la actividad de la PPL en participantes con antecedentes de embolismo pulmonar. El efecto de la rosuvastatina sobre la actividad de la PPL en plasma no se explicó por cambios en el colesterol total ni por cambios en los niveles de EV totales o derivados de plaquetas.

En conclusión, el tratamiento con rosuvastatina provocó una disminución sustancial de la actividad de la PPL en plasma, lo que sugiere que una atenuación de la activación de la coagulación dependiente de la PPL puede contribuir a reducir el riesgo de TEV después del tratamiento con estatinas.

PARA DESTECAR

- Se desconoce el efecto del tratamiento con estatinas sobre la actividad de los fosfolípidos procoagulantes plasmáticos (PPL).
- Midieron la actividad de PPL en muestras de plasma del ensayo Statins Reduce Thrombophilia.
- El tratamiento con rosuvastatina provocó una disminución del 22 % en la actividad de la PPL en plasma.
- El efecto no fue explicado por cambios en los niveles plasmáticos de vesículas extracelulares medidos por citometría de flujo.

Estatinas en prevención primaria siguiendo guías o evidencia de pruebas?

Mortensen MB, Nordestgaard BG. Guidelines versus trial-evidence for statin use in primary prevention: The Copenhagen General Population Study. *Atherosclerosis* 2022; 341:20-26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34959205>

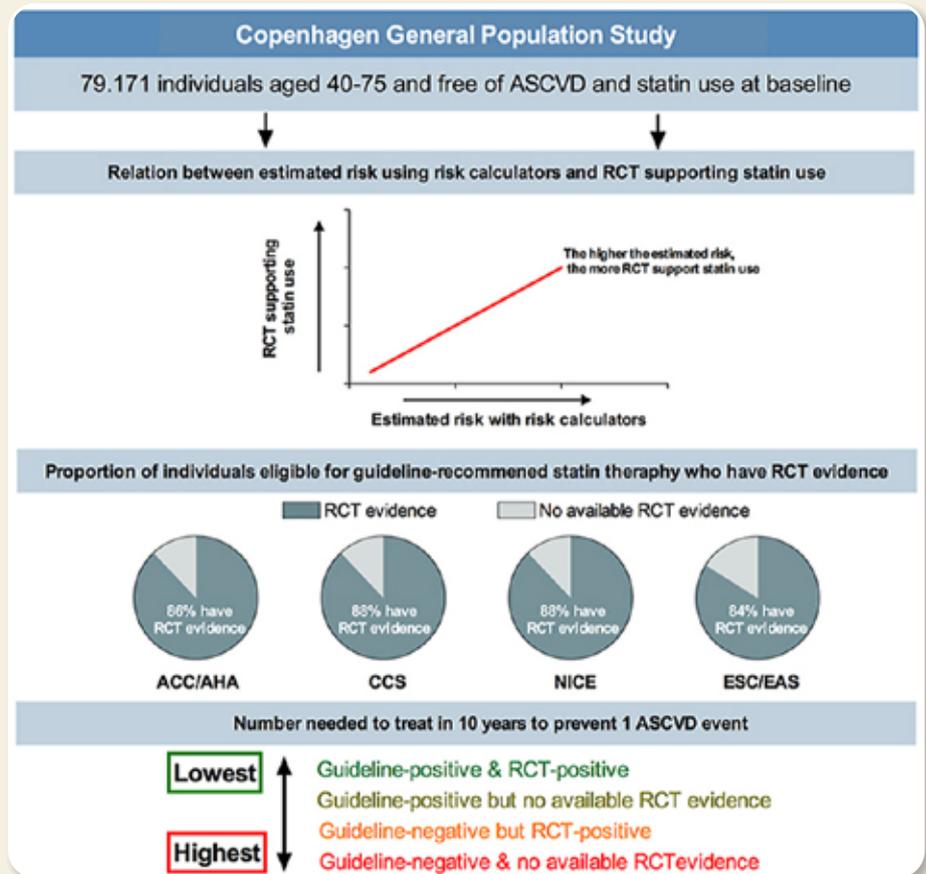
El uso recomendado por las guías de las calculadoras de riesgo para seleccionar el tratamiento con estatinas en la prevención primaria nunca se ha probado en un ensayo controlado aleatorio (ECA). Para este análisis, los autores combinaron de manera creativa los datos recopilados en el Estudio de Población General de Copenhague (CGPS) y los datos de los ensayos controlados aleatorios de estatinas para estimar la precisión de las recomendaciones basadas en pautas comúnmente utilizadas para el uso de estatinas de prevención primaria.

Determinaron hasta qué punto las recomendaciones de estatinas basadas en las guías del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA), la Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCS), el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención del Reino Unido (NICE) y la Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Europea de Aterosclerosis (ESC/EAS) está respaldada por la evidencia disponible de los ECA.

Se incluyeron 79,171 personas del CGPS que no tenían ASCVD y usaban estatinas al inicio del estudio. Se evaluó la evidencia de ECA que respalda la asignación de estatinas recomendada por las guías y el número estimado necesario a tratar (NNT) para prevenir un evento de ASCVD.

Durante 8,2 años de seguimiento, ocurrieron 4,031 eventos ASCVD. De las personas elegibles para la terapia con estatinas con las pautas ACC/AHA, CCS, NICE y ESC/EAS, el 86 %, 88 %, 88 % y 84 % tenían evidencia directa de ECA de la eficacia de las estatinas, respectivamente (directiva positiva y ECA positiva). Este grupo representó del 26 al 37 % de los 79,171 individuos, mientras que los individuos que dieron positivo en las pautas y en los ECA negativos representaron entre el 5 y el 7 %, los individuos que dieron negativo en las pautas y en los ECA positivos entre el 28 y el 39 %, y los individuos que dieron resultado negativo en las pautas y en los ECA negativos representaron el 30 a 31 %. Los eventos de ASCVD por 1000 personas-año fueron de 11.4 a 12.7 (pauta positiva y ECA positivo), 6.3 a 8.0 (pauta positiva y ECA negativo), 4.2 a 5.2 (pauta negativa y ECA positivo) y 2.3 a 2.5 (pauta negativa y ECA positivo) -negativo, respectivamente,

La gran mayoría de las personas elegibles para la prevención primaria recomendada por las guías con estatinas tienen evi-



dencia directa de ECA que respalda el uso de estatinas. La asignación de estatinas según los criterios de las guías es más eficiente con un NNT más bajo para prevenir eventos de ASCVD que la asignación de la terapia con estatinas según la evidencia de los ECA.

Los autores concluyeron que los datos evaluados respaldan firmemente el uso recomendado por las guías de las calculadoras de riesgo como punto de partida para una discusión médico-paciente sobre el inicio de estatinas para la prevención primaria. Es más probable que una identificación más precisa de los pacientes se beneficie del tratamiento con estatinas basado en la evidencia. Es de destacar que los pacientes que no califican para el tratamiento con estatinas basado en las guías, pero que son elegibles debido a la evidencia de los ECA, también pueden beneficiarse al iniciar el tratamiento con estatinas.

PARA DESTACAR

- Existe una fuerte correlación entre el riesgo estimado y la presencia de pruebas de ensayos controlados aleatorios (ECA).
- Las estatinas recomendadas por las guías tienen evidencia de RCT que respalda la eficacia.
- La asignación de estatinas según los criterios de las guías es superior a los criterios de los ECA.
- Estos resultados respaldan firmemente el uso recomendado por las guías de las calculadoras de riesgo.

La reducción intensiva de la PA puede disminuir los eventos de HFpEF aguda descompensada y HFrEF

Upadhyas B, Willard JJ, Lovato LC, Rocco MV, Lewis CE, Oparil S. **Incidence and Outcomes of Acute Heart Failure With Preserved Versus Reduced Ejection Fraction in SPRINT.** *Circ Heart Fail.* 2021 Nov 26 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008322. PMID: 34823375

En el SPRINT (Ensayo de intervención de la presión arterial sistólica), el tratamiento intensivo de la PA redujo los eventos de insuficiencia cardíaca descompensada aguda (ICAD). En el presente artículo informan el efecto sobre la HF con fracción de eyección conservada (HFpEF) y HF con FE reducida (HFrEF) y sus resultados posteriores.

DESTACAR

- En pacientes con insuficiencia cardíaca (HF) con HFpEF o HFrEF, la disminución intensiva de la PA redujo los episodios de HF descompensada aguda (ADHF).
- Después de la ADHF inicial, el tratamiento intensivo de la hipertensión no alteró los resultados, independientemente del fenotipo de la fracción de eyección (FE).
- El tratamiento de la hipertensión para prevenir la HFpEF es de vital importancia dada la falta de tratamientos de la HFpEF y el mal pronóstico.

POR QUE ESTO IMPORTA

- La hipertensión es el factor de riesgo nú-

mero uno de IC incidente.

- SPRINT (n= 9.361; edad, ≥ 50 años) encontró que la reducción intensiva de la PA reducía la ADHF.
- Pocos ensayos han estudiado los efectos del tratamiento de la hipertensión sobre la HFpEF incidente o los resultados después del diagnóstico de HFpEF.

RESULTADOS CLAVE

- Seguimiento medio, 3.3 años.
- 170 participantes de SPRINT desarrollaron ADHF, de los cuales 133 se sometieron a evaluación de EF.
 - El 52% tenía HFpEF.
 - El 48% tenía HFrEF.
- FE preservada vs reducida: sin diferencias en muerte o reingreso.
- Después de la ADHF inicial, la asignación aleatoria a la reducción intensiva de la PA no afectó la muerte ni los reingresos.

DISÑO DEL ESTUDIO

- Análisis post hoc del tratamiento intensivo



de la PA tras la ICAD en pacientes con HFpEF e HFrEF en SPRINT (n = 133).

Resultados:

- Muerte (por cualquier causa y relacionada con IC).
- Reingreso (por cualquier causa y por IC).
- Financiamiento: NIH.

En el SPRINT, la reducción intensiva de la PA disminuyó tanto los eventos de HFpEF aguda descompensada como los de HFrEF. Después del incidente inicial de ICAD, las tasas de hospitalización y mortalidad posteriores fueron altas y similares para aquellos que desarrollaron HFpEF o HFrEF. La aleatorización al grupo intensivo no alteró los riesgos de eventos posteriores por todas las causas o de insuficiencia cardíaca en la HFpEF o la HFrEF. Entre los que desarrollaron HFpEF, la edad y la raza negra fueron predictores independientes de los resultados clínicos.

Amplex[®]

AMLODIPINO + VALSARTÁN



Amplex-D[®]

AMLODIPINO + VALSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA

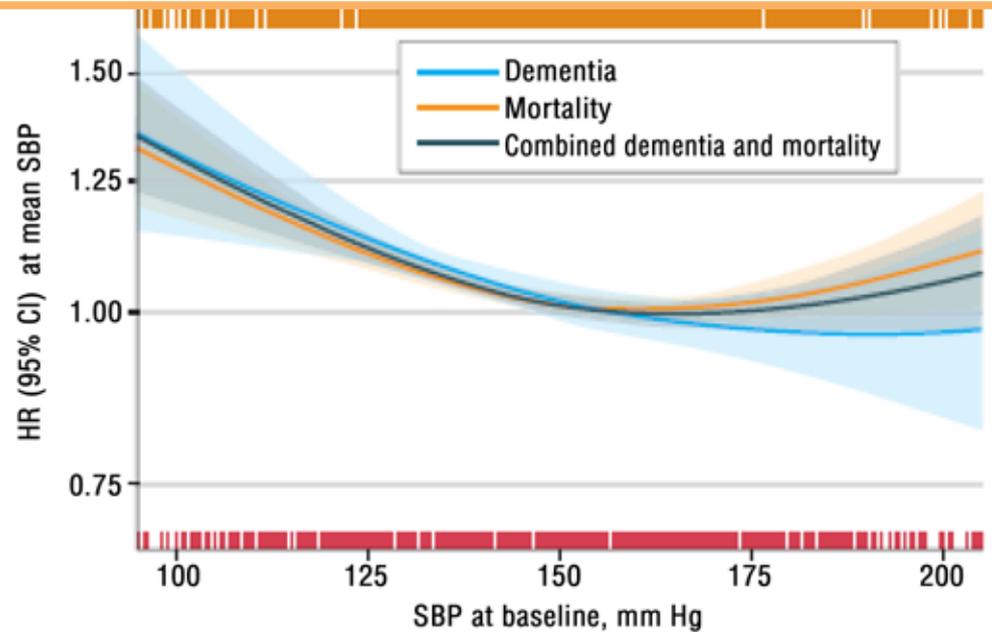


Mayor Control y Seguridad
en el manejo de la hipertensión arterial

Asociación de la presión arterial sistólica con el riesgo de demencia y el papel de la edad, las asociaciones en forma de U y la mortalidad

van Dalen JW, Brayne C, Crane PK, Fratiglioni L, Larson EB, Lobo A, et al. **Association of Systolic Blood Pressure With Dementia Risk and the Role of Age, U-Shaped Associations, and Mortality** *JAMA Intern Med.* Publicado en línea el 13 de diciembre de 2021. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.7009

Figura 1. Asociaciones con demencia, mortalidad y demencia y mortalidad combinadas según la presión arterial sistólica (PAS) al inicio



Se desconoce la presión arterial sistólica (PAS) óptima para minimizar el riesgo de demencia en la vejez. El objetivo fue investigar si la asociación entre PAS y riesgo de demencia tiene forma de U y si la edad y la comorbilidad juegan un papel en esta asociación.

Este estudio de cohorte utilizó un enfoque de datos de participantes individuales para analizar 7 estudios de cohorte prospectivos, observacionales y basados en la población que fueron diseñados para evaluar la demencia incidente en adultos mayores. Estos estudios se iniciaron entre 1987 y 2006 en Europa y Estados Unidos. Los participantes no tenían diagnóstico de demencia y tenían datos de la PAS y/o PA diastólica (PA) al inicio del estudio y el estado de demencia incidente durante el seguimiento. El análisis de datos se realizó desde el 7 de noviembre de 2019 hasta el 3 de octubre de 2021.

Demencia por todas las causas (definida mediante el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales [Tercera edición revisada] o el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales [Cuarta edición] y establecido en las mediciones de seguimiento o en la práctica clínica), mortalidad, y la combinación de demencia y mortalidad fueron los resultados. Las covariables incluyeron el uso de medicación antihipertensiva inicial, sexo, nivel educativo, IMC, tabaquismo, diabetes, antecedentes de accidentes cerebrovasculares, antecedentes de infarto de miocardio y polifarma-

cia. Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox y se exploraron asociaciones no lineales utilizando splines naturales.

Analizaron 7 estudios de cohorte con un total de 17,286 participantes, de los cuales 10,393 eran mujeres (60.1%) y la edad inicial media (DE) fue de 74.5 (7.3) años. En general, el riesgo de demencia fue menor para las personas con mayor PAS, con el menor riesgo asociado con una PAS de aproximadamente 185 mm Hg (IC del 95%, 161-230 mm Hg; $P = 0.001$). Estratificado por grupos de edad basales superpuestos de 10 años, el riesgo más bajo de demencia se observó a niveles de PAS sistólica algo más bajos en los mayores de 75 años (158 [IC del 95%, 152-178] mmHg a 170 [IC del 95%, 160-260] mm Hg). Para la mortalidad, hubo una clara asociación en forma de U, con el riesgo más bajo a 160 mm Hg (IC del 95%, 154-181 mm Hg; $P < 0.001$). Esta forma de U ocurrió en todos los grupos de edad, con el menor riesgo de demencia asociado con una PAS de 134 mmHg (IC del 95%, 102-149 mm Hg; $P = .03$) en los de 60 a 70 años y aumentando a entre 155 mm Hg (IC del 95%, 150-166 mm Hg; $P < 0.001$) y 166 mm Hg (IC del 95%, 154-260 mm Hg; $P = 0.02$) para los grupos de edad entre 70 y 95 años. Las curvas combinadas de riesgo de demencia y mortalidad se parecían mucho a las de la mortalidad. Las asociaciones de la PA diastólica con el riesgo de demencia fueron generalmente similares pero menos distintas.

En conclusión, este estudio de cohorte encontró que el riesgo de demencia era menor para las personas mayores con niveles más altos de PAS y que aparecían asociaciones más claramente en forma de U para los mayores de 75 años, pero estas asociaciones no pueden explicarse por los cambios asociados con la PAS en el riesgo de mortalidad. Los hallazgos pueden justificar ensayos futuros sobre el manejo personalizado de la PA en grupos de mayor edad que tengan en cuenta la esperanza de vida y el contexto de salud.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La asociación entre la PAS y la demencia tiene forma de U, y la edad y la comorbilidad juegan un papel en esta asociación?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 7 estudios con un total de 17,286 participantes, la PAS más alta se asoció con un riesgo más bajo de demencia en las personas mayores, y una asociación en forma de U ocurrió solo en los grupos de mayor edad. Estas asociaciones no fueron atribuibles a una supervivencia más prolongada con una PAS más baja.

Significado Los hallazgos sugieren que los niveles de PAS que transmiten el riesgo más bajo de demencia pueden diferir entre los grupos de edad y, por lo tanto, justifican más ensayos de objetivos de presión arterial personalizados que consideren la esperanza de vida individual y el contexto de salud.

Disparidades raciales y étnicas en el manejo de la hipertensión

Fontil V, Pacca L, Bellows BK, Khoong E, McCulloch CE, Pletcher M, et al. **Association of Differences in Treatment Intensification, Missed Visits, and Scheduled Follow-up Interval With Racial or Ethnic Disparities in Blood Pressure Control.** *JAMA Cardiol* 2021 Dec 08; [Epub Ahead of Print]

Los pacientes de raza negra con hipertensión suelen tener las tasas más bajas de control de la presión arterial (PA) en entornos clínicos. Se desconoce hasta qué punto la variación en los procesos de atención de la salud explica esta disparidad. El objetivo fue evaluar si y en qué medida la intensificación del tratamiento, el intervalo de seguimiento programado y las visitas perdidas se asocian con disparidades raciales y étnicas en el control de la PA.

En este estudio de cohorte, se utilizaron modelos de regresión logística anidados para estimar la probabilidad de control de la PA (definida como un nivel de PA sistólica [PAS] <140 mm Hg) por raza y etnia, y se utilizó un modelo de ecuación estructural para evaluar la asociación de intensificación del tratamiento, intervalo de seguimiento programado y visitas perdidas con disparidades raciales y étnicas en el control de la PA. El estudio incluyó a 16,114 adultos de 20 años o más con hipertensión y presión arterial elevada (definida como un nivel de PAS \geq 140 mmHg) durante al menos 1 visita a la clínica entre el 1 de enero de 2015 y el 15 de noviembre de 2017. Un total de 11 medidas de seguridad -en el estudio participaron clínicas de red dentro de la Red de Salud de San Francisco. Los datos se analizaron desde noviembre de 2019 hasta octubre de 2020.

El control de la PA se evaluó utilizando la medición de la PA más reciente del paciente al 15 de noviembre de 2017. La intensificación del tratamiento se calculó utilizando el método estándar, puntuado en una escala de -1.0 a 1.0, siendo -1.0 la menor cantidad

de intensificación y 1.0 es el máximo. El intervalo de seguimiento programado se definió como el número medio de días hasta la siguiente visita programada después de una medición de PA elevada. Las visitas perdidas midieron el número de pacientes que no se presentaron a las visitas durante las 4 semanas posteriores a una medición de PA elevada.

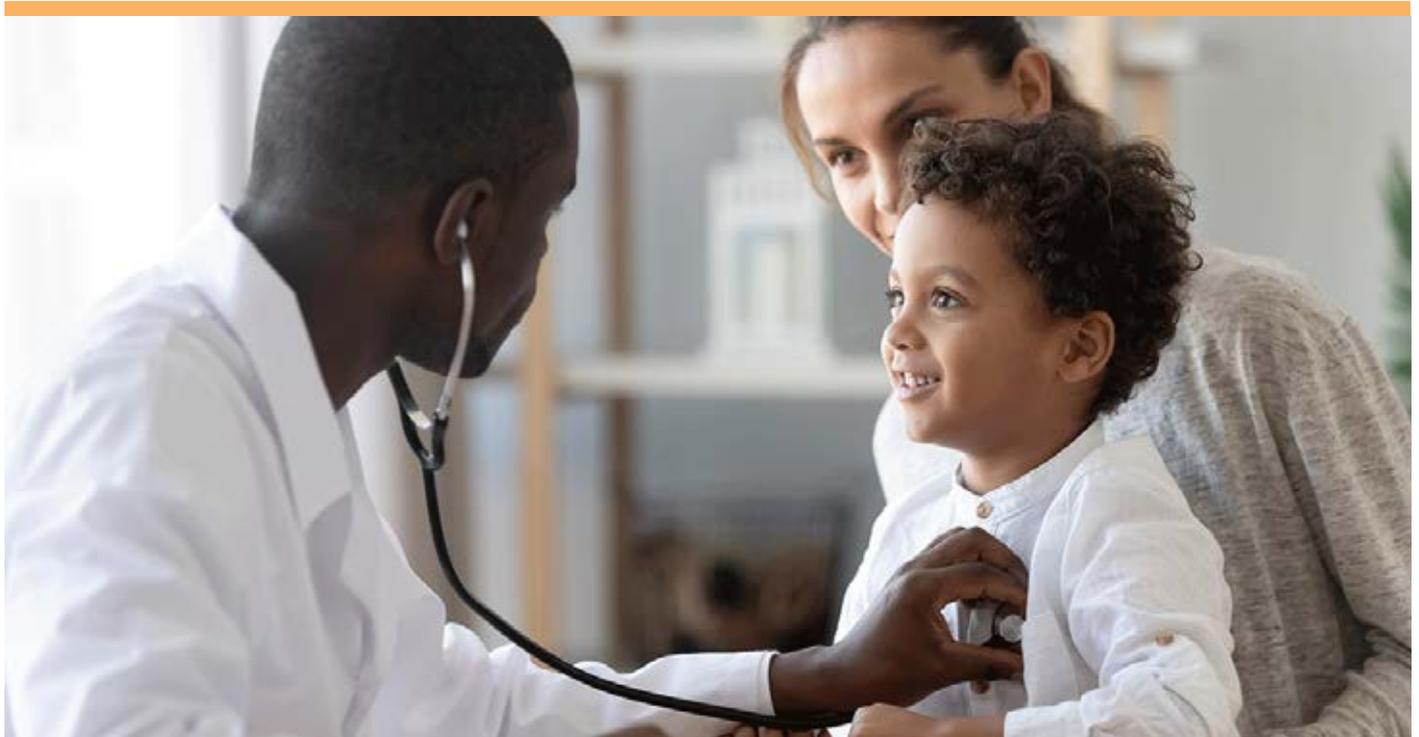
Entre 16,114 adultos con hipertensión, la edad media (DE) fue de 58.6 (12.1) años y 8,098 pacientes (50.3%) eran mujeres. Un total de 4,658 pacientes (28.9%) eran asiáticos, 3,743 (23.2%) eran negros, 3,694 (22.9%) eran latinos, 2,906 (18.0%) eran blancos y 1,113 (6.9%) eran de otras razas o etnias (incluidos Indígena americano o nativo de Alaska [77 pacientes (0.4%)], nativo de Hawái o de las islas del Pacífico [217 pacientes (1.3%)] y desconocido [819 pacientes (5.1%)]). En comparación con los pacientes de todos los grupos raciales y étnicos, los pacientes negros tuvieron puntuaciones de intensificación del tratamiento más bajas (media [DE], -0.33 [0.26] frente a -0.29 [0.25]; $\beta = -0.03$, $P < 0.001$) y perdieron más visitas (media [DE], 0.8 [1.5] visitas frente a 0.4 [1.1] visitas; $\beta = 0.35$; $P < 0.001$). Por el contrario, los pacientes asiáticos tuvieron puntuaciones de intensificación del tratamiento más altas (media [DE], -0.26 [0.23]; $\beta = 0.02$; $P < 0.001$) y menos visitas perdidas (media [DE], 0.2 [0.7] visitas; $\beta = -0.20$; $P < 0.001$). Los pacientes de raza negra fueron menos propensos (odds ratio [OR], 0.82; IC del 95%, 0.75-0.89; $P < 0.001$) y los pacientes asiáticos fueron más probables (OR, 1.13; IC del 95%, 1.02-1.25; P

< 0.001) para lograr el control de la PA que los pacientes de todos los grupos raciales o étnicos. La intensificación del tratamiento y las visitas perdidas representaron el 21% y el 14%, respectivamente, de la diferencia total en el control de la PA entre los pacientes negros y el 26% y el 13% de la diferencia entre los pacientes asiáticos.

En conclusión, los hallazgos de este estudio sugieren que las desigualdades raciales y étnicas en la intensificación del tratamiento pueden estar asociadas con más del 20% de las disparidades raciales o étnicas observadas en el control de la PA, y las diferencias raciales y étnicas en la asistencia a las visitas también pueden influir. Asegurar una provisión más equitativa de intensificación del tratamiento podría ser una estrategia de atención médica beneficiosa para reducir las disparidades raciales y étnicas en el control de la PA.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores de este estudio retrospectivo evaluaron los factores asociados con las disparidades raciales y étnicas en el manejo de la hipertensión. Los pacientes de raza negra tuvieron puntuaciones de intensificación del tratamiento significativamente más bajas y perdieron más visitas. Los pacientes negros tenían menos probabilidades de lograr el control de la presión arterial que los pacientes de entre todos los demás grupos raciales o étnicos estudiados.
- Este estudio demuestra que existen disparidades raciales / étnicas en el tratamiento de la hipertensión.



Estudio HYVALUE: diferencias en adherencia a antihipertensivos

Daugherty SL, Helmkamp L, Vupputuri S, Hanratty R, Steiner JF, Blair IV et al. **Effect of Values Affirmation on Reducing Racial Differences in Adherence to Hypertension Medication** The HYVALUE Randomized Clinical Trial *JAMA Netw Open*. 2021; 4 (12): e2139533. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.39533

La amenaza del estereotipo, o el miedo a confirmar un estereotipo negativo sobre el grupo social de uno, puede contribuir a las diferencias raciales en la adherencia a los medicamentos al disminuir la activación del paciente para manejar las condiciones crónicas. El objetivo fue examinar si un ejercicio de escritura de afirmaciones de valores mejora la adherencia a la medicación y si el efecto difiere según la raza del paciente.

El ensayo HYVALUE (Hipertensión y valores), es un ensayo clínico aleatorio ciego a nivel de paciente, comparó una intervención y un ejercicio de escritura de control realizado inmediatamente antes de una cita clínica. De 20,777 pacientes blancos y negros no hispanos autoidentificados elegibles con hipertensión no controlada que estaban tomando medicamentos para la presión arterial (PA), se contactó a 3,891 y se inscribieron 960. La aleatorización en bloques por raza autoidentificada aseguró una aleatorización equilibrada. Pacientes inscritos entre el 1 de febrero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019 en 11 clínicas de atención primaria comunitaria y de la red de seguridad de EE. UU., con resultados evaluados a los 3 y 6 meses. El análisis se realizó por intención de tratar.

De una lista de 11 valores, los pacientes de intervención escribieron sobre sus valores más importantes y los pacientes de control escribieron sobre sus valores menos importantes. El resultado principal de adherencia a los medicamentos para la PA se midió utilizando datos de llenado de farmacia (pro-

porción de días cubiertos > 90%) al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses. El resultado secundario fue la PA sistólica y diastólica. También se midió la activación del paciente para gestionar su salud.

De 960 pacientes, 474 (286 mujeres [60.3%]; 256 pacientes de raza negra [54.0%]; edad media [DE], 63.4 [11.9] años) fueron asignados aleatoriamente al grupo de intervención y 486 (288 mujeres [59.3%]; 272 pacientes de raza negra [56.0%]; edad media [DE], 62.8 [12.0] años) en el grupo de control. La adherencia a la medicación inicial fue menor (318 de 482 [66.0%] frente a 331 de 412 [80.3%]) y la PA media (EE) mayor entre los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de raza blanca (PA sistólica, 140.6 [18.5] frente a 137.3 [17.8] mm Hg; PA diastólica, 83.9 [12.6] frente a 79.7 [11.3] mm Hg). En comparación con la línea de base, la adherencia al llenado de farmacia no difirió entre los grupos de intervención y control a los 3 meses (razón de probabilidades [OR], 0.91 [IC del 95%, 0.57-1.43]) ni a los 6 meses (OR, 0.86 [IC del 95%, 0.53 -1.38]). Tampoco hubo diferencias en el efecto del tratamiento en la adherencia al llenado de farmacia según la raza del paciente (pacientes de raza negra a los 3 meses: OR, 1.08 [IC del 95%, 0.61-1.92]; a los 6 meses: OR, 1.04 [IC del 95%, 0.58-1.87]; Pacientes de raza blanca a los 3 meses: OR, 0.68 [IC 95%, 0.33-1.44]; a los 6 meses: OR, 0.55 [IC del 95%, 0.24-1.27]). Inmediatamente después de la intervención, la mediana de activación del paciente fue mayor en los pacientes de intervención

que en los pacientes de control, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa en una comparación no ajustada (75.0 [IQR, 65.5-84.8] frente a 72.5 [IQR, 63.1-80.9]; P = 0.06). En los modelos ajustados, la puntuación de la Medida de Activación del Paciente inmediatamente después de la intervención fue significativamente más alta en los pacientes de la intervención que en los pacientes de control (diferencia media, 2.3 [IC del 95%, 0.1-4.5]).

En conclusión, una intervención de afirmación de valores se asoció con una mayor activación del paciente en general, pero no mejoró la adherencia o la PA entre los pacientes blancos y negros con hipertensión.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Una intervención de escritura centrada en afirmar los valores personales mejora la adherencia a la medicación para la hipertensión?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 960 adultos con hipertensión, los pacientes que recibieron una intervención de afirmación de valores antes de una visita de atención primaria no tuvieron cambios significativos en la adherencia a la medicación o la PA a los 3 o 6 meses en comparación con los controles. La respuesta a la intervención fue comparable en pacientes blancos y negros autoidentificados.

Significado Un breve ejercicio de escritura que afirma los valores individuales no mejoró significativamente la adherencia a la medicación o la PA para pacientes blancos o negros con hipertensión.

El riesgo de demencia es menor para las personas mayores con presión arterial sistólica más alta

van Dalen JW, Brayne C, Crane PK, Fratiglioni L, Larson EB, Lobo A, et al. **Association of Systolic Blood Pressure With Dementia Risk and the Role of Age, U-Shaped Associations, and Mortality** *JAMA Intern Med* 2021 Dec 13; [EPub Ahead of Print].

Se desconoce la presión arterial sistólica (PAS) óptima para minimizar el riesgo de demencia en la vejez. El objetivo fue investigar si la asociación entre PAS y riesgo de demencia tiene forma de U y si la edad y la comorbilidad juegan un papel en esta asociación.

Este estudio de cohorte utilizó un enfoque de datos de participantes individuales para analizar 7 estudios de cohorte prospectivos, observacionales y basados en la población que fueron diseñados para evaluar la incidencia de demencia en adultos mayores. Estos estudios se iniciaron entre 1987 y 2006 en Europa y Estados Unidos. Los participantes no tenían diagnóstico de demencia y tenían datos de PAS y/o presión arterial diastólica (PAD) al inicio del estudio y el estado de demencia incidente durante el seguimiento. El análisis de datos se realizó desde el 7 de noviembre de 2019 hasta el 3 de octubre de 2021.

Principales resultados fueron, demencia por todas las causas (definida mediante el Manual diagnóstico y estadístico de trastornos

mentales [tercera edición revisada] o el Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales [cuarta edición] y establecido en las mediciones de seguimiento o en la práctica clínica), mortalidad y demencia combinada y la mortalidad fueron los resultados. Las covariables incluyeron el uso de medicación antihipertensiva inicial, sexo, nivel educativo, IMC, tabaquismo, diabetes, antecedentes de accidentes cerebrovasculares, antecedentes de infarto de miocardio y polifarmacia. Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox y se exploraron asociaciones no lineales utilizando splines naturales.

El estudio analizó 7 estudios de cohortes con un total de 17,286 participantes, de los cuales 10,393 eran mujeres (60.1%) y la edad inicial media (DE) fue de 74.5 (7.3) años. En general, el riesgo de demencia fue menor para las personas con mayor PAS, con el menor riesgo asociado con una PAS de aproximadamente 185 mm Hg (IC del 95%, 161-230 mm Hg; P = 0.001). Estratificado por grupos de edad basales superpuestos de 10 años, el riesgo más bajo de demencia se observó a niveles de PA sistólica algo más bajos

en los mayores de 75 años (158 [IC del 95%, 152-178] mm Hg a 170 [IC del 95%, 160- 260] mm Hg). Para la mortalidad, hubo una clara asociación en forma de U, con el riesgo más bajo a 160 mm Hg (IC del 95%, 154-181 mm Hg; $P < 0.001$). Esta forma de U ocurrió en todos los grupos de edad, con el menor riesgo de demencia asociado con una PAS de 134 mm Hg (IC del 95%, 102-149 mm Hg; $P = .03$) en los de 60 a 70 años y aumentando entre 155 mm Hg (IC del 95%, 150-166 mm Hg; $P < 0.001$) y 166 mm Hg (IC del 95%, 154-260 mm Hg; $P = .02$) para grupos de edad entre 70 y 95 años. Las curvas combinadas de riesgo de demencia y mortalidad se parecían mucho a las de la mortalidad. Las asociaciones de la PA diastólica con el riesgo de demencia fueron generalmente similares pero menos distintas.

En conclusión, este estudio de cohorte encontró que el riesgo de demencia era menor para las personas mayores con niveles más altos de PAS y que aparecían asociaciones más claramente en forma de U para los mayores de 75 años, pero estas asociaciones no pueden explicarse por los cambios asociados con la PAS en el riesgo de mortalidad. Los hallazgos pueden justificar ensayos futuros sobre el manejo personalizado de la PA en grupos de mayor edad que tengan en cuenta la esperanza de vida y el contexto de salud.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio fue diseñado para evaluar múltiples estudios de co-

hortes para determinar la PAS óptima que puede reducir el riesgo de demencia en adultos mayores. Los autores encontraron que el riesgo de demencia era menor para las personas con PAS más alta, incluso mayor de 180 mm Hg. El menor riesgo de demencia se asoció con una PAS de 134 mm Hg ($p = 0.03$) en las personas de 60 a 70 años y que aumentó a entre 155 y 166 mm Hg ($p < 0.001$).

- Este estudio sugiere que el riesgo de demencia es menor para las personas mayores con niveles más altos de PAS, excepto para los pacientes mayores de 75 años.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La asociación entre la PAS y la demencia tiene forma de U, y la edad y la comorbilidad juegan un papel en esta asociación?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 7 estudios con un total de 17,286 participantes, la PAS más alta se asoció con un riesgo más bajo de demencia en las personas mayores, y una asociación en forma de U ocurrió solo en los grupos de mayor edad. Estas asociaciones no fueron atribuibles a una supervivencia más prolongada con una PAS más baja.

Significado Los hallazgos sugieren que los niveles de PAS que transmiten el menor riesgo de demencia pueden diferir entre los grupos de edad y, por lo tanto, justifican más ensayos de objetivos de PA personalizados que consideren la esperanza de vida individual y el contexto de salud.

Clortalidona para hipertensión en enfermedad renal crónica

Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021; 385:2507-2519

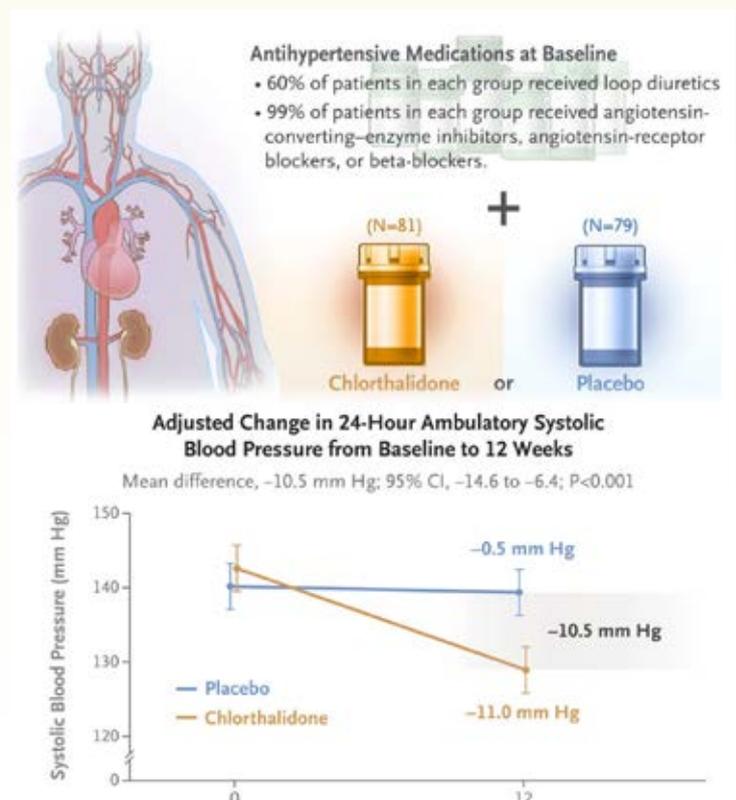
Ha habido poca evidencia disponible para apoyar el uso de diuréticos tiazídicos para tratar la hipertensión en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada.

Asignaron aleatoriamente a pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 4 e hipertensión mal controlada, según lo confirmado por la monitorización ambulatoria de la PA durante 24 horas, en una proporción de 1:1 para recibir chlortalidona en una dosis inicial de 12.5 mg por día, con incrementos cada 4 semanas si es necesario hasta una dosis máxima de 50 mg por día o placebo; la aleatorización se estratificó según el uso previo de diuréticos de asa. El resultado primario fue el cambio en la PA sistólica ambulatoria de 24 horas desde el inicio hasta las 12 semanas. Los resultados secundarios fueron el cambio desde el inicio hasta las 12 semanas en la proporción urinaria de albúmina/creatinina, nivel de péptido natriurético de tipo N-terminal pro-B, niveles de renina plasmática y aldosterona, y volumen corporal total. También se evaluó la seguridad.

Un total de 160 pacientes fueron aleatorizados, de los cuales 121 (76%) tenían DM y 96 (60%) estaban recibiendo diuréticos de asa. Al inicio del estudio, la tasa de filtración glomerular estimada media (\pm DE) fue de 23.2 ± 4.2 mL por minuto por 1.73 m² de superficie corporal y el número medio de antihipertensivos prescritos fue de 3.4 ± 1.4 . En la aleatorización, la PA sistólica ambulatoria media de 24 horas fue de 142.6 ± 8.1 mm Hg en el grupo de chlortalidona y 140.1 ± 8.1 mm Hg en el grupo de placebo y la presión arterial diastólica ambulatoria media de 24 horas fue de 74.6 ± 10.1 mm Hg y 72.8 ± 9.3 mm Hg, respectivamente. El cambio ajustado en la presión arterial sistólica de 24 horas desde el inicio hasta las 12 semanas fue de -11.0 mm Hg (intervalo de confianza [IC] del 95%, -13.9 a -8.1) en el grupo de chlortalidona y -0.5 mm Hg (IC del 95%, -3.5 a 2.5) en el grupo placebo. La diferencia entre los grupos fue de -10.5 mm Hg (IC del 95%, -14.6 a -6.4) ($P < 0.001$). El cambio porcentual en la proporción de albúmina / creatinina en orina desde el inicio hasta las 12 semanas fue menor en el grupo de chlortalidona que en el grupo de placebo en 50 puntos porcentuales (IC del 95%, 37 a 60). La hipopotasemia, los aumentos reversibles del nivel de

creatinina sérica, la hiperglucemia, los mareos y la hiperuricemia ocurrieron con más frecuencia en el grupo de chlortalidona que en el grupo de placebo.

En conclusión, entre los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada e hipertensión mal controlada, la terapia con chlortalidona mejoró el control de la presión arterial a las 12 semanas en comparación con el placebo. (Financiado por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre y el Instituto de Investigación Médica de Indiana)



Formulaciones de píldora única efectivas para alcanzar objetivo de presión arterial y de C-LDL

Lee J, Choi J, Yum Y, Joo HJ, Kim YH, An H et al. **Clinical effectiveness and safety of amlodipine/losartan-based single-pill combination therapy in patients with hypertension: Findings from real-world, multicenter observational databases.** *Journal of clinical hypertension* (Greenwich, Conn.) 2021; 23:1975-1983. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34714968>

La combinación de fármacos antihipertensivos y reductores del colesterol en una fórmula de píldora única está ganando terreno. En este estudio del “mundo real”, utilizando datos clínicos de tres hospitales terciarios coreanos, se evaluó la seguridad y eficacia de los medicamentos antihipertensivos y reductores del colesterol de uso común. Se han introducido varias combinaciones de píldoras únicas (RCP) para mejorar el cumplimiento farmacológico y la eficacia clínica. Sin embargo, hay una falta de evidencia del mundo real con respecto a la efectividad de estos RCP para la hipertensión. Este estudio evaluó la eficacia clínica y la seguridad en el mundo real de las terapias de SPC basadas en amlodipina / losartán en pacientes con hipertensión en un entorno del mundo real.

Se seleccionaron un total de 15,538 pacientes tratados con RCP basados en amlodi-

pino / losartán [amlodipino + losartán (AL), amlodipino + losartán + rosuvastatina (ALR) y amlodipino + losartán + clortalidona (ALC)] de la base de datos de tres hospitales terciarios en Corea. Los criterios de valoración de eficacia fueron las tasas de logro del objetivo de PA y de C-LDL. La seguridad se evaluó en función de los parámetros de laboratorio. La adherencia a la medicación se definió como la proporción de días cubiertos con la medicación (PDC). La tasa de logro de PA objetivo fue superior al 90% y fue similar entre los tres grupos.

Aunque muchos pacientes en los grupos AL y ALC tomaron estatinas, la tasa de consecución de objetivo de C-LDL fue significativamente mayor en el grupo ALR que en los grupos AL y ALC. Los criterios de valoración de seguridad no fueron significativamente diferentes entre los grupos, excepto el nivel de ácido úrico en suero y la tasa de inciden-

cia de hiperuricemia de nueva aparición, que fueron significativamente menores en los grupos AL y ALR que en el grupo ALC. El PDC fue >90% en todos los grupos. En los pacientes hipertensos del mundo real, la terapia RCP basada en amlodipina/losartán demostró buenas tasas de logro del objetivo de PA especialmente, la RCP de combinación de rosuvastatina mostró una mejor tasa de logro del objetivo de C-LDL en comparación con los otros PDC.

Los criterios de valoración de seguridad no fueron destacables; sólo el ácido úrico y la uricemia fueron significativamente menores en los grupos AL y ALR en comparación con los pacientes con ALC. El cumplimiento fue excelente con un recuento de PDC >90% en todos los grupos. La combinación de ALR pareció superior para lograr los objetivos recomendados de PA y C-LDL y un excelente cumplimiento.

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.savalcop.com/es/productos/BLOX.html>

SAVAL net





Antihipertensivos orales para hipertensión del embarazo no grave: revisión sistemática

Bone JN, Sandhu A, Abalos ED, Khalil A, Singer J, Prasad S et al. **Oral Antihypertensives for Nonsevere Pregnancy Hypertension: Systematic Review, Network Meta-analysis and Trial Sequential Analyses** *Hypertension*. 2022; 79: 00-00. DOI: 10.1161 / HYPERTENSIONAHA.121.1841

El objetivo fue analizar qué antihipertensivos son superiores al placebo/ninguna terapia u otro antihipertensivo para controlar la hipertensión gestacional no grave y proporcionar estimaciones futuras del tamaño de la muestra para obtener pruebas definitivas.

Los ensayos aleatorios de antihipertensivos para la hipertensión del embarazo no grave se identificaron en línea bases de datos electrónicas, al 28 de febrero de 2021 (URL de registro: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>; identificador único: CRD42020188725). Los resultados fueron hipertensión grave, proteinuria/preeclampsia, muerte fetal/neonatal, lactantes en edad gestacional pequeña, parto prematuro e ingreso a cuidados neonatales. Un modelo bayesiano de efectos aleatorios generó estimaciones de comparaciones de tratamientos directos e indirectos. El análisis secuencial de ensayos informó la necesidad de ensayos futuros.

De 1,246 publicaciones identificadas, incluyeron 72 ensayos; 61 (6,923 mujeres) fueron informativos. Todos los antihipertensivos comúnmente recetados (labetalol, otros β -bloqueantes, metildopa, bloqueadores de los canales de calcio y tratamiento mixto/multifármaco) versus placebo/ninguna terapia redujo el riesgo de hipertensión severa entre un 30% y un 70%. Labetalol

disminuyó la proteinuria/preeclampsia (OR, 0.73 [IC del 95%, 0.54-0.99]) y muerte fetal/neonatal (OR, 0.54 [0.30-0.98]) en comparación con placebo/ningún tratamiento y proteinuria/preeclampsia en comparación con metildopa (OR, 0.66 [0.44-0.99]) y bloqueadores de canales de calcio (OR, 0.63 [0.41-0.96]). No se identificaron otras diferencias, pero los intervalos de credibilidad fueron amplios. El análisis secuencial de los ensayos indicó que 2500 a 10 000 brazo/mujeres (hipertensión grave o resultados de seguridad) a >15 000 / brazo (muerte fetal/neonatal) sería necesario que proporcione pruebas definitivas.

En conclusión, todos los antihipertensivos comúnmente recetados durante el embarazo reducen el riesgo de hipertensión grave, pero el labetalol también puede disminuir la proteinuria/preeclampsia y la muerte fetal/neonatal. Falta evidencia para muchas otras medidas de seguridad. Se requieren tamaños de muestra prohibidos para evidencia definitiva. Se necesitan datos del mundo real para individualizar la atención.

NOVEDAD Y PERTINENCIA

¿Qué es nuevo?

- Todos los agentes antihipertensivos de uso común disminuyen significativamente el riesgo de hipertensión grave, pero el labetalol también puede reducir el riesgo

de proteinuria /preeclampsia y muerte perinatal.

¿Qué es relevante?

- Todos los agentes antihipertensivos de uso común no están disponibles en todos los entornos de atención en todo momento.
- Terapia antihipertensiva de la hipertensión no grave en el embarazo es recomendado por la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo, a una presión arterial diastólica objetivo de 85 mmHg, para disminuir el riesgo de un resultado materno adverso, incluyendo hipertensión severa.

¿Implicaciones clínicas / fisiopatológicas?

- Las estimaciones del efecto incluyen importantes beneficios y daños, pero tamaños de muestra prohibitivamente grandes serían requerido para proporcionar evidencia definitiva de superioridad de uno de los agentes o clases de agentes de uso común sobre otros. Proporcionar evidencia oportuna para informar atención clínica, se necesitan diseños de estudios que faciliten evaluación de un gran número de participantes con diversidad de características basales, y el impacto de las intervenciones antihipertensivas sobre los resultados.

Hipertensión en embarazo:

Documento de AHA

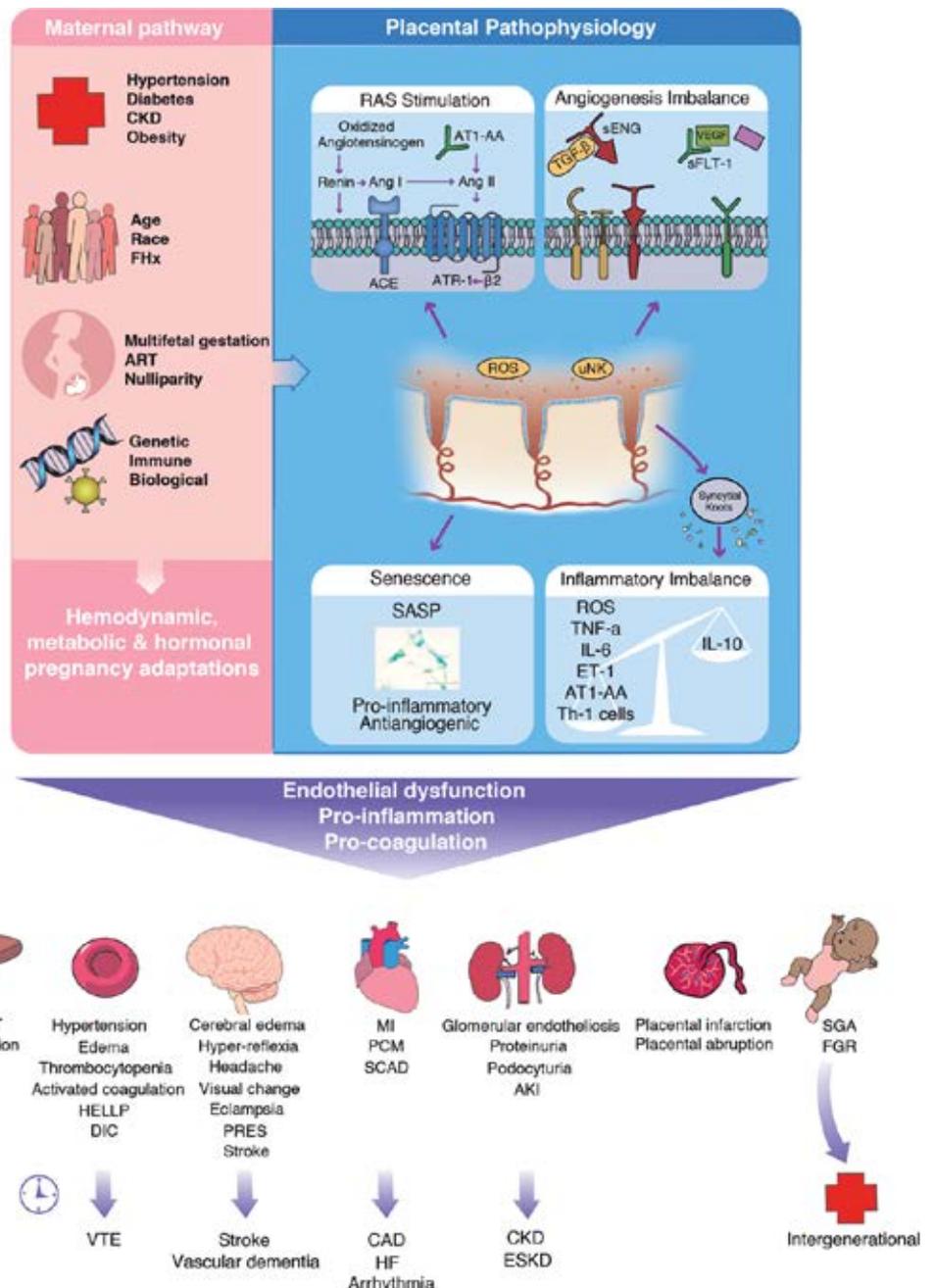
Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, Magee LA, et al. **Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association** Originally published 15 Dec 2021 <https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000208>
Hypertension 2021;0:HYP.000000000000208

Los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP) siguen siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal relacionadas con el embarazo en todo el mundo. Las mujeres afectadas también tienen un mayor riesgo de enfermedad CV en el futuro, independientemente de los riesgos tradicionales de enfermedad CV.

A pesar de los riesgos de enfermedad CV inmediatos y a largo plazo, las recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de la HDP en los Estados Unidos han cambiado poco o nada en las últimas décadas, a diferencia de las guías de hipertensión para la población general. Las razones de este enfoque incluyen la cuestión del beneficio de la normalización del tratamiento de la presión arterial para las mujeres embarazadas, junto con las preocupaciones teóricas sobre el bienestar fetal de una reducción en la perfusión uteroplacentaria y la exposición en el útero a la medicación antihipertensiva.

Este informe se basa en una revisión de la literatura actual e incluye cambios fisiológicos normales en el embarazo que pueden afectar la presentación clínica de la HDP; epidemiología de HDP y las secuelas inmediatas y a largo plazo de HDP; la fisiopatología de la preeclampsia, una HDP comúnmente asociada con proteinuria y cada vez más reconocida como una enfermedad heterogénea con diferentes fenotipos clínicos y probablemente distintos mecanismos patológicos; una descripción gene-

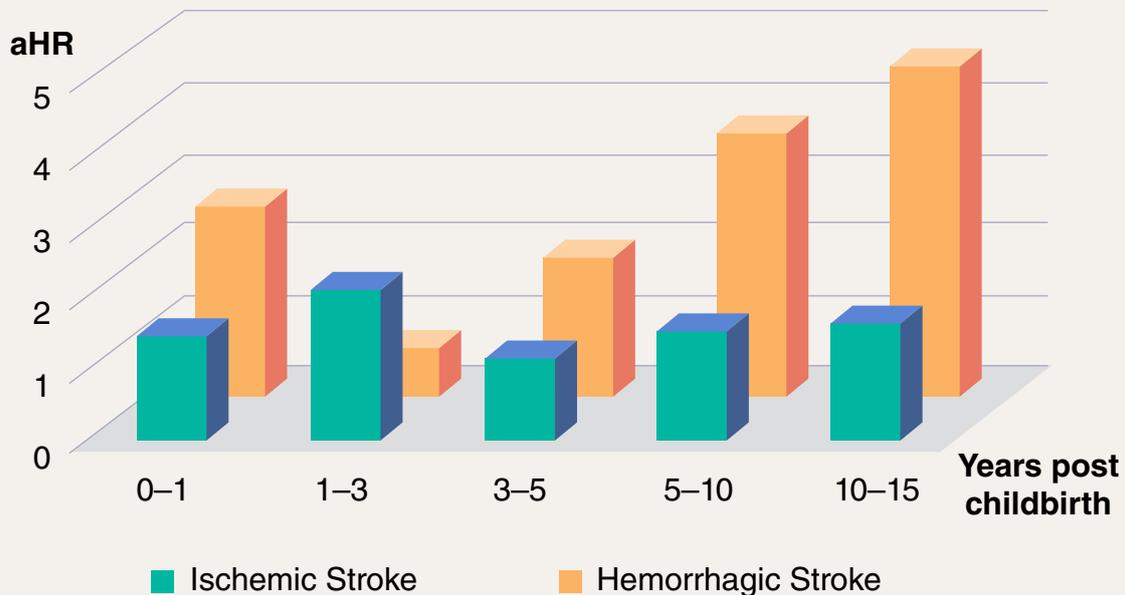
ral crítica de las guías actuales de HDP nacionales e internacionales; evidencia emergente de que la reducción de los objetivos del tratamiento de la presión arterial durante el embarazo puede reducir la hipertensión materna grave sin aumentar el riesgo de pérdida del embarazo, atención neonatal de alto nivel o complicaciones maternas en general; y la morbilidad cada vez más reconocida asociada con la hipertensión / preeclampsia posparto. Finalmente, discuten el futuro de la investigación en el campo y la urgente necesidad de estudiar los factores socioeconómicos y biológicos que pueden contribuir a las disparidades raciales y étnicas en la atención de la salud materna.



Impacto de los trastornos hipertensivos del embarazo en el riesgo de accidente cerebrovascular

Hung SK, Lee MS, Lin HY, Chen LC, Chuang CJ, Chew CH, et al. **Impact of Hypertensive Disorders of Pregnancy on the Risk of Stroke Stratified by Subtypes and Follow-Up Time** *Stroke* 2022 Jan 05; [Epub Ahead of Print].

Risk Time Trends for Stroke Subtypes



In women with a history of hypertensive disorders of pregnancy (HDP), the overall 17 years adjust hazard ratio (aHR) for stroke was 1,71, and risk time trends of ischemic and hemorrhagic stroke were different.

Los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP) comprenden 4 subtipos. Estudios anteriores no han investigado la relación entre el riesgo de accidente cerebrovascular, los diferentes subtipos de HDP y el tiempo de seguimiento, que fue el propósito de este estudio.

Se revisaron retrospectivamente los datos de 17,588 mujeres de 18 a 45 años que tenían antecedentes de HDP en Taiwán entre 2000 y 2017. Después de emparejar con factores de confusión, se reclutaron 13,617 mujeres HDP y 54 468 mujeres no HDP.

Las mujeres con HDP tenían una razón de riesgos instantáneos ajustado (HRa) de 1.71 (IC del 95 %, 1.46-2.00) para el accidente cerebrovascular, y de 1.60 (1.35-1.89) y 2.98 (2.13-4.18) para el accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico, respectivamente ($P < 0.001$ para todo). El riesgo general de accidente cerebrovascular en el grupo HDP seguía siendo 2,04 veces 10 a 15 años después del parto (1.47-2.83, $P < 0.001$). Aunque persistieron los riesgos de accidente cerebrovascular

isquémico y hemorrágico, sus tendencias temporales de riesgo fueron diferentes. El riesgo de accidente cerebrovascular isquémico alcanzó su punto máximo durante 1 a 3 años después del parto con un AHR de 2.14 (1.36-3.38), mientras que el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico aumentó gradualmente y tuvo un AHR de 4.64 (2.47-8.73) después de 10 a 15 años del parto (ambos $P < 0.001$). Entre los 4 subtipos de HDP, la hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta tuvo el mayor riesgo de accidente cerebrovascular (aHR = 3,86, 1.91-7.82, $P < 0.001$), seguido de preeclampsia-eclampsia (aHR = 2.00, 1.63-2.45, $P < 0.001$) y hipertensión gestacional (HRa=1.68, 1.13-2.52, $P < 0.05$); la hipertensión crónica preexistente tuvo el riesgo de accidente cerebrovascular más bajo (aHR = 1.27, 0.97-1.68, $P > 0.05$). Además, HDP múltiple combinado con preeclampsia tuvo un HR de 5.48 (1.14-26.42, $P < 0.05$).

En conclusión, el efecto de HDP sobre el riesgo de futuros accidentes cerebrovasculares persistió hasta 17 años, tanto para

accidentes cerebrovasculares isquémicos como hemorrágicos. La presencia de HDP múltiple y preeclampsia aumentan aún más el riesgo de accidente cerebrovascular.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio retrospectivo, se demostró que las mujeres con antecedentes de trastornos hipertensivos del embarazo (HDP) tenían un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico, y este riesgo persistió hasta 15 años después del parto. El riesgo de accidente cerebrovascular isquémico fue mayor entre 1 y 3 años después del parto, mientras que el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico aumentó con el tiempo y fue mayor entre 10 y 15 años después del parto. El mayor riesgo de accidente cerebrovascular se observó en mujeres con hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta, mientras que el riesgo más bajo se observó en mujeres con hipertensión crónica preexistente solamente.

Factores de riesgo cerebrovasculares de infartos cerebrales prevalentes e incidentes en la población general

Sigurðsson S, Aspelund T, Kjartansson O, Gudmundsson E, Jonsson PV, van Buchem MA, et al. **Cerebrovascular Risk-Factors of Prevalent and Incident Brain Infarcts in the General Population: The AGES-Reykjavik Study** *Stroke* 2021 Nov 23; [Epub Ahead of Print],

Los estudios sobre la asociación de los factores de riesgo cerebrovasculares con la resonancia magnética detectando infartos cerebrales han sido inconsistentes, reflejando en parte los límites de evaluación de los infartos en cualquier parte del cerebro, a diferencia de regiones específicas del cerebro. Presumimos que los factores de riesgo pueden diferir según la ubicación del infarto en las regiones subcortical, cortical y cerebelosa.

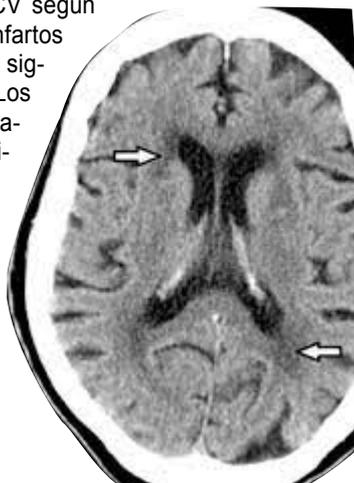
Los participantes (n = 2,662, edad media 74.6 ± 4.8) del estudio AGES (edad, susceptibilidad genética / ambiental)-Reykjavik basado en la población longitudinal se sometieron al estudio de resonancia magnética cerebral al inicio del estudio y, en promedio, 5.2 años después. Evaluaron el número y la ubicación de los infartos cerebrales (prevalentes versus incidentes). Estimamos las razones de riesgo de infartos prevalentes (PRR) e incidentes (IRR) por factores de riesgo cerebrovasculares basales mediante regresión de Poisson.

Treinta y uno por ciento de los participantes del estudio tenían infartos cerebrales prevalentes y el 21% desarrolló nuevos infartos durante 5 años. Los infartos subcorticales prevalentes se asociaron con hipertensión (PRR, 2.7 [IC del 95%, 1.1-6.8]), PA sistólica (PRR, 1.2 [IC del 95%, 1.1-1.4]) y diabetes (PRR, 2.8 [IC del 95%, 1.9-4.1]); Los infartos subcorticales incidentes se asociaron con PA sistólica (TIR, 1.2 [IC del 95%, 1.0-1.4]) y diastólica (TIR, 1.3 [IC del 95%, 1.0-1.6]). Los infartos corticales prevalentes e incidentes se asociaron con placas carotídeas (PRR, 1.8 [IC del 95%, 1.3-2.5] e IRR, 1.9 [IC del 95%, 1.3-2.9], respectivamente), y la fibrilación auricular se asoció significativamente con los infartos corticales prevalentes (PRR, 1.8 [IC del 95%, 1.2-2.7]). Los factores de riesgo de infartos cerebelosos prevalentes incluyeron hipertensión (PRR, 2.45 [IC del 95%, 1.5-4.0]), placas carotídeas (PRR, 1.45 [IC del 95%, 1.2-1.8]) y migraña con aura (PRR, 1.6 [IC del 95%, 1.1-2.2]). Los infartos cerebelosos incidentes solo se asociaron con alguna migraña (TIR, 1.4 [IC del 95%, 1.0-2.0]).

En conclusión, el riesgo de infartos subcorticales tiende a aumentar con los factores de riesgo de enfermedad de vasos pequeños como la hipertensión y la diabetes. El riesgo de infartos corticales tiende a aumentar con los procesos ateroscleróticos/coronarios y el riesgo de infartos cerebelosos con un perfil de factores más mixto. La evaluación de los factores de riesgo según la ubicación de los infartos asintomáticos que se encuentran en la resonancia magnética puede mejorar la capacidad de apuntar y optimizar los enfoques terapéuticos preventivos para prevenir el accidente cerebrovascular.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio retrospectivo fue diseñado para evaluar la asociación de factores de riesgo CV según la ubicación del infarto cerebral. Los infartos subcorticales tuvieron una asociación significativa con la hipertensión y la DM. Los infartos corticales se asociaron significativamente con placas carotídeas y fibrilación auricular. Los infartos cerebelosos se asociaron significativamente con hipertensión, placas carotídeas y migrañas.
- Este estudio demuestra que la ubicación de los infartos cerebrales tiene diferentes factores de riesgo asociados



Diferencias entre negros y blancos en los factores de riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en adultos jóvenes

Aradine EM, Ryan KA, Cronin CA, Wozniak MA, Cole JW, Chaturvedi S, et al. **Black-White Differences in Ischemic Stroke Risk Factor Burden in Young Adults** *Stroke* 2021 Nov 22; [Epub Ahead of Print]

Aunque la población negra de EE. UU. tiene una mayor incidencia de accidente cerebrovascular en comparación con la población blanca de EE. UU., pocos estudios han abordado las diferencias entre negros y blancos en la contribución de los factores de riesgo vascular a la carga poblacional de accidente cerebrovascular isquémico en adultos jóvenes.

Realizaron un estudio poblacional de casos y controles de accidente cerebrovascular isquémico de aparición temprana, entre las edades de 15 y 49 años, en la región de Baltimore-Washington DC entre 1992 y 2007. Los datos de los factores de riesgo obtuvieron mediante una entrevista en persona tanto en los casos como en los controles. Determinaron la prevalencia, la razón de probabilidades y el porcentaje de riesgo atribuible a la población (% PAR) de tabaquismo, diabetes e hipertensión entre pacientes negros y blancos, estratificados por sexo.

El estudio incluyó 1,044 casos y 1,099 controles. De los casos, el 47% eran pacientes de raza negra, el 54% eran hombres y la edad media (± DE) fue de 41.0 (± 6.8) años. Para el tabaquismo, el porcentaje de riesgo atribuible a la población fue de hombres blancos 19.7%, mujeres blancas 32.5%, hombres negros 10.1% y mujeres negras 23.8%. Para la DM, el porcentaje de riesgo atribuible a la población fue de hombres blancos 10.5%, mujeres blancas 7.4%, hombres negros 17.2% y mujeres negras 13.4%. Para la hipertensión, el porcentaje de riesgo atribuible a la población fueron hombres blancos 17.2%, mujeres blancas 19.3%, hombres negros 45.8% y mujeres negras 26.4%.

En conclusión, los factores de riesgo vascular modificables explican una gran proporción de accidente cerebrovascular isquémico en adultos jóvenes. El tabaquismo fue el factor que más contribuyó al accidente cerebrovascular entre los pacientes blancos, mientras que la hipertensión fue el factor que más contribuyó al accidente cerebrovascular entre los pacientes negros. Estos resultados respaldan los esfuerzos de prevención primaria temprana centrados en el abandono del hábito de fumar y la detección y el tratamiento de la hipertensión.

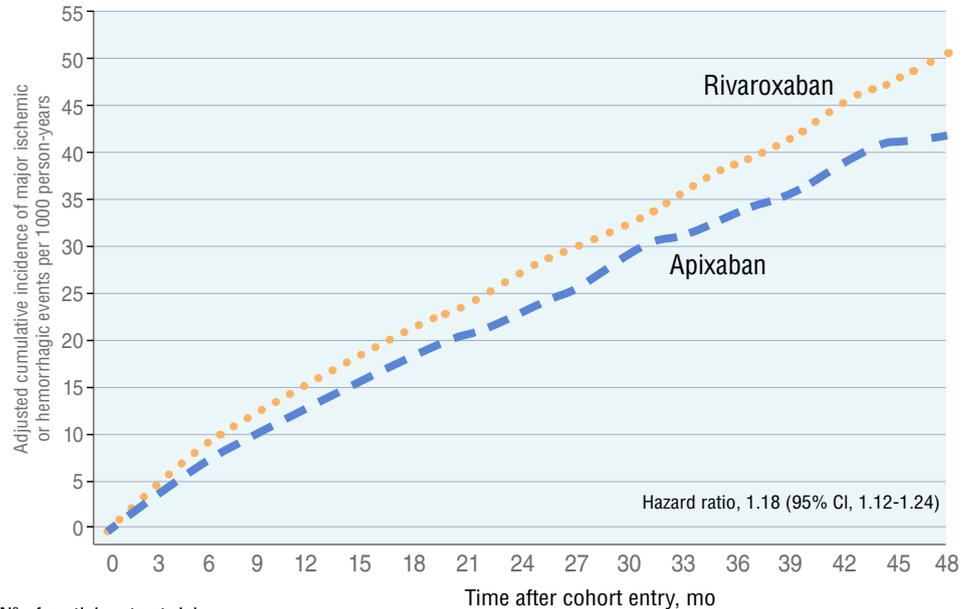
MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores de este estudio retrospectivo evaluaron las diferencias raciales con respecto a los factores de riesgo vascular de accidente cerebrovascular isquémico agudo en adultos <50 años. El tabaquismo fue el factor que más contribuyó al riesgo de accidente cerebrovascular en los pacientes blancos. La hipertensión fue el factor que más contribuyó al accidente cerebrovascular en los pacientes de raza negra.
- Existen diferencias en los factores de riesgo de accidente cerebrovascular entre diferentes razas. Estos factores de riesgo deben identificarse y tratarse.

Asociación de rivaroxabán frente a apixabán con episodios isquémicos o hemorrágicos importantes en pacientes con fibrilación auricular

Ray WA, Chung CP, Stein CM, Smalley W, Zimmerman E, Dupont WD et al. **Association of Rivaroxaban vs Apixaban With Major Ischemic or Hemorrhagic Events in Patients With Atrial Fibrillation** JAMA. 2021; 326 (23): 2395-2404. doi: 10.1001 / jama.2021.21222

Figura 2. Resultado primario en un estudio de la asociación de rivaroxabán frente a apixabán con eventos isquémicos o hemorrágicos mayores en la fibrilación auricular



La eficacia comparativa de rivaroxabán y apixabán, los anticoagulantes orales prescritos con más frecuencia para la prevención del accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con fibrilación auricular, es incierta. El objetivo fue comparar los principales resultados isquémicos y hemorrágicos en pacientes con fibrilación auricular tratados con rivaroxabán o apixabán.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo que utiliza registros computarizados de inscripción y reclamos para beneficiarios de Medicare de EE. UU de 65 años o más. Entre el 1 de enero de 2013 y el 30 de noviembre de 2018, un total de 581,451 pacientes con fibrilación auricular comenzaron el tratamiento con rivaroxabán o apixabán y fueron seguidos durante 4 años, hasta el 30 de noviembre de 2018. Rivaroxabán (n = 227,572) y apixabán (n = 353, 879), ya sea en dosis estándar o reducida.

El resultado primario fue una combinación de eventos isquémicos mayores (accidente cerebrovascular/ embolia sistémica) y hemorrágicos (hemorragia intracerebral/otras hemorragias intracraneales/ hemorragias extracraneales fatales). Los resultados secundarios fueron hemorragia extracraneal no fatal y mortalidad total (evento isquémico / hemorrágico fatal u otra muerte durante el seguimiento). Las tasas, las razones de riesgo (HR) y las diferencias de tasa (DR) se ajustaron para las diferencias iniciales en la comorbilidad con la probabilidad inversa de ponderación del tratamiento.

Los pacientes del estudio (edad media, 77.0 años; 291,966 [50.2%] mujeres;

Nº of participants at risk

Apixaban	353879	174291	96974	59800	37560	34769	13576	7657	3731
Rivaroxaban	227572	110654	64836	40716	26621	18224	12392	8452	5507

134,393 [23.1%] que recibieron dosis reducida) tuvieron un seguimiento de 474,605 años-persona (mediana [IQR] de 174 [62-397] días). La tasa de resultado primaria ajustada para rivaroxabán fue 16.1 por 1000 personas-año frente a 13.4 por 1000 personas-año para apixabán (DR, 2.7 [IC del 95%, 1.9-3.5]; HR, 1.18 [IC del 95%, 1.12-1.24]). El grupo de rivaroxabán tuvo un mayor riesgo de eventos isquémicos mayores (8.6 frente a 7.6 por 1000 personas-año; DR, 1.1 [IC del 95%, 0.5-1.7]; HR, 1.12 [IC del 95%, 1.04-1.20]) y episodios hemorrágicos (7.5 frente a 5.9 por 1000 personas-año; DR, 1.6 [IC del 95%, 1.1-2.1]; HR, 1.26 [IC del 95%, 1.16-1.36]), incluida la hemorragia extracraneal mortal (1.4 frente a 1.0 por 1000 personas-año ; DR, 0.4 [IC del 95%, 0.2-0.7]; HR, 1.41 [IC del 95%, 1.18-1.70]). Los pacientes que recibieron rivaroxabán tuvieron un mayor riesgo de hemorragia extracraneal no fatal (39.7 frente a 18.5 por 1000 personas-año; DR, 21.1 [IC del 95%, 20.0-22.3]; HR, 2.07 [IC 95%, 1.99-2.15]), eventos isquémicos / hemorrágicos mortales (4.5 vs 3.3 por 1000 personas-año; DR, 1.2 [IC 95%, 0.8-1.6]; HR, 1.34 [IC 95%, 1.21-1.48]) y mortalidad total (44.2 frente a 41.0 por 1000 personas-año; DR, 3.1 [IC del 95%, 1.8-4.5]; HR, 1.06 [IC del 95%, 1.02-1.09]).

El riesgo del resultado primario aumentó con rivaroxabán en los que recibieron la dosis reducida (27,4 frente a 21,0 por 1000

personas-año; DR, 6,4 [IC del 95%, 4,1-8,7]; HR, 1,28 [IC del 95%, 1,16- 1,40]) y la dosis estándar (13,2 frente a 11,4 por 1000 personas-año; DR, 1,8 [IC del 95%, 1,0-2,6]; HR, 1,13 [IC del 95%, 1,06-1,21]) grupos

En conclusión, entre los beneficiarios de Medicare de 65 años o más con fibrilación auricular, el tratamiento con rivaroxabán en comparación con apixabán se asoció con un riesgo significativamente mayor de eventos isquémicos o hemorrágicos mayores.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Existe una diferencia en el riesgo de eventos isquémicos o hemorrágicos mayores en pacientes con fibrilación auricular tratados con rivaroxabán frente a apixabán?

Hallazgos En este estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 581,451 pacientes de 65 años o más inscritos en Medicare con fibrilación auricular, la incidencia ajustada de eventos isquémicos o hemorrágicos mayores fue de 16.1 por 1000 personas-año para rivaroxabán frente a 13.4 por 1000 personas-año para apixabán. una diferencia que fue estadísticamente significativa.

Significado Entre los adultos mayores con fibrilación auricular, el tratamiento con rivaroxabán en comparación con apixabán se asoció con un riesgo significativamente mayor de eventos isquémicos o hemorrágicos mayores.

Ataque isquémico transitorio: la atención ambulatoria puede ser suficiente

Shahjouei S, Li J, Koza E, Abedi V, Sadr AV, Chen Q, et al. **Risk of Subsequent Stroke Among Patients Receiving Outpatient vs Inpatient Care for Transient Ischemic Attack A Systematic Review and Meta-analysis** *JAMA Network Open*. 2022;5(1) : e2136644. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.36644

El ataque isquémico transitorio (AIT) a menudo indica un riesgo alto de subsecuentes eventos isquémicos cerebrales. Las medidas preventivas oportunas mejoran el resultado. El objetivo fue estimar y comparar el riesgo de subsecuente ictus isquémico en pacientes con AIT o accidente cerebrovascular isquémico menor (mIS).

DESTACAR

- Los pacientes con accidente isquémico transitorio (AIT) o accidente cerebrovascular isquémico menor tenían un riesgo similar de sufrir un accidente cerebrovascular posterior, ya sea que fueran tratados como pacientes ambulatorios o como pacientes hospitalizados.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La implementación rápida de medidas de prevención secundaria puede reducir el riesgo de accidente cerebrovascular, pero falta consenso sobre la vía de atención óptima.

RESULTADOS

- El riesgo de accidente cerebrovascular

con atención ambulatoria versus atención hospitalaria no difirió:

- 0.3 % frente a 0.5 % en 2 días ($p = 0.71$).
- 1.0 % frente a 1.2 % a los 7 días ($p = 0.76$).
- 1.3 % frente a 1.6 % a los 30 días ($p = 0.73$).
- 2.1 % frente a 2.8 % en 90 días ($p = 0.16$).
- En comparación con los pacientes hospitalizados, los pacientes ambulatorios:
 - Eran más jóvenes (edad media, 65.7 frente a 78.3 años).
 - Tenían una puntuación ABCD 2 (edad, presión arterial, características clínicas, duración del AIT, diabetes) más baja (puntuación >3, 52.2 % frente a 61.0 %).
- El riesgo de accidente cerebrovascular de los pacientes tratados únicamente en el servicio de urgencias fue mayor:
 - A los 2 días ($p = 0.00$), 7 días ($p = 0.00$) vs pacientes hospitalizados.
 - A los 2 días ($p=0.01$), 7 días ($p=0.00$), 90 días ($p=0.02$) vs ambulatorios.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Revisión sistemática, metanálisis de 71 estudios, 226,683 pacientes atendidos por AIT/accidente cerebrovascular isquémico menor:
 - 1.6% en urgencias.
 - 2.5% en consultas externas (TIA acceso rápido/neurología).
 - 38.5% en entornos no especificados/múltiples.
 - 57.4% en unidades de hospitalización.
- Resultado principal: riesgo de accidente cerebrovascular isquémico.
- Financiamiento: Ninguno revelado.

LIMITACIONES

- Distribución desequilibrada por ambientación.
- Detalles de las medidas diagnósticas y terapéuticas no evaluadas.
- Variación del umbral de severidad de isquemia para el alta de los hospitales.



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 coágulos 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: Hipertensión. 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-62395/2017. 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.

*Cuide mucho su cuerpo, es el único lugar que tiene para vivir.
Este medicamento debe estar fuera del alcance de los niños.*

ES UN MENSAJE DEL MINISTERIO DE SALUD.

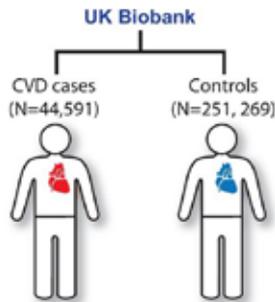


Papel de la deficiencia de vitamina D en el riesgo de enfermedad cardiovascular

Ang Zhou, Joseph B. Selvanayagam, Elina Hyppönen **Non-linear Mendelian randomization analyses support a role for vitamin D deficiency in cardiovascular disease risk** *European Heart Journal*, ehab809, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab809>

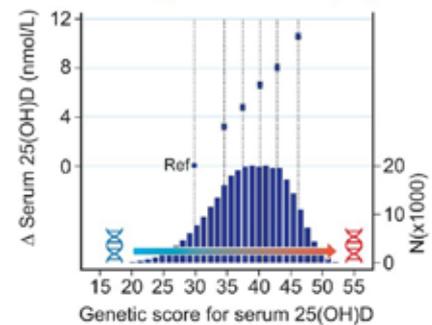
Non-linear Mendelian randomization analyses support a role for vitamin D deficiency in cardiovascular disease risk

Outcome:



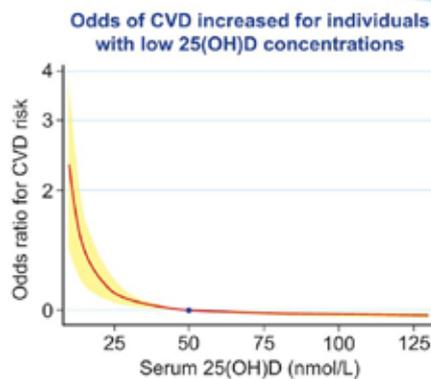
Exposure:

Genetically instrumented 25(OH)D

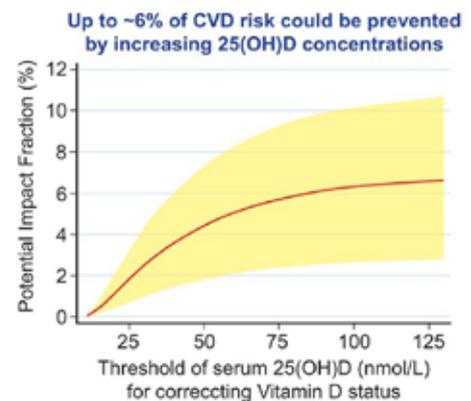


Non-linear Mendelian randomization analysis

Finding:



Implication:



Un nivel bajo de vitamina D se asocia con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV). Aunque la mayoría de los estudios de aleatorización mendeliana lineal (MR) existentes informaron un efecto nulo de la vitamina D sobre el riesgo de ECV, no se puede excluir un efecto no lineal. El objetivo fue aplicar el diseño de MR no lineal para investigar la asociación de la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] con el riesgo de ECV.

El análisis de MR no lineal se realizó en el Biobanco del Reino Unido con 44,519 casos de ECV y 251,269 controles. La presión arterial (PA) y los fenotipos derivados de imágenes cardíacas se incluyeron como resultados secundarios. La concentración sérica de 25 (OH) D se instrumentó utilizando 35 variantes significativas confirmadas en todo el genoma.

También estimaron la reducción potencial en la incidencia de

ECV atribuible a la corrección del estado bajo de vitamina D. Hubo una asociación en forma de L entre la 25 (OH) D sérica predicha genéticamente y el riesgo de ECV (P no lineal = 0,007), donde el riesgo de ECV inicialmente disminuyó abruptamente con concentraciones crecientes y se estabilizó en alrededor de 50 nmol/L. Se observó una asociación similar para la PA sistólica (P no lineal = 0,03) y diastólica (P no lineal = 0,07). No se observó evidencia de asociación para los fenotipos de imágenes cardíacas ($P = 0.05$ para todos). Se predijo que la corrección del nivel sérico de 25 (OH) D por debajo de 50 nmol/L daría como resultado una reducción del 4.4% en la incidencia de ECV (IC del 95%: 1.8–7.3%).

En conclusión, la deficiencia de vitamina D puede aumentar el riesgo de ECV. La carga de las enfermedades CV podría reducirse mediante la corrección en toda la población del nivel bajo de vitamina D.



Riesgos cardiovasculares asociados con fármacos antiinflamatorios no esteroideos

Gaster N, Pedersen L, Ehrenstein V, Böttcher M, Bøtker HE, Sørensen HT, et al. **Cardiovascular risks associated with use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with non-obstructive coronary artery disease.** *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021 Dec 4: pvab082. doi: 10.1093/ehjcvp/pvab082. Epub ahead of print. PMID: 34864969.

El objetivo fue examinar si el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) distintos de la aspirina se asocia con un aumento de los riesgos cardiovasculares en pacientes con enfermedad arterial coronaria no obstructiva (EAC).

Utilizando registros médicos daneses, realizaron un estudio de cohorte basado en la población en el oeste de Dinamarca durante 2008-2017. Identificaron a todos los pacientes sometidos a angiografía por tomografía computarizada coronaria (CCTA) por primera vez por sospecha de EAC ($n = 35,399$), y los resultados no mostraron EAC ($n = 28,581$) o no obstructiva ($n = 6,818$). Utilizaron la regresión de Cox multivariante para calcular las razones de riesgo de eventos cardíacos adversos mayores (MACE), incluido el infarto de miocardio incidente, la intervención coronaria o la muerte.

La tasa de MACE aumentó en un 33% para cualquier uso de AINE en comparación con el no uso (HR 1.33, IC del 95%: 1.06 a 1.68) en pacientes sin EC y en un 48% (1.48, IC del 95%: 1.06 a 2.07) en pacientes con EAC no obstructiva. La diferencia de tasas de MACE, por 100 personas-año, fue de 0.38 (IC del 95%: 0.08 a 0.67) en pacientes sin EAC (número necesario para dañar 267) y 1.08 (IC del 95%: 0.06 a 2.11) en pacientes con EAC no obstructiva (número necesario para dañar 92). El uso actual de inhibidores de la COX-2 más antiguos se asoció con la razón de riesgo más alta en pacientes con EAC no obstructiva, tanto cuando se determinó como uso previo a CCTA (aumento de 2.9 veces) y por uso variable en el tiempo (aumento de 1.8 veces).

En conclusión, el uso de AINE en pacientes con EAC no obstructiva o nula confirmada por CCTA se asoció con un mayor riesgo CV en comparación con la no utilización. Las diferencias absolutas de riesgo y los números necesarios para dañar se consideraron clínicamente relevantes, particularmente en pacientes con EAC no obstructiva.

Dado que la mayoría de las recetas de AINE provienen de médicos generales, es importante que los proveedores de atención primaria de salud estén al tanto del aumento del riesgo CV asociado con el uso de AINE en esta población de pacientes.

La globulina fijadora de hormonas sexuales puede ser un biomarcador de riesgo de ECV en los hombres

Yeap BB, Marriott RJ, Antonio L, Raj S, Dwivedi G, Reid CM, et al. Associations of Serum Testosterone and Sex Hormone–Binding Globulin With Incident Cardiovascular Events in Middle-Aged to Older Men; *Ann Intern Med*. doi:10.7326/M21-0551

La influencia de la testosterona sobre el riesgo de eventos CV en los hombres es incierta. Estudios observacionales previos de hormonas sexuales y enfermedad CV incidente en hombres han informado hallazgos inconsistentes, limitados por tamaños de cohortes y diferentes criterios de selección. El objetivo fue analizar asociaciones de testosterona total sérica y globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) con eventos cardiovasculares incidentes en hombres.

Estudio de cohorte prospectiva del Biobanco del Reino Unido en hombres residentes en la comunidad de 40 a 69 años. Se analizaron la testosterona y la SHBG y se calculó la testosterona libre. Se realizó una regresión de riesgos proporcionales de Cox, con resultados de infarto de miocardio (IM)

incidente, accidente cerebrovascular hemorrágico (HS), accidente cerebrovascular isquémico (IS), insuficiencia cardíaca (IC) y eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), ajustados por factores sociodemográficos, estilo de vida, y factores médicos.

De 210,700 hombres seguidos durante 9 años, 8,790 (4.2%) tuvieron un evento CV incidente. Después del ajuste de las variables clave, las concentraciones totales más bajas de testosterona (quintil 1 frente al quintil 5) no se asociaron con IM incidente (razón de riesgo completamente ajustado [HR], 0.89 [IC del 95%, 0.80 a 1.00]), HS (HR, 0.94 [IC, 0.70 a 1.26]), IS (HR, 0.95 [IC, 0.82 a 1.10]), HF (HR, 1.15 [IC, 0.91 a 1.45]) o MACE (HR, 0.92 [IC, 0.84 a 1.00]). Los hombres con valores de testosterona libre calculados más bajos tuvieron una me-

nor incidencia de MACE (HR, 0.90 [IC, 0.84 a 0.97]). Las concentraciones más bajas de SHBG se asociaron con una mayor incidencia de IM (HR, 1.23 [IC, 1.09 a 1.38]) y una menor incidencia de IS (HR, 0.79 [IC, 0.67 a 0.94]) y HF (HR, 0.69 [IC, 0.54 a 0.89]), pero no con HS (HR, 0.81 [IC, 0.57 a 1.14]) o MACE (HR, 1.01 [IC, 0.92 a 1.11]).

En conclusión, los hombres con concentraciones más bajas de testosterona total no tenían un mayor riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, HF o MACE. La testosterona libre calculada puede estar asociada con el riesgo de MACE. Los hombres con concentraciones más bajas de SHBG tienen mayor riesgo de infarto de miocardio, pero menor riesgo de padecer IS e insuficiencia cardíaca, con una causalidad por determinar.



Inclusión de datos sobre el tabaquismo en la estimación del riesgo de ECV

Duncan MS, Greevy RA, Tindle HA, Vasan RS, Lipworth L, Aldrich MC, et al. **Inclusion of Smoking Data in Cardiovascular Disease Risk Estimation** *JAMA Cardiol* 2021 Dec 08; [EPub Ahead of Print]



Los exfumadores empedernidos (es decir, aquellos con ≥ 20 paquetes-año de tabaquismo) pueden tener un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) que los que nunca han fumado hasta 16 años después de dejar de fumar. Sin embargo, las ecuaciones de cohorte agrupadas (PCE) de 2013 no tienen en cuenta los paquetes-año de tabaquismo y solo consideran el estado de tabaquismo actual o no actual sin distinguir a los exfumadores de los que nunca han fumado.

El objetivo fue evaluar la utilidad predictiva del historial de tabaquismo cuando se agrega al PCE utilizando datos de exámenes de 18,400 personas entre los participantes de la descendencia de Framingham.

Este es un análisis retrospectivo de datos recopilados prospectivamente del Framingham Heart Study, una cohorte comunitaria. Incluyeron los participantes de la cohorte de descendientes del Framingham Heart Study que asistieron a su primer examen (1971-1975) y que fueron seguidos hasta diciembre de 2016. Principales resultados, incidencia ASCVD (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico fatal / no fatal, muerte por enfermedad coronaria).

De 3,908 pacientes, hubo 358 y 197 eventos entre 1,895 hombres y 2,013 mujeres, respectivamente, con una edad media (DE) de 55 (9.5) años. La prevalencia de tabaquismo fue alta (6,474 hombres [77%] y 7,760 mujeres [78%]), al igual que la me-

diana de paquetes-año (hombres: 39; mujeres: 32 exámenes de personas en general). Se construyeron cuatro modelos de predicción de riesgo de ASCVD específicos del sexo utilizando regresión de riesgos proporcionales de Cox repetida combinada. Los PCE se ajustaron en esta muestra con predictores continuos en su escala natural (es decir, no transformados logarítmicamente), así como polinomios que explican la no linealidad y luego se ajustaron acumulativamente para fumar, paquetes-años y años desde que dejaron de fumar. Los modelos se compararon mediante el cambio en la estadística C, la mejora continua de la reclasificación neta (NRI [> 0]) y la mejora de la discriminación integrada relativa (rIDI). Incluyendo el estatus de fumador anterior,

En conclusión, los exfumadores, los paquetes-año y los años desde que dejaron de fumar mejoraron significativamente la predicción del riesgo de ASCVD en esta muestra. La cohorte de descendientes del Framingham Heart Study está compuesta en gran parte por participantes blancos no hispanos de ascendencia europea. Si los resultados se validan en cohortes de grupos raciales y étnicos distintos de los blancos, estas variables podrían considerarse para su inclusión en futuros modelos de predicción de riesgo de ASCVD.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Mejora la predicción del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) la modificación de las ecuaciones de cohorte agrupadas de 2013 para incluir el estado anterior de tabaquismo, paquetes-año y años desde que dejó de fumar?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 3,908 individuos, la inclusión de estas variables de tabaquismo en las ecuaciones de cohorte agrupadas de 2013 mejora la predicción del riesgo de ASCVD en individuos de raza blanca. En general, el 14% de los hombres y el 15% de las mujeres que desarrollaron ASCVD fueron reclasificados en grupos de mayor riesgo en comparación con el modelo base; esto se traduciría en la reclasificación correcta del riesgo de ASCVD en casi 3 millones de personas en los EE. UU.

Significado Si los resultados se replican en cohortes de grupos raciales y étnicos que no sean blancos no hispanos, estos factores podrían considerarse para su inclusión en las herramientas clínicas de predicción del riesgo de ASCVD.

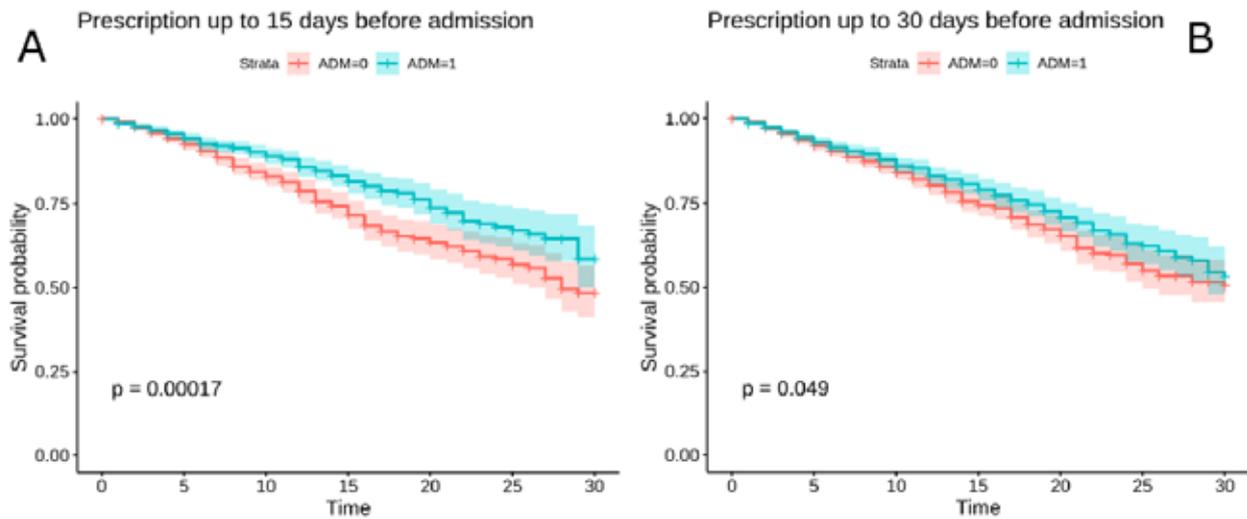
MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores de este análisis retrospectivo evaluaron el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica incidente (ASCVD) en pacientes con antecedentes de tabaquismo intenso. La consideración del tabaquismo anterior, los paquetes-año y los años desde que dejó de fumar tuvo un impacto significativo pero modesto en la predicción del riesgo de ASCVD.
- Estas variables podrían incluirse en los modelos de predicción de riesgo de ASCVD para mejorar la estratificación del riesgo. Se requiere una mayor validación en una variedad de grupos raciales y étnicos.



Vitamina D y mortalidad de COVID-19

Loucera C, Peña-Chilet M, Esteban-Medina M, Muñozerro-Muñiz D, Villegas R, López-Miranda J, **Real world evidence of calcifediol or vitamin D prescription and mortality rate of COVID-19 in a retrospective cohort of hospitalized Andalusian patients** *Scientific Reports* | (2021) 11:23380



C COVID-19 es un problema de salud mundial importante debido al síndrome de dificultad respiratoria aguda, y mortalidad. Varias líneas de evidencia han sugerido una relación entre el sistema endocrino de vitamina D y la gravedad de COVID-19.

Presentan un estudio de supervivencia en una cohorte retrospectiva de 15,968 pacientes, comprendiendo todos los pacientes COVID-19 hospitalizados en Andalucía entre enero y noviembre 2020. Basado en un registro central de historias clínicas electrónicas (la Sociedad Andaluza de Sa-

lud Base de datos, BPS), prescripción de vitamina D o sus metabolitos dentro de los 15 a 30 días antes de la hospitalización fueron registrados. El efecto de la prescripción de vitamina D (metabolitos) para otra indicación previa a la hospitalización se estudió con respecto a la supervivencia del paciente. Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y las razones de riesgo apoyan una asociación entre la prescripción de estos metabolitos y la sobrevida del paciente.

Tal asociación fue más fuerte para el calcifediol (Razón de riesgo, HR = 0.67, con un

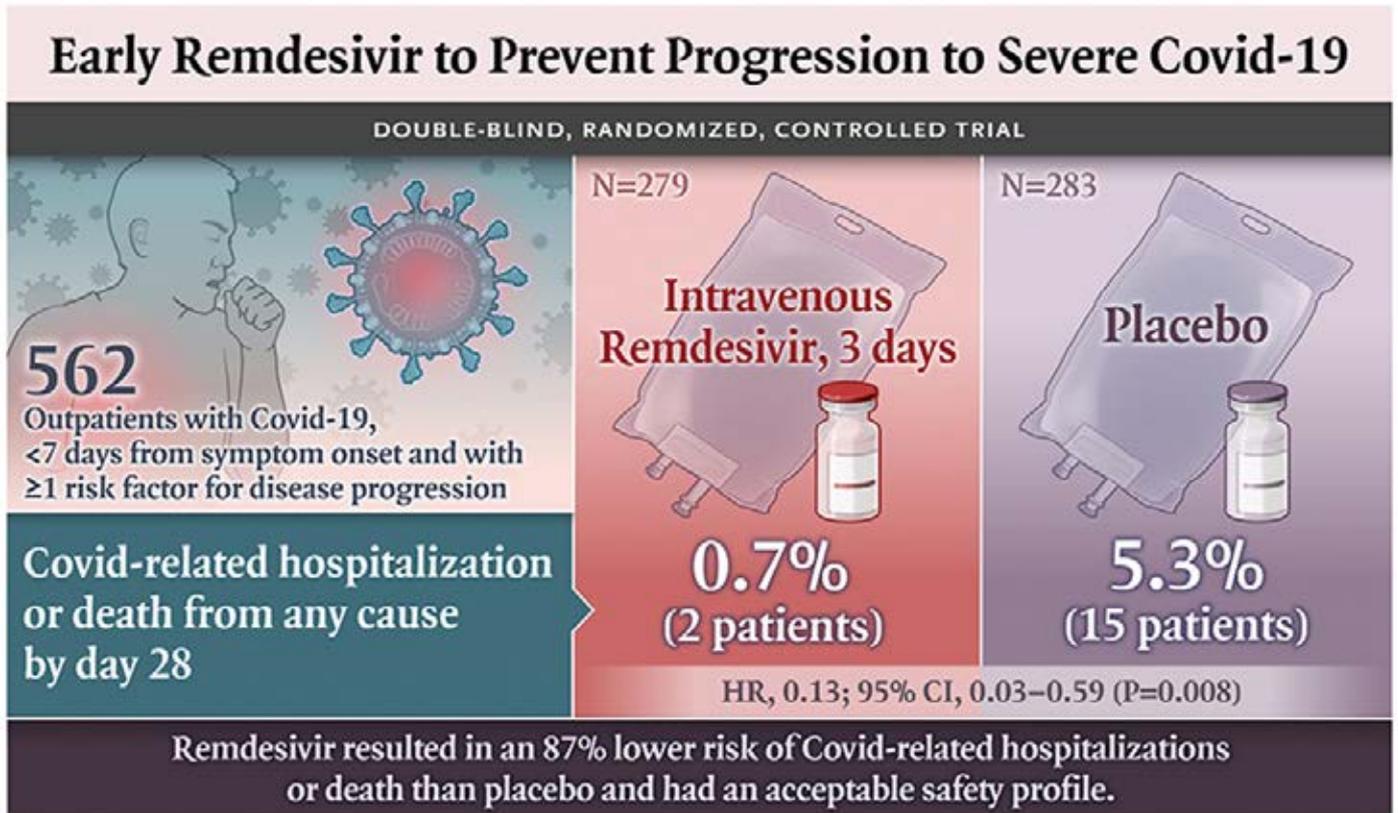
IC del 95%, de [0.50-0.91]) mientras que para el colecalciferol (HR = 0.75, con IC del 95% de [0.61-0.91]), cuando se prescribe 15 días previos a la hospitalización. Aunque se mantiene la relación, hay una disminución general de este efecto cuando se considera un período más largo de 30 días previos a la hospitalización (calcifediol HR = 0.73, con IC del 95% [0.57-0.95] y de colecalciferol HR = 0.88, con IC del 95% [0.75, 1.03]), lo que sugiere que la asociación fue más fuerte cuando la prescripción se acercó a la hospitalización.



Remdesivir temprano para prevenir la progresión a covid-19 grave en pacientes ambulatorios

Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, Mera J, Webb BJ, Perez G et al., for the GS-US-540-9012 (PINETREE) Investigators. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *N Engl J Med* 2022; 386:305-315

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



R.L. Gottlieb et al. 10.1056/NEJMoa2116846

Copyright © 2022 Massachusetts Medical Society

Remdesivir mejora los resultados clínicos en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus de moderada a grave 2019 (Covid-19). No se sabe si el uso de remdesivir en pacientes sintomáticos no hospitalizados con Covid-19 que tienen un alto riesgo de progresión de la enfermedad previene la hospitalización.

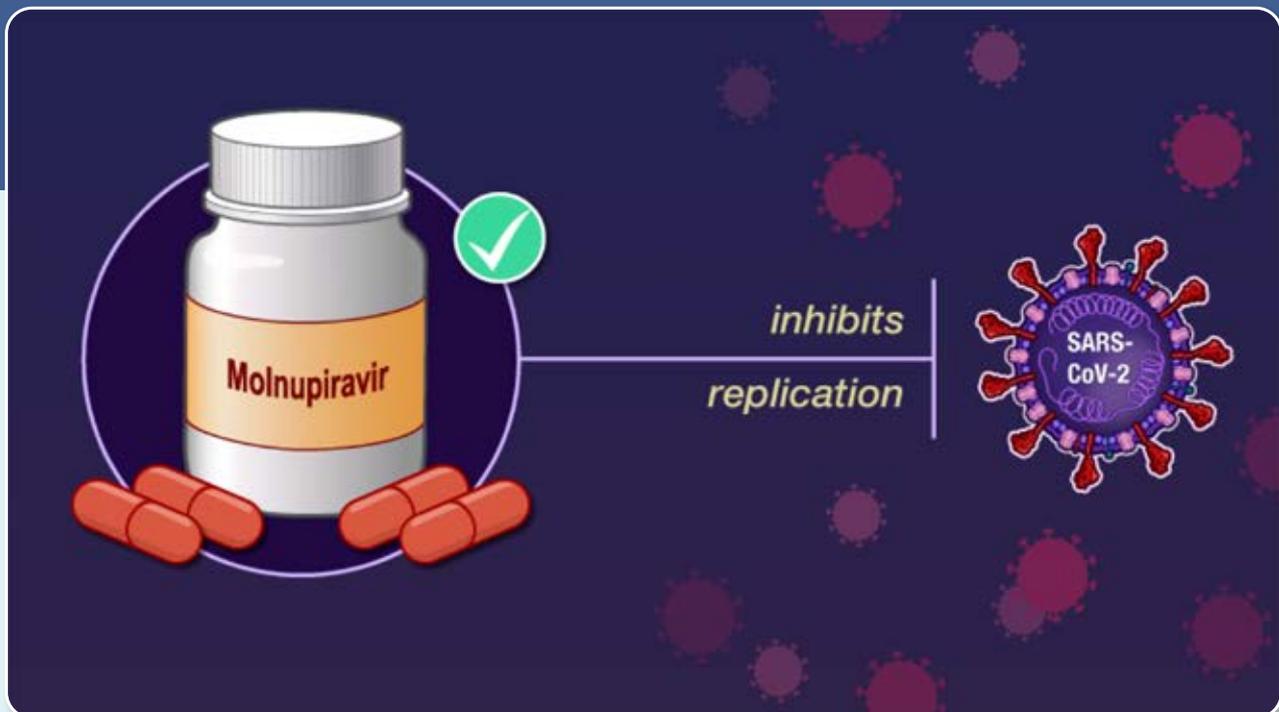
Realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en pacientes no hospitalizados con Covid-19 que habían comenzado los síntomas en los 7 días anteriores y que tenían al menos un factor de riesgo para la progresión de la enfermedad (edad ≥60 años, obesidad o ciertas condiciones médicas coexistentes). Los pacientes fueron asignados al azar para recibir remdesivir intravenoso (200 mg el día 1 y 100 mg los días 2 y 3) o placebo. El punto final primario de eficacia fue un compuesto de hospitalización o muerte por cualquier causa relacionada con Covid-19 para el día 28. El punto final primario de seguridad fue cualquier evento adverso. Un punto final secundario fue un compuesto de una visita médica relacionada con Covid-19 o muerte por cualquier causa para el día 28.

Se incluyeron en los análisis un total de 562 pacientes que se aleatorizaron y recibieron al menos una dosis de remdesivir o placebo: 279 pacientes en el grupo de remdesivir y 283 en el grupo de placebo. La edad media fue de 50 años, el 47.9 % de los pacientes eran mujeres y el 41.8 % eran hispanos o latinos. Las condiciones coexistentes más comunes fueron diabetes mellitus (61.6%), obesidad (55,2%) e hipertensión (47.7%). Se produjeron hospitalizaciones o muertes por cualquier causa relacionadas con la COVID-19 en 2 pacientes (0.7 %) en el grupo de remdesivir y en 15 (5.3 %) en el grupo de placebo (índice de riesgo, 0.13; IC del 95 %, 0.03 a 0.59; P=0.008). Un total de 4 de 246 pacientes (1.6 %) en el grupo de remdesivir y 21 de 252 (8.3 %) en el grupo de placebo tuvieron una visita médica relacionada con Covid-19 el día 28 (razón de riesgo, 0.19; IC del 95 %, 0.07 a 0.56).

En conclusión, entre los pacientes no hospitalizados que tenían un alto riesgo de progresión de covid-19, un ciclo de remdesivir de 3 días tuvo un perfil de seguridad aceptable y resultó en un riesgo 87% menor de hospitalización o muerte que el placebo. (Financiado por Gilead Sciences; número de PINETREE ClinicalTrials.gov,)

Molnupiravir para tratamiento oral de COVID-19

Bernal AJ, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, Kovalchuk E, Gonzalez A, Delos Reyes V, et al., for the MOVE-OUT Study Group. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. *N Engl J Med* 2022; 386:509-520



Se necesitan nuevos tratamientos para reducir el riesgo de progresión de la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19). Molnupiravir es un profármaco antiviral oral de molécula pequeña que es activo contra el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

Se trata de un ensayo de fase 3, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con molnupiravir iniciado dentro de los 5 días posteriores al inicio de los signos o síntomas en adultos no hospitalizados y no vacunados con laboratorio

leve a moderado. -Covid-19 confirmado y al menos un factor de riesgo de enfermedad grave por Covid-19. Los participantes en el ensayo fueron asignados al azar para recibir 800 mg de molnupiravir o placebo dos veces al día durante 5 días. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la incidencia de hospitalización o muerte en el día 29; la incidencia de eventos adversos fue el punto final primario de seguridad. Se realizó un análisis intermedio planificado cuando el 50 % de los 1550 participantes (inscripción objetivo) habían sido seguidos hasta el día 29.

Un total de 1,433 participantes fueron aleatorizados; 716 fueron asignados para recibir molnupiravir y 717 para recibir placebo. Con la excepción de un desequilibrio en el sexo, las características iniciales fueron similares en los dos grupos. La superioridad de molnupiravir se demostró en el análisis intermedio; el riesgo de hospitalización por cualquier causa o muerte hasta el día 29 fue menor con molnupiravir (28 de 385 participantes [7.3 %] que con placebo (53 de 377 [14.1 %] (diferencia, -6.8 puntos porcentuales; IC 95%, -11.3 a -2.4; P = 0.001). En el

análisis de todos los participantes que se habían aleatorizado, el porcentaje de participantes que fueron hospitalizados o fallecieron hasta el día 29 fue menor en el grupo de molnupiravir que en el grupo de placebo (6.8 % [48 de 709] frente a 9.7 % [68 de 699]; diferencia, -3.0 puntos porcentuales; IC del 95 %, -5.9 a -0.1). Los resultados de los análisis de subgrupos coincidieron en gran medida con estos resultados generales; en algunos subgrupos, como los pacientes con evidencia de infección previa por SARS-CoV-2, aquellos con una carga viral inicial baja y aquellos con diabetes, la estimación puntual de la diferencia favoreció al placebo. Se informó una muerte en el grupo de molnupiravir y 9 en el grupo de placebo hasta el día 29. Se informaron eventos adversos en 216 de 710 participantes (30.4 %) en el grupo de molnupiravir y 231 de 701 (33.0 %) en el grupo de placebo.

En conclusión, el tratamiento temprano con molnupiravir redujo el riesgo de hospitalización o muerte en adultos con Covid-19 no vacunados y en riesgo. (Financiado por Merck Sharp y Dohme; número MOVE-OUT ClinicalTrials.gov

ASH 2021 - La trombosis en Covid-19 tiene un perfil proteómico diferente

Madееva, D.V. **Proteomic Profiles in Patients with Thrombosis Due to COVID-19 Are Distinct from Non-COVID-19 Thrombosis.** Abstract number 777. Presented at the ASH Annual Meeting 2021.

MENSAJES PARA LLEVAR

- Los pacientes con COVID-19 con tromboembolismo muestran signos de aumento de la endotelopatía, inflamación y daño tisular en comparación con el tromboembolismo en pacientes sin COVID-19.

POR QUE ESTO IMPORTA

- COVID-19 es una enfermedad protrombótica caracterizada por endotelopatía, hipercoagulabilidad y tromboembolismo.
- Estos hallazgos ofrecen información sobre nuevas estrategias terapéuticas.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Perfiles de proteínas del plasma de 48 pacientes hospitalizados. 24 tenían un diagnóstico confirmado de infección por

COVID-19 (COVID+) y tromboembolismo (TE+); 17 tenían infección por COVID-19 con ausencia de tromboembolismo (COVID+/TE-); 7 tenían tromboembolismo sin COVID-19 (COVID-/TE+).

- La mediana de edad fue de 63 años; 25 (52%) eran hombres (13 [54%] entre COVID+/TE+, 11 [65%] entre COVID+/TE- y 1 [14%] entre COVID-/TE+).
- Financiamiento: Facultad de Medicina de Yale.

RESULTADOS CLAVE

- En COVID+/TE+ varias proteínas asociadas con inflamación, activación del complemento y hemostasia estaban presentes en niveles más altos con respecto

a los pacientes con COVID-/TE+.

- Estos incluyeron factores del complemento C2 y C5a, pentraxina-3, lipocalina-2, resistina, molécula de adhesión de células endoteliales plaquetarias-1, amiloide A sérico y factor tisular.
- COVID+/TE+ tenía niveles más altos de proteínas involucradas en la activación del complemento y cascadas inmunitrombóticas, en comparación con COVID-/TE+. Esto puede reflejar más daño endotelial en pacientes con COVID-19.
- Los datos apuntan a un aumento de la endotelopatía, la inflamación y el daño tisular en COVID-19 en comparación con la trombosis sin COVID-19.

Factores de riesgo asociados a mortalidad en COVID-19

Laurora M, Gómez LV, Flamenco Marucco A, Santoro FM, Ottonello F, Rearte R. **Factores de riesgo asociados a la mortalidad en personas con COVID-19: estudio de supervivencia en Argentina, 2020.** *Rev Argent Salud Publica.* 2021;13 Supl COVID-19: e45. Publicación electrónica 30 Dic 2021.

El objetivo de este estudio fue evaluar posibles factores de riesgo asociados a la mortalidad por COVID-19 y estimar la variabilidad de la fuerza de la asociación según grupo etario, en Argentina en 2020.

Realizaron un estudio de cohortes retrospectivo. Presentaron las frecuencias para las variables analizadas y se aplicó un análisis de supervivencia calculando los cocientes de riesgos diarios de fallecer en los primeros 30 días luego del inicio de síntomas (HR, IC95%). Se incluyeron como predictores categóricos la edad <60 años, el sexo, ausencia de comorbilidades, asma, hipertensión arterial (HTA), diabetes, enfermedad oncológica previa (EOP), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca, enfermedad renal (ER), obesidad (OB) y tuberculosis estratificando por grupo etario.

La comorbilidad más frecuente en fallecidos fue HTA. Los HR más bajos se observaron en personas <60 años (0.086; IC95%: 0.083-0.090) y sin comorbilidades (0.287; IC95%: 0.271-0.303). Los HR más elevados se observaron en personas con ER (2.05; IC95%: 1.94-2.16), insuficiencia cardíaca (1.66; IC95%: 1.59-1.73), EOP (1.65; IC95%: 1.57-1.74) y OB (1.53; IC95%: 1.46-1.6). En personas <60 años, las que mostraron una mayor asociación con la mortalidad fueron EOP y ER; en >80 años fueron ER, OB y sexo masculino.

A medida que aumentó la edad, la magnitud de asociación entre las comorbilidades analizadas y el riesgo de fallecer fue menor. Dado que asma y HTA en >60 años no resultaron ser factores de riesgo en la presente investigación, se requiere profundizar su estudio.

Vacunación contra el SARS-CoV-2 y miocarditis o miopericarditis: estudio de cohortes de base poblacional

Husby A, Hansen JV, Fosbøl E, Thiesson EM, Madsen M, Thomsen RW, et al. **SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study** *BMJ* 2021;375: e068665

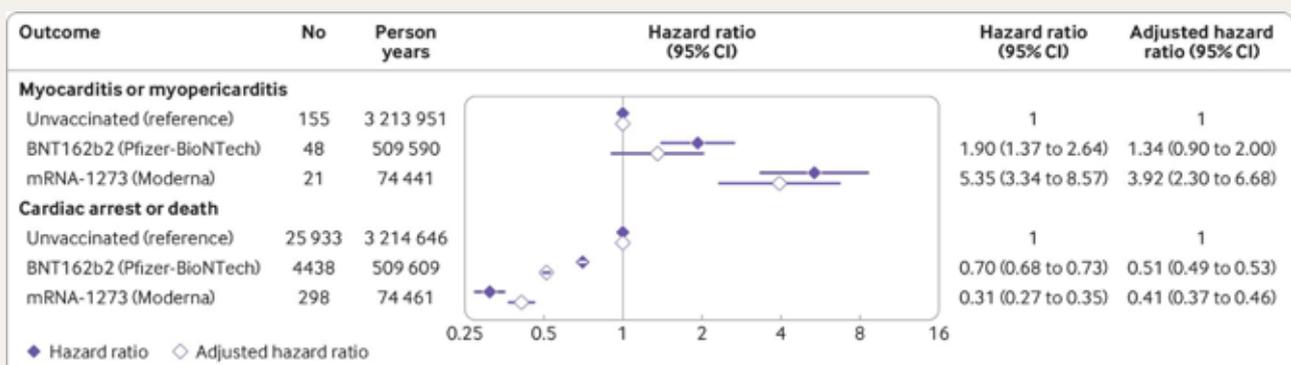


Fig 1 | Cocientes de riesgos instantáneos de los resultados del estudio primario y secundario dentro de los 28 días posteriores a la vacunación en el estudio de cohorte, por tipo de vacuna, con seguimiento hasta el 5 de octubre de 2021. Los cocientes de riesgos instantáneos se ajustan por edad y sexo; los cocientes de riesgos instantáneos ajustados se ajustan por edad, sexo, grupo prioritario de vacunas, temporada y comorbilidades clínicas

El objetivo fue investigar la asociación entre la vacunación contra el SARS-CoV-2 y la miocarditis o miopericarditis.

Fue un estudio de cohortes de base poblacional realizado en Dinamarca. Participantes 4,931.775 personas de 12 años o más, seguidas del 1 de octubre de 2020 al 5 de octubre de 2021

El resultado primario, miocarditis o miopericarditis, se definió como una combinación de un diagnóstico hospitalario de miocarditis o pericarditis, aumento de los niveles de troponina y una estancia hospitalaria de más de 24 horas. El tiempo de seguimiento antes de la vacunación se comparó con el tiempo de seguimiento de 0 a 28 días desde el día de la vacunación para la primera y la segunda dosis, usando la regresión de riesgos proporcionales de Cox con la edad como una escala de tiempo subyacente para estimar las razones de riesgo ajustadas por sexo, comorbilidades, y otros factores de confusión potenciales.

Durante el seguimiento, 269 participantes desarrollaron miocarditis o miopericarditis, de los cuales 108 (40 %) tenían entre 12 y 39 años y 196 (73 %) eran hombres. De 3,482.295 personas vacunadas con BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), 48 desarrollaron miocarditis o miopericarditis dentro de los 28 días posteriores a la fecha de vacunación en comparación con las personas no vacunadas (razón de riesgo ajustado 1.34 (IC del 95 %: 0.90 a 2.00); tasa absoluta 1.4 por 100,000 personas vacunadas dentro de los 28 días posteriores a la vacunación (IC del 95 %: 1.0 a 1.8)). Las HR ajustadas entre las participantes femeninas solamente y los participantes masculinos solamente fueron 3.73 (1.82 a 7.65) y 0.82 (0.50 a 1.34), respectivamente, con tasas

absolutas correspondientes de 1.3 (0.8 a 1.9) y 1.5 (1.0 a 2.2) por cada 100,000 vacunados individuos dentro de los 28 días de la vacunación, respectivamente. La HR instantánea ajustada entre 12 y 39 años fue de 1.48 (0.74 a 2.98) y la tasa absoluta fue de 1.6 (1.0 a 2.6) por 100,000 individuos vacunados dentro de los 28 días posteriores a la vacunación. Entre 498,814 personas vacunadas con mRNA-1273 (Moderna), 21 desarrollaron miocarditis o miopericarditis dentro de los 28 días posteriores a la fecha de vacunación (HR ajustada 3.92 (2.30 a 6.68); tasa absoluta 4.2 por 100,000 personas vacunadas dentro de los 28 días posteriores a la vacunación (2.6 a 6.4)). Las HR instantáneas ajustadas solo entre mujeres y hombres fueron 6.33 (2.11 a 18.96) y 3.22 (1.75 a 5.93), respectivamente, con tasas absolutas correspondientes de 2.0 (0.7 a 4.8) y 6.3 (3.6 a 10.2) por 100,000 personas vacunadas dentro de 28 días de vacunación, respectivamente. La HR ajustada entre 12-39 años fue 5.24 (2.47 a 11.12) y la tasa absoluta fue 5.7 (3.3 a 9).

En conclusión, la vacunación con ARNm-1273 se asoció con un riesgo significativamente mayor de miocarditis o miopericarditis en la población danesa, principalmente debido a un mayor riesgo entre las personas de 12 a 39 años, mientras que la vacunación con BNT162b2 solo se asoció con un riesgo significativamente mayor entre las mujeres. Sin embargo, la tasa absoluta de miocarditis o miopericarditis después de la vacunación con ARNm del SARS-CoV-2 fue baja, incluso en los grupos de edad más jóvenes. Los beneficios de la vacunación con ARNm del SARS-CoV-2 deben tenerse en cuenta al interpretar estos hallazgos. Se necesitan estudios multinacionales más gran-

des para investigar más a fondo los riesgos de miocarditis o miopericarditis después de la vacunación en subgrupos más pequeños.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Recientes informes y estudios de farmacovigilancia dentro de los sistemas de salud han sugerido un mayor riesgo de miocarditis o miopericarditis después de la vacunación con vacunas de ARNm de SARS-CoV-2
- Ningún estudio de cohorte ha investigado la asociación usando información de una población completa

QUÉ APORTA ESTE ESTUDIO

- La vacunación con mRNA-1273 (Moderna) se asoció con un aumento de la tasa de miocarditis o miopericarditis, especialmente entre los individuos de 12 a 39 años (HR instantánea ajustada 5.24 (IC del 95 % 2,47 a 11.12); tasa absoluta 5.7 (3.3 a 9.3) por 100,000 personas de 12 a 39 años dentro de los 28 días de la vacunación)
- La vacunación con BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) se asoció con un significativo aumento de la tasa de miocarditis o miopericarditis solo entre las mujeres; en el 12-39 grupo de edad de un año, la tasa absoluta fue de 1,6 (IC del 95% 1.0 a 2.6) por cada 100,000 personas de 12 a 39 años dentro de los 28 días posteriores a la vacunación
- Los resultados clínicos de miocarditis o miopericarditis fueron predominantemente leves generalmente similar entre individuos vacunados y no vacunados, aunque la precisión en la descripción de los resultados clínicos fue limitada debido a pocas miocarditis o eventos de miopericarditis.



Resultados cardiovasculares a largo plazo de COVID-19

Xie Y, Xu E, Bowe B, and Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3>

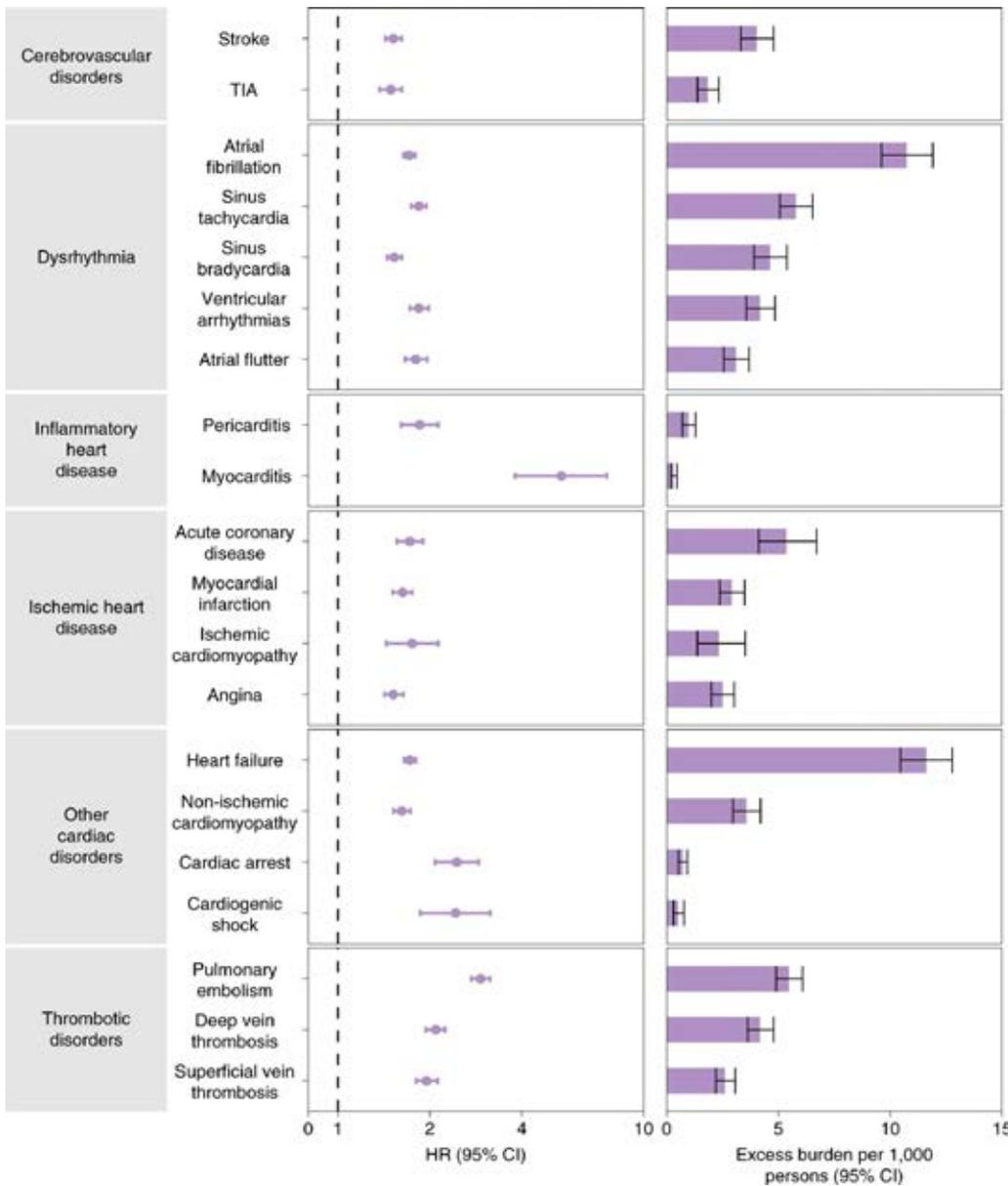


Figura 2 Riesgos y cargas de 12 meses de los resultados cardiovasculares incidentes post-agudos de COVID-19 en comparación con la cohorte de control contemporánea. Los resultados se determinaron 30 días después de la prueba positiva de COVID-19 hasta el final del seguimiento. Cohorte COVID-19 (n = 153,760) y control contemporáneo cohorte (n = 5.637.647). Se presentan los HR ajustados y los IC del 95 %. La longitud de la barra representa el exceso de carga por cada 1000 personas a los 12 meses, y también se muestran los IC del 95 % asociados

Las complicaciones cardiovasculares de la enfermedad aguda por coronavirus 2019 (COVID-19) están bien descritas, pero las manifestaciones cardiovasculares post agudas del COVID-19 aún no se han caracterizado de manera integral.

Aquí usan bases de datos nacionales de atención médica del Departamento de Asuntos de Veteranos de EE. UU. para crear una cohorte de 153,760 personas con COVID-19, así como dos conjuntos de cohortes de control con 5,637.647 personas (controles contemporáneos) y 5,859.411 (controles históricos), para estimar los riesgos y cargas de 1 año de un conjunto de resultados CV incidentes preespecificados.

Muestran que, más allá de los primeros 30 días después de la infección, las personas con COVID-19 tienen un mayor riesgo de

enfermedad CV incidente que abarca varias categorías, incluidos trastornos cerebrovasculares, arritmias, cardiopatía isquémica y no isquémica, pericarditis, miocarditis, insuficiencia cardíaca y enfermedad tromboembólica. Estos riesgos y cargas fueron evidentes incluso entre las personas que no fueron hospitalizadas durante la fase aguda de la infección y aumentaron de forma gradual según el entorno de atención durante la fase aguda (no hospitalizados, hospitalizados e ingresados en cuidados intensivos).

Estos resultados proporcionan evidencia de que el riesgo y la carga de 1 año de enfermedad CV en sobrevivientes de COVID-19 agudo son sustanciales. Las vías de atención de quienes sobreviven al episodio agudo de COVID-19 deben incluir atención a la salud y la enfermedad cardiovascular.

COVID-19: 1 de cada 3 adultos mayores desarrollará síndrome post-COVID-19

Cohen K, Ren S, Heath K, Dasmariñas MC, Jubilo KG, Guo Y, et al. **Risk of persistent and new clinical sequelae among adults aged 65 years and older during the post-acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study.** *BMJ.* 2022;376: e068414. doi: 10.1136/bmj-2021-068414. PMID: 35140117

El objetivo fue caracterizar el riesgo de secuelas clínicas persistentes y nuevas en adultos ≥ 65 años después de la fase aguda de la infección por SARS-CoV-2.

DESTACAR

- Aproximadamente 1 de cada 3 adultos mayores desarrollará secuelas clínicas persistentes o nuevas después de una infección aguda por COVID-19.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Considere el riesgo post-agudo de COVID-19 en adultos mayores previamente hospitalizados por infección primaria, especialmente aquellos que presentan enfermedad viral del tracto respiratorio inferior (vLRTI).

RESULTADOS CLAVE

- 132,847 parejas emparejadas diagnosticadas antes del 1 de abril de 2020; mediana de edad, 74 años.
- 87,337, cuidados posagudos: 16% (13,992) 1 secuela, 16% (13,706) ≥ 2 .
- Diferencia del grupo comparativo fren-

te a 2020: -11 (IC del 95 %, -11.4 a -10.6); 2019: -7.9 (IC 95 %, -8.3 a -7.5); vLRTI: 1.4 (IC 95%, 0.9-1.9).

- Diferencia de riesgo (RD) más común (todos $p < 0.001$ frente al comparador de 2020):
 - Insuficiencia respiratoria: 7.55 (IC 95%, 7.18-8.01).
 - Fatiga: 5.66 (IC 95%, 5.03-6.27).
 - Hipertensión: 4.43 (IC 95%, 2.27-6.37).
 - Diagnósticos de salud mental: 2.5 (IC 95%, 2.04-3.04).
 - Daño renal agudo: 2.74 (IC 95%, 2,39-3.07).
 - Problemas de memoria: 2.63 (IC 95 %, 2.23-3.13).
 - Mialgia: 2.25 (IC 95%, 1.57-2.95).
 - Trastornos del ritmo cardíaco: 2.19 (IC 95%, 1.76-2.57).
 - Hipercoagulabilidad: 1.47 (IC 95%, 1.2-1.73).
- Contra vLRTI, RD:
 - Insuficiencia respiratoria: 2.39 (IC 95%, 1.79-2.94).
 - Demencia: 0.71 (IC 95%, 0.3-1.08).

- Fatiga posviral: 0.18 (IC 95%, 0.11-0.26).

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte retrospectivo que estima el exceso de riesgo, nuevas secuelas clínicas posteriores a la fase aguda de infección por SARS-CoV-2 en adultos de Medicare de EE. UU. ≥ 65 años.
- Financiamiento: Laboratorios Optum.

LIMITACIONES

- Clasificaciones erróneas del código ICD-10.
- Diagnósticos erróneos.

Los resultados confirman un exceso de riesgo de secuelas persistentes y nuevas en adultos ≥ 65 años tras infección aguda por SARS-CoV-2. Aparte de la insuficiencia respiratoria, la demencia y la fatiga posviral, las secuelas se asemejaron a las de la enfermedad viral del tracto respiratorio inferior en adultos mayores. Estos hallazgos resaltan aún más la amplia gama de secuelas importantes después de la infección aguda por el virus SARS-CoV-2.

Año de medicina CV: Diabetes y desordenes metabólicos

Cosentino F, Bhatt DL, Marx N, and Verma S. **The year in cardiovascular medicine 2021: diabetes and metabolic disorders** *European Heart Journal* (2021) 0, 1–8

GLP-1 Receptor Agonists

Meta-analysis confirms relative risk reduction of MACE by approximately 16%

Primarily reduced ischemic events in T2D

Trials of secondary prevention without diabetes are underway (SELECT)

Aldosterone Receptor Antagonism

FIDELIO-DKD and FIGARO-CKD pave the way for finerenone, a non-steroidal MRA, in people with and without diabetes who have renal disease

New guidelines

2021 ESC guidelines on CVD prevention highlight global risk assessment

2021 ESC guidelines on heart failure incorporate SGLT2i as foundational therapy

Dual Pathway Inhibition

Dual pathway inhibition (low dose rivaroxaban and low dose ASA) demonstrates consistent benefit in people with T2D in COMPASS trial

KEY CARDIOMETABOLIC HIGHLIGHTS

SGLT2 Inhibitors

VERTIS - consistent benefits on heart failure hospitalization for patients with T2D and ASCVD

EMPEROR-Preserved - efficacy and safety of empagliflozin in patients with HFpEF

SOLOIST and SCORED - accumulating evidence of sotagliflozin in diabetes and worsening heart failure, ASCVD and CKD

DAPA-HF and EMPEROR-Reduced - efficacy and safety of dapagliflozin and empagliflozin in patients with HFpEF

Obesity

Norfolk Diabetes Prevention Study I (NDPS) - Primary care initiative that coupled education on the benefits of weight loss with achievable increases in physical activity plus reduced total and saturated fat intake almost halved the risk of developing T2DM among individuals with prediabetes

STEP trials - Sustained reduction in weight and cardiometabolic risk with semaglutide 24 mg weekly in diabetes and obesity

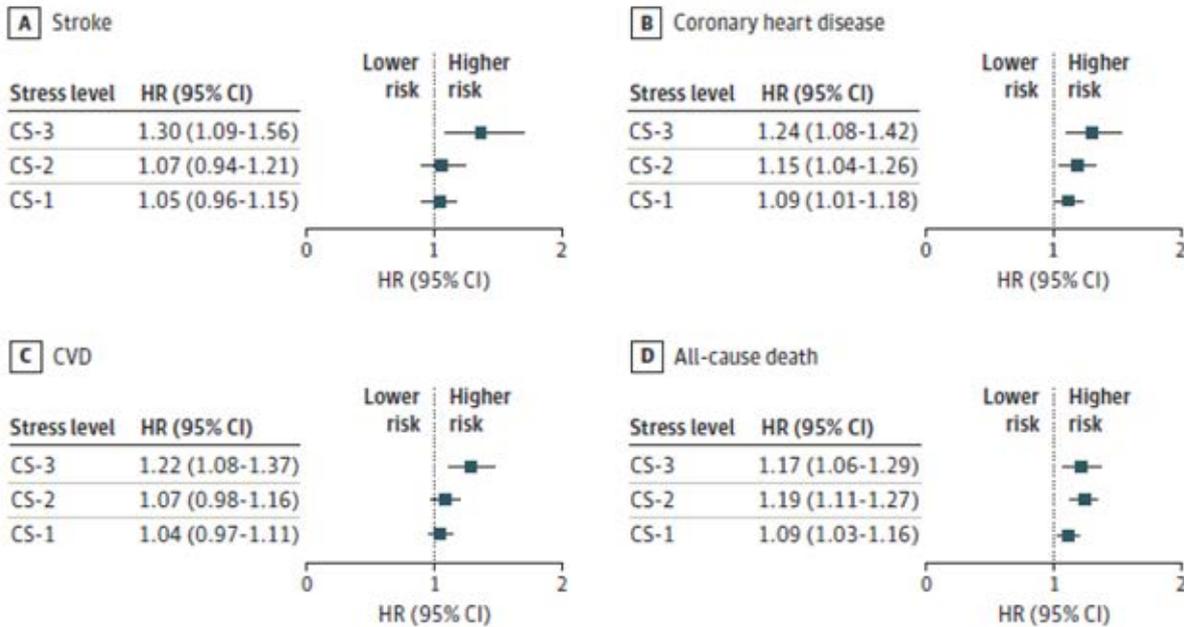
Lipid-lowering therapy

No benefits of EPA + DHA mixtures in STRENGTH trial, in contrast to marked benefits of IPE in patients with and without diabetes in REDUCE-IT

En el artículo actual, revisaron los estudios publicados recientemente que nos ayudan a comprender cómo avanza el panorama del tratamiento para los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón y los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2. También han incluido artículos relevantes relacionados con la prevención de enfermedades cardiovasculares en el contexto de la obesidad, la dislipemia aterogénica y la enfermedad renal crónica.

Factores de riesgo psicosocial y enfermedad CV y muerte en una cohorte poblacional de 21 países de ingresos bajos, medios y altos

Santosa A, Rosengren A, Ramasundarahettige C, Rangarajan S, Chifamba J, Lear SA, et al. **Psychosocial Risk Factors and Cardiovascular Disease and Death in a Population-Based Cohort From 21 Low-, Middle-, and High-Income Countries** *JAMA Netw Open.* 2021; 4 (12): e2138920. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.38920



El estrés puede aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). La mayoría de los estudios sobre el estrés y las enfermedades CV se han realizado en países occidentales de altos ingresos, pero no se ha estudiado si también el estrés está asociado con las enfermedades CV en otros entornos. El objetivo fue investigar la asociación de una medida compuesta de estrés psicosocial y el desarrollo de eventos de ECV y mortalidad en un gran estudio prospectivo en el que participaron poblaciones de 21 países de ingresos altos, medios y bajos en los 5 continentes.

Este estudio de cohorte basado en la población utilizó datos del estudio prospectivo de epidemiología rural urbana, recopilado entre enero de 2003 y marzo de 2021. Los participantes incluyeron personas de 35 a 70 años que vivían en 21 países de bajo, medio y alto nivel de ingresos. Los datos se analizaron del 8 de abril al 15 de junio de 2021.

Todos los participantes fueron evaluados en una medida compuesta de estrés psicosocial evaluado al ingresar al estudio utilizando breves cuestionarios sobre el estrés en el trabajo y el hogar, los principales acontecimientos de la vida y el estrés financiero. Los resultados de interés fueron los accidentes cerebrovasculares, la enfermedad coronaria grave (EC), las enfermedades CV y la mortalidad por todas las causas.

Se incluyó un total de 118,706 participantes (edad media [DE] 50.4 [9.6] años; 69,842

[58.8%] mujeres y 48,864 [41.2%] hombres) sin ECV previa y con datos basales y de seguimiento completos. De estos, 8,699 participantes (7.3%) informaron de alto estrés, 21,797 participantes (18.4%) informaron de estrés moderado, 34,958 participantes (29.4%) informaron de bajo estrés y 53,252 participantes (44.8%) no informaron de estrés. El estrés alto, en comparación con ningún estrés, fue más probable con una edad más joven (edad media [DE], 48.9 [8.9] años frente a 51.1 [9.8] años), obesidad abdominal (2,981 participantes [34.3%] frente a 10,599 participantes [19.9%]), tabaquismo actual (2,319 participantes [26.7%] frente a 10,477 participantes [19.7%]) y exfumadores (1,571 participantes [18.1%] frente a 3,978 participantes [7.5%]), consumo de alcohol (4,222 participantes [48.5%] frente a 13,222 participantes [24.8%]), y antecedentes familiares de ECV (5,435 participantes [62.5%] frente a 20,255 participantes [38.0%]). Durante una mediana (IQR) de seguimiento de 10.2 (8.6-11.9) años, se produjeron un total de 7,248 muertes. Durante el transcurso del seguimiento, hubo 5,934 eventos de ECV, 4,107 eventos de CC y 2,880 eventos de accidente cerebrovascular. En comparación con la ausencia de estrés y después del ajuste por edad, sexo, educación, estado civil, ubicación, obesidad abdominal, hipertensión, tabaquismo, diabetes y antecedentes familiares de ECV, a medida que aumentaba el nivel de estrés, aumentaba el riesgo de muerte (bajo estrés: HR, 1.09 [IC 95%, 1.03-1.16];

estrés alto: 1.17 [IC 95%, 1.06-1.29]) y CHD (estrés bajo: HR, 1.09 [IC 95%, 1.01-1.18]; estrés alto: HR, 1.24 [IC 95%, 1.08-1.42]). El estrés alto, pero no el estrés bajo o moderado, se asoció con ECV (HR, 1.22 [IC 95%, 1.08-1.37]) y accidente cerebrovascular (HR, 1.30 [IC 95%, 1.09-1.18]).

En conclusión, este estudio de cohorte encontró que un mayor estrés psicosocial, medido como una puntuación compuesta de estrés autopercibido, eventos de la vida y estrés financiero, se asoció significativamente con la mortalidad, así como con las enfermedades CV, las enfermedades del corazón y los accidentes cerebrovasculares.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Existe una asociación entre el nivel de estrés psicológico y el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV) y muerte?

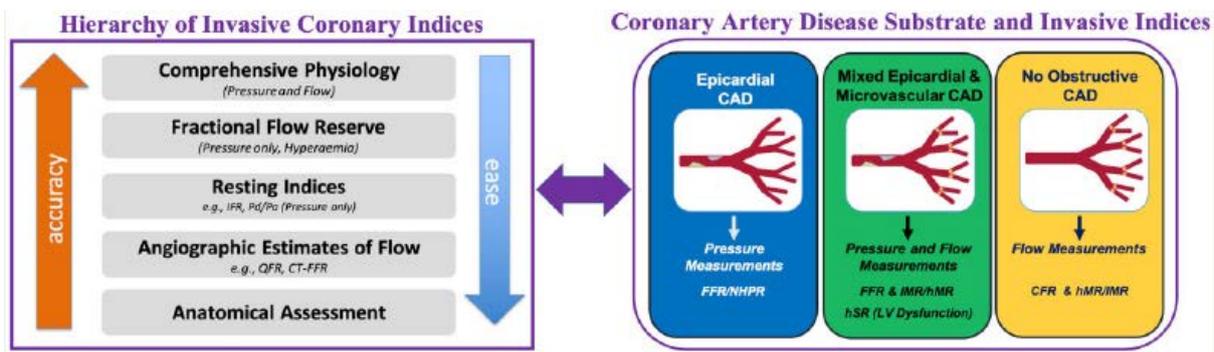
Hallazgos En este estudio de cohorte de 118,706 participantes sin ECV previa, el riesgo de muerte y cardiopatía congestiva aumentó significativamente a medida que aumentaba el nivel de estrés, mientras que el estrés alto, pero no bajo o moderado, se asoció con ECV y accidente cerebrovascular después del ajuste por factores sociodemográficos, factores y conductas de riesgo para la salud.

Significado Estos hallazgos enfatizan la necesidad de desarrollar y evaluar estrategias de prevención para abordar el estrés.



Evaluación invasiva y no invasiva de la isquemia en síndromes coronarios crónicos

Demir OM, Rahman H, van de Hoef TP, Escaned J, Piek JJ, Plein S, et al. Invasive and non-invasive assessment of ischaemia in chronic coronary syndromes: translating pathophysiology to clinical practice. *European Heart Journal* (2022) 43, 105–117



Las pruebas de fisiología intracoronaria han surgido como un enfoque diagnóstico valioso en el manejo de pacientes con síndrome coronario crónico, eludir limitaciones como inferir la función coronaria a partir de la evaluación anatómica y la baja resolución espacial asociada con angiografía o pruebas no invasivas. El valor de los índices de presión translesional hiperémica para estimar la relevancia funcional de la estenosis está respaldado por una gran cantidad de datos pronósticos. El impulso continuo para simplificar aún más este enfoque condujo al desarrollo de índices no hiperémicos basados en la presión. La atención reciente se ha centrado en estimar la fisiología sin siquiera medir la presión coronaria.

Sin embargo, la reducción del tiempo procesal y la facilidad de accesibilidad que ofrecen estas simplificaciones deben compensarse contra la creciente carga de suposiciones fisiológicas, que pueden afectar la capacidad de identificar de manera confiable un sustrato

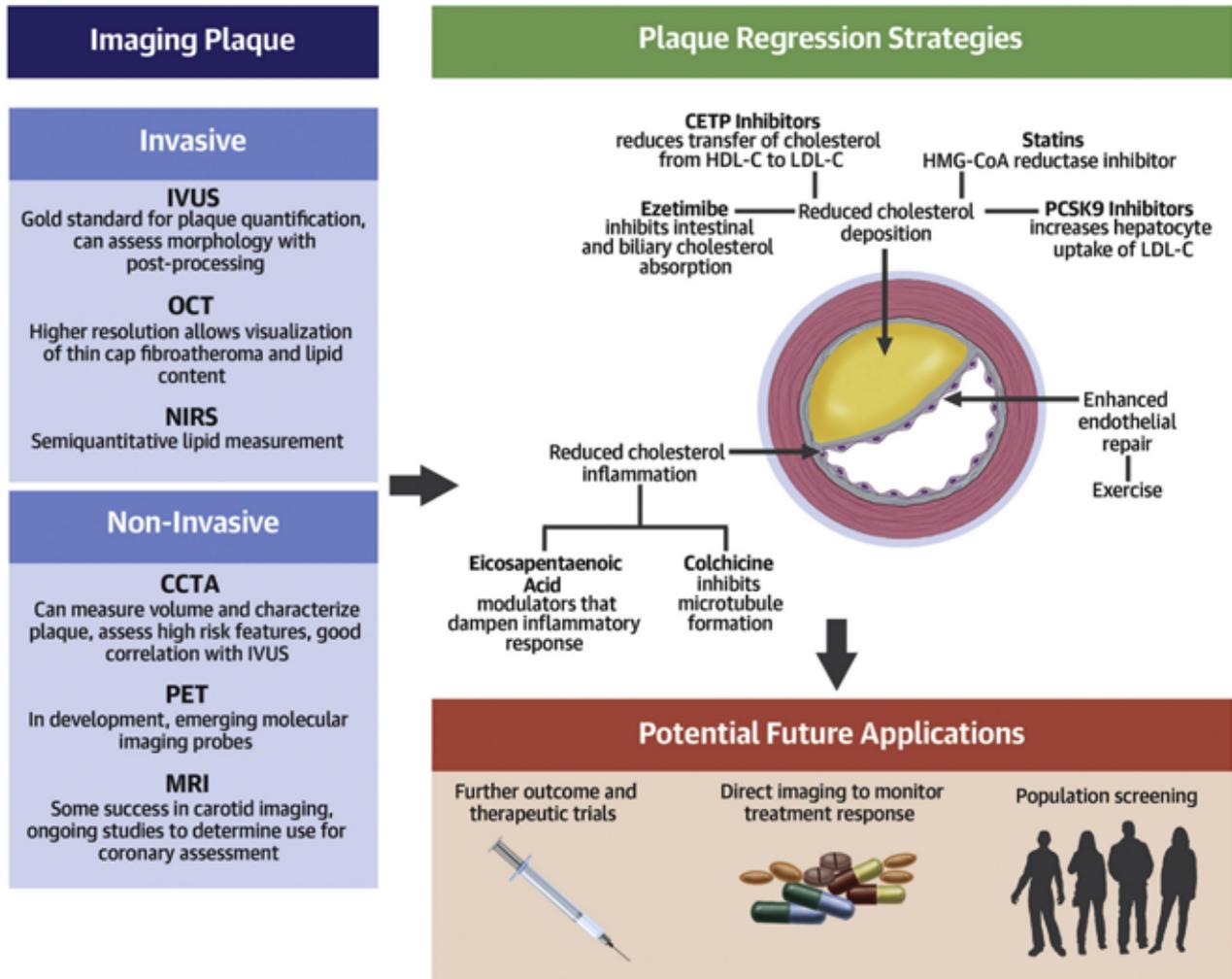
isquémico, el objetivo final durante la evaluación de laboratorio del catéter. En ese sentido, la medición tanto de la presión como del flujo coronario permite evaluación fisiológica de los componentes epicárdicos y microcirculatorios de la vasculatura, aunque se ha adoptado ampliamente se ha visto obstaculizado por la complejidad técnica percibida y, en general, una subestimación del papel de la microvasculatura. Paralelamente, enteramente

Las herramientas no invasivas han madurado, con la utilización de diversas técnicas, incluidas la dinámica de fluidos computacional y la cuantitativa. análisis de perfusión. Este artículo de revisión evalúa las fortalezas y limitaciones de cada prueba en la investigación de la isquemia miocárdica y analiza un algoritmo integral que podría usarse para obtener un diagnóstico en todos los pacientes con angina programados para angiografía coronaria, incluyendo aquellos que no tienen enfermedad coronaria epicárdica obstructiva.

Regresión de la placa aterosclerótica

Dawson LP, Lum M, Nerleker N, Nicholls SJ, Layland J. *Coronary Atherosclerotic Plaque Regression: JACC State-of-the-Art Review J Am Coll Cardiol* 2022 Jan 04;79(1):66–82.

CENTRAL ILLUSTRATION: Coronary Atherosclerotic Plaque Regression



Dawson, L.P. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(1):66-82.

Durante las últimas 3 décadas ha habido mejoras sustanciales en los tratamientos destinados a reducir los eventos cardiovasculares (CV). A medida que se han desarrollado estos tratamientos, ha habido mejoras paralelas en las modalidades de imágenes coronarias que pueden evaluar los volúmenes y la composición de la placa, utilizando técnicas tanto invasivas como no invasivas.

Se puede observar que la progresión de la placa precede a los eventos CV y, por lo tanto, muchos estudios han evaluado longitudinalmente los cambios en las características de la placa en respuesta a diversos tratamientos, con el objetivo de demostrar la regresión de la placa y las mejoras en las características de alto riesgo, con el fundamento de que esto reducirá los eventos CV.

En el pasado, las decisiones relacionadas con los tratamientos para la aterosclerosis se han informado mediante puntajes de riesgo basados en la población para el inicio en la prevención primaria y

los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad para la titulación en la prevención secundaria. Si surgen datos de resultados que vinculen la regresión de la placa con la reducción de los eventos CV, puede ser posible obtener imágenes directamente de la respuesta al tratamiento de la placa para guiar las decisiones de manejo.

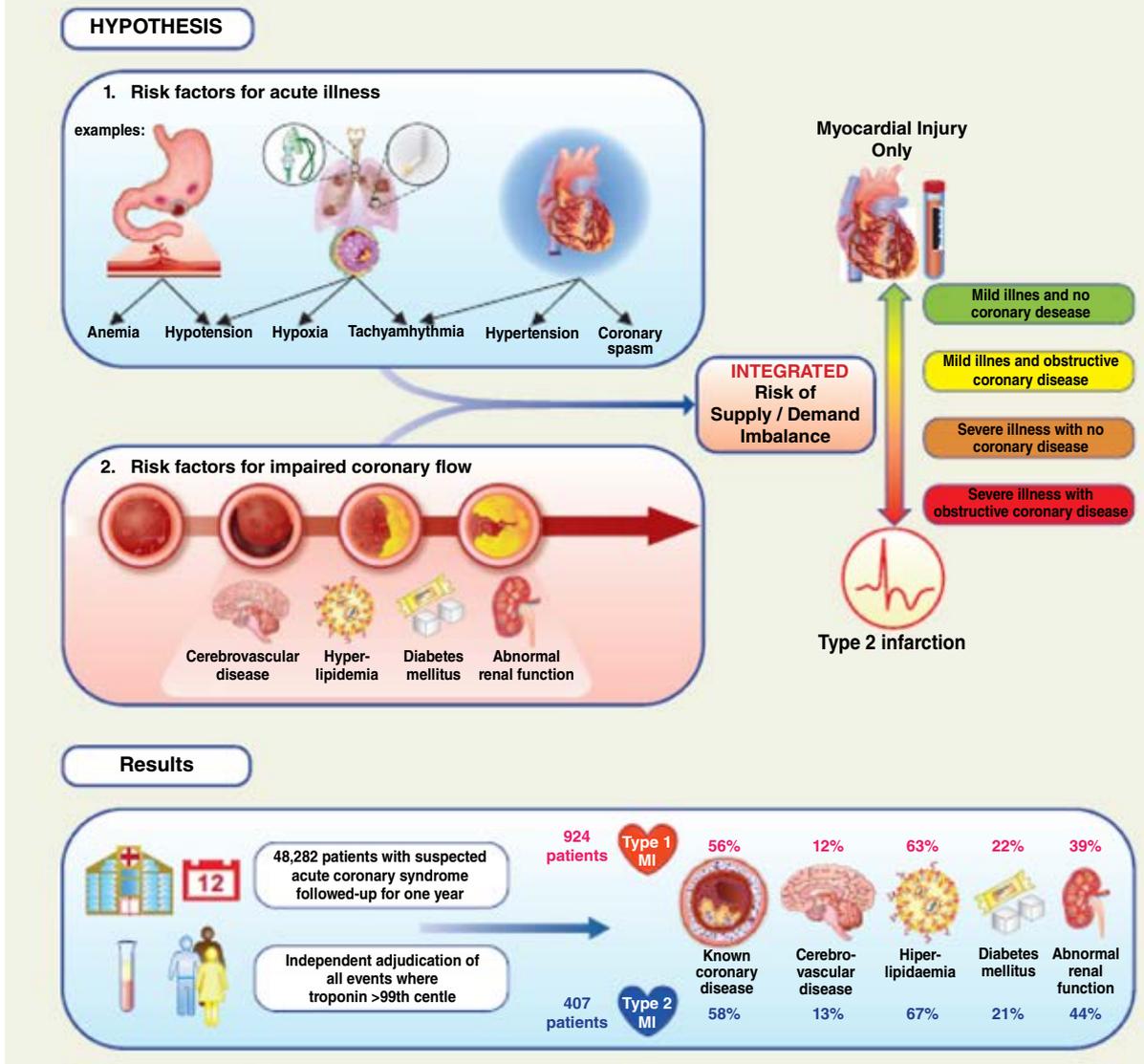
DESTACAR

- La progresión de la placa precede a los eventos CV
- Las mejoras en las modalidades de imágenes coronarias permiten la evaluación directa de la modificación de la placa.
- Si surgen datos de resultados que vinculen la regresión de la placa para reducir los eventos CV, la monitorización de la respuesta al tratamiento de la placa coronaria puede, en última instancia, reemplazar a los marcadores sustitutos, como las puntuaciones de riesgo y los niveles de lipoproteínas

Factores de riesgo para infarto de miocardio tipos 1 y 2

Wereski R, Kimenai DM, Bularga A, Taggart C, Lowe DJ, Mills NL, et al on behalf of the High-STEACS Investigators. Risk factors for type 1 and type 2 myocardial infarction. *European Heart Journal* (2022) 43, 127–135

Graphical Abstract



Determinación de la vulnerabilidad a futuros eventos de infarto de miocardio tipo 2. El papel de la gravedad de la enfermedad, los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y la presencia de enfermedad arterial coronaria en pacientes con infarto de miocardio tipo 2

Si bien los factores de riesgo para el infarto de miocardio tipo 1 debido a la ruptura de la placa aterosclerótica y la trombosis están establecidos, la comprensión de los factores que predisponen al infarto de miocardio tipo 2 durante la enfermedad aguda es aún emergente. El objetivo fue evaluar y comparar los factores de riesgo de infarto de miocardio tipo 1 y tipo 2.

Realizaron un análisis secundario de una población de ensayo aleatorio multicéntrico de 48,282 pacientes consecutivos atendidos en el hospital con sospecha de síndrome coronario agudo. El diagnóstico de infarto de miocardio durante la presentación y todos los reingresos posteriores se

adjudicaron de acuerdo con la definición universal de infarto de miocardio. Se utilizó la regresión de Cox para identificar predictores de futuros infartos de miocardio tipo 1 y tipo 2 durante un período de seguimiento de 1 año. Dentro de 1 año, 1,331 pacientes tuvieron un infarto de miocardio posterior, con 924 y 407 adjudicados como infarto de miocardio tipo 1 y tipo 2, respectivamente.

Los factores de riesgo para infarto de miocardio tipo 1 y tipo 2 fueron similares, con la edad, hiperlipidemia, DM, la función renal anormal y la enfermedad coronaria conocida predictores para ambos ($P < 0.05$ para todos). Mientras que las mujeres representaron una mayor proporción de pacientes con

tipo 2 en comparación con el infarto de miocardio tipo 1, después de ajustar por otros factores de riesgo, el sexo no fue un predictor de eventos miocárdicos tipo 2 [hazard ratio ajustado (aHR) 0.82, IC del 95% 0.66–1.01]. El predictor más fuerte de infarto de miocardio tipo 2 fue un historial previo de eventos tipo 2 (aHR 6.18, IC 95% 4.70–8.12).

En conclusión, los factores de riesgo de enfermedad coronaria asociados con el infarto de miocardio tipo 1 también son predictores importantes de eventos tipo 2 durante la enfermedad aguda. El tratamiento de estos factores de riesgo puede reducir el riesgo futuro tanto en el infarto de miocardio de tipo 1 como en el tipo 2.

Asociación de placa coronaria con niveles de C-LDL y tasas de eventos de enfermedad cardiovascular entre adultos sintomáticos

Mortensen MB, Cainzos-Achirica M, Steffensen FH, Bøtker HE, Jensen JM, Sand NPR, et al. **Association of Coronary Plaque With Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels and Rates of Cardiovascular Disease Events Among Symptomatic Adults.** *JAMA Network Open.* 2022;5(2): e2148139. doi:10. 1001/jamanetworkopen.2021.48139

La carga de aterosclerosis y el calcio de la arteria coronaria (CAC) están asociados con el riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), donde la ausencia de placa y CAC indican un riesgo bajo. No se sabe si esto es cierto en pacientes con niveles elevados de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C). Específicamente, una alta prevalencia de placa no calcificada podría indicar un alto riesgo. El objetivo fue determinar la prevalencia de placa calcificada y no calcificada en adultos sintomáticos y evaluar su asociación con eventos CV en todo el espectro del C-LDL.

Este estudio de cohorte incluyó pacientes sintomáticos que se sometieron a una angiografía por tomografía computarizada coronaria desde el 1 de enero de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2017, del Registro de Corazón de Dinamarca Occidental semianual. El seguimiento se completó el 6 de julio de 2018. Los datos se analizaron del 2 de abril al 2 de diciembre de 2021.

Prevalencia de placa calcificada y no calcificada según estratos de C-LDL de menos de 77, 77 a 112, 113 a 154, 155 a 189 y al menos 190 mg/dL. La gravedad de la enfermedad de las arterias coronarias se clasificó utilizando puntajes de CAC de 0, 1 a 99 y ≥ 100 , donde los números más altos indican una mayor carga de CAC. Principales resultados: eventos de enfermedad CV aterosclerótica (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) y muerte.

Se incluyeron en el análisis un total de 23,143 pacientes con una media de edad de 58 (IQR, 50-65) años (12,857 [55.6 %] mujeres). Durante una media de seguimiento de 4.2 (IQR, 2.3-6.1) años, ocurrieron 1029 ASCVD y eventos de muerte. En todos los estratos de C-LDL, la ausencia de CAC fue un hallazgo prevalente (variando de 438 de 948 [46.2 %] en pacientes con niveles de C-LDL de al menos 190 mg/dL a 4370 de 7964 [54.9 %] en pacientes con C-LDL de 77 a 112 mg/dL) y asociado con placa no detectable en la mayoría de los pacientes, con un rango de 338 de 438 (77.2 %) en aquellos con niveles de C-LDL de al menos 190 mg/dL a 1067 de 1204 (88.6 %) en aquellos con niveles de C-LDL de menos de 77 mg/dL. En todos los grupos de C-LDL, la ausencia de CAC se asoció con tasas bajas de ASCVD y muerte (6.3 [IC del 95 %, 5.6-7.0] por 1000 personas-año), con tasas crecientes en pacientes con puntuaciones

Table 2. Prevalence of Calcified and Noncalcified Coronary Atherosclerotic Plaque

Baseline LDL-C level by CAC score ^a	No./total No. (%) of patients			
	Prevalence	CCTA finding		
		No plaque	Plaque	
			Nonobstructive	Obstructive
Overall				
0	12341/23143 (53.3)	10708/12341 (86.8)	922/12341 (7.4)	711/12341 (5.8)
1-99	6282/23143 (27.1)	NA	4765/6282 (75.9)	1517/6282 (24.1)
≥ 100	4520/23143 (19.5)	NA	1793/4520 (39.7)	2727/4520 (60.3)
<77 mg/dL				
0	1204/2430 (49.5)	1067/1204 (88.6)	81/1204 (6.7)	56/1204 (4.7)
1-99	619/2430 (25.5)	NA	492/619 (79.5)	127/619 (20.5)
≥ 100	607/2430 (25.0)	NA	256/607 (42.2)	351/607 (57.8)
77 - 112 mg/dL				
0	4370/7964 (54.9)	3865/4370 (88.4)	277/3865 (7.2)	228/3865 (5.9)
1-99	2081/7964 (26.1)	NA	1586/2081 (76.2)	495/2081 (23.8)
≥ 100	1513/7964 (19.0)	NA	613/1513 (40.5)	900/1513 (59.5)
113-154 mg/dL				
0	4620/8409 (54.9)	3981/4620 (86.2)	346/4620 (7.5)	293/4620 (6.3)
1-99	2261/8409 (26.9)	NA	1744/2261 (77.1)	517/2261 (22.9)
≥ 100	1528/8409 (18.2)	NA	612/1528 (40.1)	916/1528 (59.9)
155-189 mg/dL				
0	1709/3392 (50.4)	1457/1709 (85.3)	160/1709 (9.4)	92/1709 (5.4)
1-99	1040/3392 (30.7)	NA	757/1040 (72.8)	283/1040 (27.2)
≥ 100	643/3392 (19.0)	NA	235/643 (36.5)	408/643 (63.5)
≥ 190 mg/dL				
0	438/948 (46.2)	338/438 (77.2)	58/438 (13.2)	42/438 (9.6)
1-99	281/948 (29.6)	NA	186/281 (66.2)	95/281 (33.8)
≥ 100	229/948 (24.1)	NA	77/229 (33.6)	152/229 (66.4)

de CAC de 1 a 99 (11,1 [IC 95 %, 10. 0-12.5] por 1000 personas-año) y puntuaciones CAC de al menos 100 (21.9 [IC del 95 %, 19.9-24.4] por 1000 personas-año). Entre aquellos con puntajes CAC de 0, la tasa de eventos por 1000 personas-año fue de 6.3 (IC del 95 %, 5.6-7.0) en la población general en comparación con 6.9 (IC del 95 %, 4.0-11.9) en aquellos con niveles de C-LDL de al menos 190 mg/dL. En todos los estratos de C-LDL, las tasas fueron similares y bajas en aquellos con puntajes CAC de 0, independientemente de si no tenían placa o si tenían placa puramente no calcificada.

En conclusión, los hallazgos de este estudio de cohorte sugieren que en pacientes sintomáticos con niveles severamente elevados de C-LDL de al menos 190 mg/dL que se consideran universalmente de alto riesgo según las guías, la ausencia de placa calcificada y no calcificada en la tomografía computarizada coronaria, la angiografía se asoció con un bajo riesgo de eventos ASCVD. Estos resultados sugieren además que la carga de la aterosclerosis, incluida la CAC, se puede utilizar para individualizar la intensidad del tratamiento en pacientes con niveles muy elevados de C-LDL.

En conclusión, los hallazgos de este estudio de cohorte sugieren que en pacientes sintomáticos con niveles severamente elevados de C-LDL de al menos 190 mg/dL que se consideran universalmente de alto riesgo según las guías, la ausencia de placa calcificada y no calcificada en la tomografía computarizada coronaria, la angiografía se asoció con un bajo riesgo de eventos ASCVD. Estos resultados sugieren además que la carga de la aterosclerosis, incluida la CAC, se puede utilizar para individualizar la intensidad del tratamiento en pacientes con niveles muy elevados de C-LDL.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la prevalencia de la placa coronaria y está asociada con las tasas de eventos CV en pacientes con niveles de C-LDL severamente elevados (≥ 190 mg/dL) que se consideran universalmente de alto riesgo?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 23,143 pacientes sintomáticos, la ausencia de calcio arterial coronario (CAC) y placa no calcificada fue un hallazgo frecuente entre aquellos con niveles severamente elevados de C-LDL. En todo el espectro de C-LDL, la ausencia de CAC se asoció con tasas bajas de enfermedad CV aterosclerótica y muerte, con tasas crecientes en pacientes con mayor carga de CAC.

Significado Estos hallazgos sugieren que la carga de aterosclerosis, incluida la evaluación de CAC, se puede utilizar para individualizar la intensidad del tratamiento mediante la identificación de pacientes que tienen un riesgo bajo a pesar de tener niveles muy elevados de C-LDL.



Life's Simple 7 de la American Heart Association: recomendaciones de estilo de vida, riesgo poligénico y riesgo de por vida de enfermedad coronaria

Hasbani NR, Ligthart S, Brown MR, Heath AS, Bebo A, Ashley KE, et al. **American Heart Association's Life's Simple 7: Lifestyle Recommendations, Polygenic Risk, and Lifetime Risk of Coronary Heart Disease** *Circulation* 2022 Jan 31; [EPub Ahead of Print].

Comprender el efecto del estilo de vida y el riesgo genético en el riesgo de enfermedad coronaria (CHD) a lo largo de la vida es importante para mejorar las iniciativas de salud pública. El objetivo fue cuantificar el riesgo restante de por vida y los años sin CHD de acuerdo con el riesgo poligénico y las pautas Life's Simple 7 (LS7) de la American Heart Association en un estudio de cohorte basado en la población.

Este análisis incluyó datos de los participantes del estudio ARIC (Riesgo de aterosclerosis en las comunidades): 8,372 participantes blancos y 2,314 negros; > 45 años de edad; y libres de CHD en el examen inicial. Una puntuación de riesgo poligénico (PRS) que comprendía más de 6 millones de variantes genéticas se clasificó en baja (<percentil 20), intermedia y alta (>percentil 80). Se calculó una puntuación general de LS7 al inicio del estudio y se clasificó en salud cardiovascular "deficiente", "intermedia" e "ideal". El riesgo de por vida y los años libres de cardiopatía coronaria se calcularon de acuerdo con el riesgo poligénico y las categorías LS7.

El riesgo general restante a lo largo de la vida fue del 27 %, con una variación del 16.6 % en personas con una puntuación ideal en LS7 al 43.1 % en personas con una puntuación baja en LS7. La asociación de PRS con el riesgo de por vida difirió según la ascendencia. En los participantes blancos, el riesgo restante de por vida osciló entre el 19.8 % y el 39.3 % según las categorías crecientes de PRS. Las personas con una PRS alta y un LS7 deficiente tenían un riesgo de por vida restante del 67.1 % y 15.9 años menos sin CHD que aquellos con riesgo poligénico intermedio y puntajes LS7. En el grupo de PRS alto, el LS7 ideal se asoció con 20.2 años más sin cardiopatía coronaria en comparación con el LS7 deficiente. En los participantes negros, el riesgo restante de por vida osciló entre el 19.1 % y el 28.6 % según la categoría PRS creciente. Se observaron estimaciones de riesgo de por vida similares para individuos con LS7 deficiente, independientemente de la categoría de PRS. En el grupo de alto PRS, una puntuación LS7 ideal estuvo asociada con solo 4,5 años más sin CC en comparación con una puntuación pobre LS7.

En conclusión, el cumplimiento ideal de las recomendaciones de LS7 se asoció con un menor riesgo de cardiopatía coronaria a lo largo de la vida para todos los individuos, especialmente en aquellos con alta susceptibilidad genética. En los participantes negros, el cumplimiento de las pautas LS7 contribuyó al riesgo de CHD de por vida más que las PRS actuales. Se necesitan PRS mejoradas para evaluar adecuadamente la susceptibilidad genética a la cardiopatía coronaria en diversas poblaciones.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Hasta la fecha, ningún estudio ha informado el riesgo de por vida de cardiopatía coronaria (CHD), o los años libres de CC, según riesgo poligénico y adherencia a Life's Simple de la American Heart Association 7 (LS7) recomendaciones tanto en participantes blancos como en negros.
- Los participantes con alto riesgo poligénico pueden compensar su riesgo de tiempo vida para CHD hasta en un 50% a través de manejar su salud según las recomendaciones LS7, dependiendo



de la ascendencia.

- Individuos con altos puntajes de riesgo poligénico y puntuación LS7 ideal tenían entre 4.5 y 20 años más sin cardiopatía coronaria que las personas con puntajes de riesgo poligénico alto, pero puntajes bajos de LS7, dependiendo de la ascendencia.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- El manejo adecuado del estilo de vida y los factores de riesgo de CHD juegan un papel más importante en general en el riesgo tiempo-vida de cardiopatía coronaria que la genética disponible en la información actual.
- Se necesitan puntajes de riesgo poligénico mejorados para ampliar la utilidad de ellos a los ancestros más allá del europeo.
- Comunicando los efectos de LS7 y poligénicos riesgo de cardiopatía coronaria en términos de riesgo absoluto puede tener implicaciones importantes para la educación, las políticas y los cambios ambientales, que pueden beneficiarse no sólo los individuos de alto riesgo, sino toda la población.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este subanálisis de riesgo de aterosclerosis en comunidades (ARIC) de más de 10 000 pacientes (78,3 % blancos) de 45 años o más y sin cardiopatía coronaria (CC) inicial, se calculó el riesgo de por vida de CC de acuerdo con la puntuación de riesgo poligénico y el grado de adherencia a Recomendaciones de estilo de vida Life's Simple 7 (LS7) de la AHA. La adherencia ideal a las recomendaciones de estilo de vida de LS7 se asoció con un menor riesgo de CHD de por vida, principalmente en aquellos con alta susceptibilidad genética. Las puntuaciones de riesgo poligénico fueron más predictivas del riesgo de cardiopatía coronaria a lo largo de la vida entre los participantes blancos y menos predictivas del riesgo a lo largo de la vida entre los participantes negros.
- En general, la adherencia a las prácticas de estilo de vida recomendadas mejora el riesgo de cardiopatía coronaria en un espectro de susceptibilidad genética. Se necesitan puntajes de riesgo poligénico mejorados para adjudicar con mayor precisión la susceptibilidad genética a la cardiopatía coronaria en diversas poblaciones.

Sarcopenia y obesidad sarcopénica

Bilski J, Pierzchalski P, Szczepanik M, Bonior J and Zoladz JA. **Multifactorial Mechanism of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. Role of Physical Exercise, Microbiota and Myokines** *Cells* 2022, 11, 160. <https://doi.org/10.3390/cells11010160>

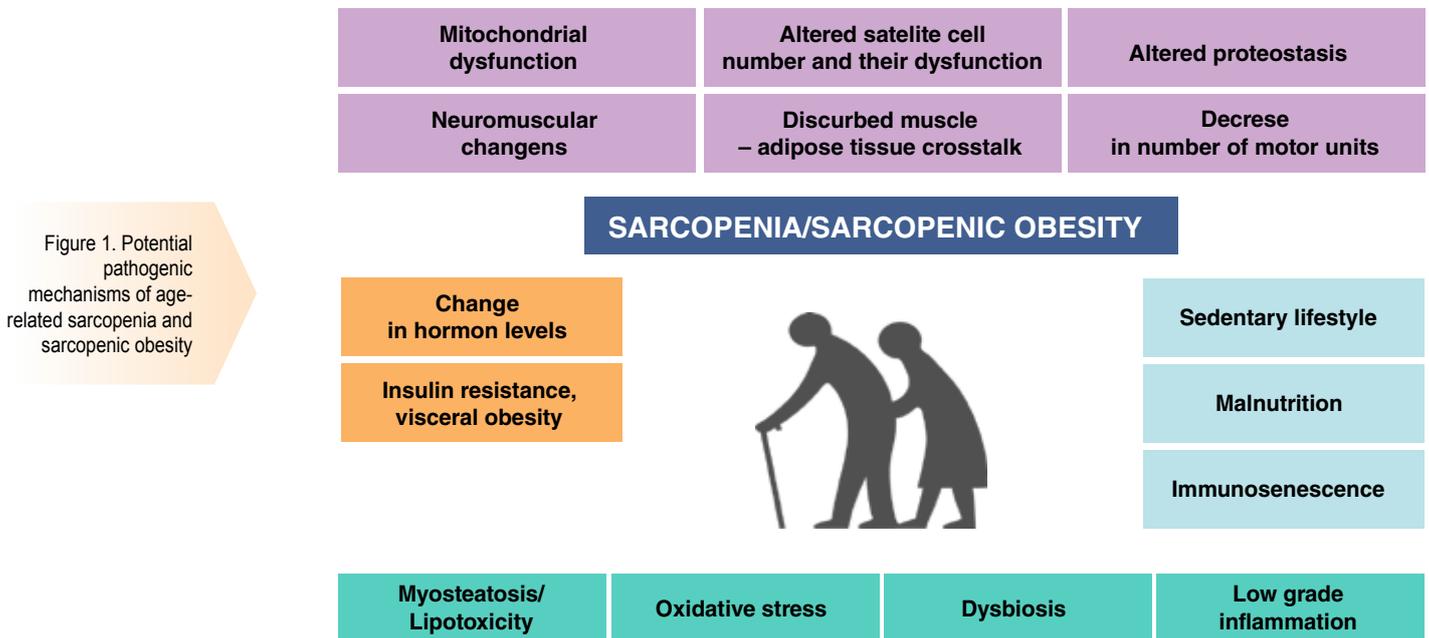


Figure 1. Potential pathogenic mechanisms of age-related sarcopenia and sarcopenic obesity

La obesidad y el envejecimiento ejercen una enorme presión sobre el sistema de salud mundial. La sarcopenia relacionada con la edad se caracteriza por disminución de la fuerza muscular, disminución de la cantidad y calidad muscular y disminución del rendimiento funcional. La obesidad sarcopénica (OS) es una condición que combina la sarcopenia y la obesidad y tiene una influencia sustancial en la salud de los adultos mayores.

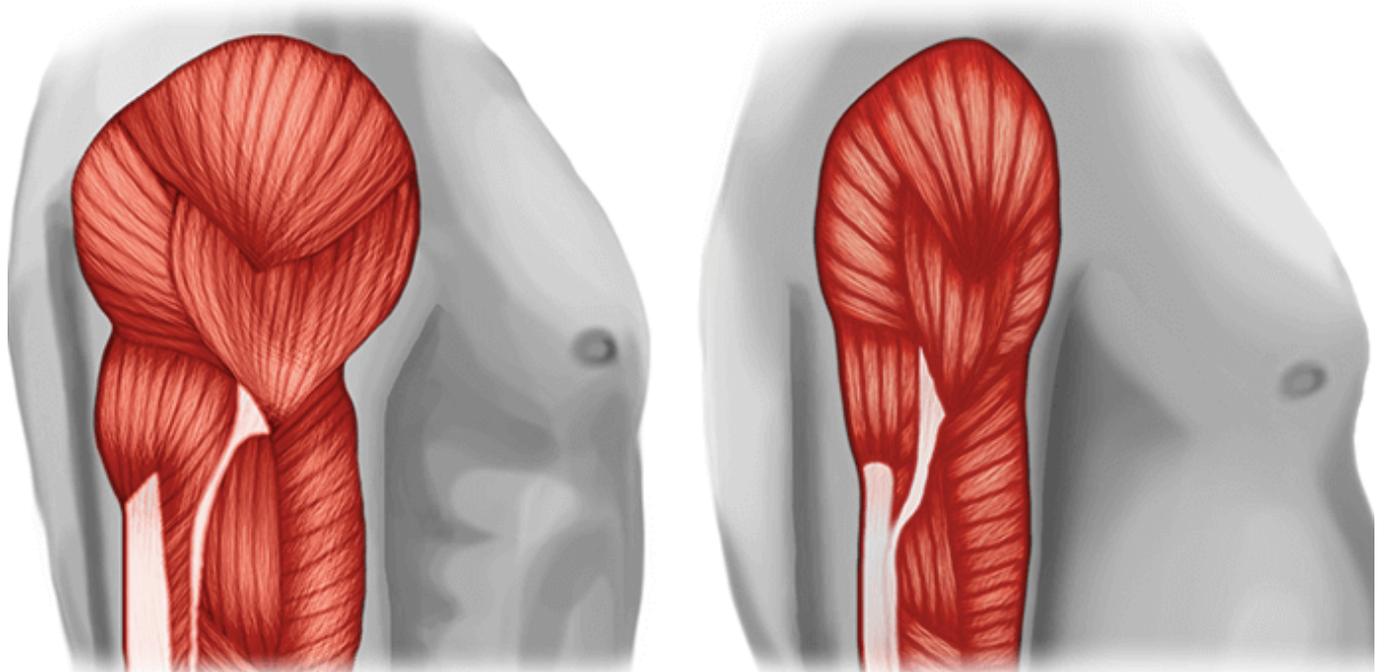
Debido a la fisiopatología complicada, existen desacuerdos y desafíos para identificar

y diagnosticar SO. Recientemente, ha quedado claro que la disbiosis puede desempeñar un papel en el inicio y la progresión de la sarcopenia y la OS. El músculo esquelético secreta miocinas durante la contracción, que desempeñan un papel importante en el control del crecimiento muscular, la función y el equilibrio metabólico.

La disfunción de las miocinas puede causar y agravar la obesidad, la sarcopenia y la OS. Las únicas formas de prevenir y retardar la progresión de la sarcopenia, en particular de la obesidad sarcopénica, son

la actividad física y un correcto soporte nutricional. Si bien el ejercicio no puede prevenir por completo la sarcopenia y la pérdida de la función muscular relacionada con la edad, ciertamente puede retrasar el desarrollo y ralentizar la tasa de sarcopenia.

El propósito de esta revisión fue analizar las posibles vías de deterioro muscular en personas obesas. También quieren presentar la comprensión actual del papel de varios factores, incluida la microbiota y las mioquinas, en el proceso de sarcopenia y SO.



Impacto socioeconómico en las opciones de tratamiento para pacientes con diabetes tipo 2

Falkentoft AC, Andersen J, Malik ME, Selmer C, Gæde PH, Staehr PB, et al. **Impact of socioeconomic position on initiation of SGLT-2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes - a Danish nationwide observational study.** *Lancet Reg Health Eur.* 2022; 14:100308. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100308. PMID: 35146474

La posición socioeconómica baja puede afectar el inicio de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT-2i) y los agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucacón (GLP-1RA) entre los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2). Examinaron la asociación entre la posición socioeconómica y el inicio de SGLT-2i o GLP-1RA en pacientes con DM2 en el momento de la primera intensificación del tratamiento antidiabético.

DESTACAR

- A pesar de la atención médica universal danesa, la posición socioeconómica baja se asoció consistentemente con una menor probabilidad de SGLT-2is o GLP-1RA en personas con DM2.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Las desigualdades en la atención de la diabetes pueden contribuir a resultados cardiovasculares dispares.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- A través de registros daneses a nivel nacional, 48,915 personas identificadas con

DM2 con metformina que iniciaron una terapia de segunda línea entre el 10 de diciembre de 2012 y el 31 de diciembre de 2020.

- Se utilizó el ingreso disponible como proxy de la posición socioeconómica.
- Probabilidades estandarizadas a la distribución de datos demográficos y comorbilidades de los pacientes durante 2018-2020.
- Financiamiento: Región Sjælland Den Sundhedsvidenskabelige Forskningsfond; Muremester Lauritz Peter Christensen og hustru Kirsten Sigrig Christensens Fond.

RESULTADOS CLAVE

- Durante 2012-2014, 2015-2017 y 2018-2020, la probabilidad estandarizada de iniciar SGLT-2i o GLP-1RA fue mayor para los grupos de ingresos más altos frente a los de ingresos más bajos, con razones de probabilidad de 1.21 (IC del 95 %, 1.01-1.44), 1.15 (1.05-1.27) y 1.20 (1.16-1.24), respectivamente.
- Se obtuvieron resultados similares para

SGLT-2i y GLP-1RA individualmente.

- La presencia de enfermedad cardiovascular no modificó las disparidades socioeconómicas en el inicio de SGLT-2i/ GLP-1RA.
- Los cocientes de probabilidad de iniciar SGLT-2i/GLP-1RA en el nivel educativo más alto frente al más bajo fueron 1.17 (IC del 95 %, 0.98-1.39), 1.19 (1,10-1.30) y 1.08 (1.04-1.11) para los 3 períodos de tiempo, respectivamente.

LIMITACIONES

- Posible confusión no medida.
- Posible sesgo de supervivencia.
- Sin datos de HbA1c.
- Sin información de adherencia.
- De observación.

En conclusión, a pesar de un sistema de salud universal, la posición socioeconómica baja se asoció consistentemente con una menor probabilidad de iniciar un SGLT-2i o un GLP-1RA. Estas disparidades pueden ampliar la futura brecha socioeconómica en los resultados cardiovasculares.

El aislamiento social y la soledad son factores de riesgo independientes de ECV en las mujeres

Golaszewski NM, LaCroix AZ, Godino JG, Allison MA, Manson JE, King JJ, et al. **Evaluation of Social Isolation, Loneliness, and Cardiovascular Disease Among Older Women in the US.** *JAMA Netw Open.* 2022;5(2):e2146461. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.46461. PMID: 35107574

El aislamiento social y la soledad están aumentando los problemas de salud pública y se han asociado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) entre los adultos mayores. El objetivo fue examinar las asociaciones de aislamiento social y soledad con incidentes de ECV en una gran cohorte de mujeres posmenopáusicas y si el apoyo social moderó estas asociaciones.

DESTACAR

- Entre las mujeres mayores, tanto el aislamiento social como la soledad son factores de riesgo independientes de ECV incidente.
- La disponibilidad de apoyo social parece no ser protectora.
- Mejorar la conexión social objetiva y reducir los sentimientos de soledad pueden ser intervenciones valiosas.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares son las principales causas de muerte en el mundo.
- Más de una cuarta parte de los ancianos

están socialmente aislados (objetivo) y un tercio de los adultos ≥ 45 años se sienten solos (subjetivo).

- Ambos están asociados con múltiples factores de riesgo de ECV.

RESULTADOS CLAVE

- Incidentes ECV:
 - Aislamiento social alto vs bajo: aHR, 1.18 (IC 95%, 1.13-1,23).
 - Ajustado por comportamientos de salud, comorbilidades y estado físico: aHR, 1.08 (IC del 95 %, 1,03-1,12).
 - Soledad alta vs baja: HR, 1.14 (IC 95%, 1.10-1.18).
 - aHR: 1.05 (IC 95%, 1.01-1.09).
 - Combinación alta vs baja de aislamiento social y soledad: HR, 1.27 (IC 95%, 1.21-1.36).
 - aHR: 1.13 (IC 95%, 1.06-1.20).
- El apoyo social no afectó significativamente estos vínculos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte prospectivo de mujeres estadounidenses posmenopáusicas sin antecedentes de infarto de miocardio,

accidente cerebrovascular o enfermedad coronaria (n= 57, 825).

- Los autores evaluaron el aislamiento social, la soledad y el apoyo social a través de cuestionarios.
- Resultado: incidencia de ECV mayor (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y muerte por ECV).
- Financiamiento: NIH.

LIMITACIONES

- Faltan muchos datos sobre la soledad y el apoyo social.

En este estudio de cohortes, el aislamiento social y la soledad se asociaron de forma independiente con un riesgo moderadamente mayor de CVD entre las mujeres posmenopáusicas en los US., y las mujeres con aislamiento social y soledad tenían un mayor riesgo de CVD que aquellas con solo una de aquellas. Los hallazgos sugieren que estos procesos psicosociales prevalentes merecen una mayor atención para la prevención de ECV en mujeres mayores, particularmente en la era de COVID-19.

Efecto de prolongar la duración del sueño sobre la ingesta de energía en adultos con sobrepeso

Tasali E, Wroblewski K, Kahn E, Kilkus J, Schoeller DA. **Effect of Sleep Extension on Objectively Assessed Energy Intake Among Adults With Overweight in Real-life Settings: A Randomized Clinical Trial** *JAMA Intern Med* 2022 Feb 07; [EPub Ahead of Print]

La corta duración del sueño ha sido reconocida como un factor de riesgo para la obesidad. Aún se desconoce si extender la duración del sueño puede mitigar este riesgo. El objetivo fue determinar los efectos de una intervención de extensión del sueño sobre la ingesta de energía, el gasto de energía y el peso corporal evaluados objetivamente en entornos de la vida real entre adultos con sobrepeso que habitualmente reducen la duración del sueño.

Este ensayo clínico aleatorizado de un solo centro se llevó a cabo del 1 de noviembre de 2014 al 30 de octubre de 2020. Los participantes eran adultos de 21 a 40 años con un índice de masa corporal entre 25,0 y 29,9 y tenía una duración habitual del sueño de menos de 6.5 horas por noche. Los datos se analizaron según el principio de intención de tratar.

Después de un período de sueño habitual de 2 semanas al inicio del estudio, los participantes fueron asignados aleatoriamente a una sesión individualizada de asesoramiento sobre higiene del sueño que tenía como objetivo extender su hora de acostarse a 8.5 horas (grupo de extensión del sueño) o continuar con su sueño habitual (grupo de control). Se instruyó a todos los participantes para que continuaran con las actividades rutinarias diarias en el hogar sin ninguna dieta o actividad física prescrita.

El resultado primario fue el cambio en la ingesta de energía desde el inicio, que se

evaluó objetivamente como la suma del gasto total de energía y el cambio en las reservas de energía del cuerpo. El gasto total de energía se midió por el método del agua doblemente marcada. El cambio en las reservas de energía corporal se calculó utilizando la regresión de los pesos domésticos diarios y los cambios en la composición corporal a partir de la absorciometría de rayos X de energía dual. La duración del sueño se controló mediante actigrafía. Los cambios desde el inicio se compararon entre los 2 grupos mediante el análisis por intención de tratar.

Se analizaron los datos de 80 participantes aleatorizados (edad media [DE], 29.8 [5.1] años; 41 hombres [51.3 %]). La duración del sueño aumentó aproximadamente 1.2 horas por noche (IC del 95 %, 1.0 a 1.4 horas; $P < 0.001$) en el grupo de extensión del sueño frente al grupo de control. El grupo de extensión del sueño tuvo una disminución significativa en la ingesta de energía en comparación con el grupo de control (-270 kcal/d; IC del 95 %, -393 a -147 kcal/d; $P < 0.001$). El cambio en la duración del sueño se correlacionó inversamente con el cambio en la ingesta de energía ($r = -0.41$; IC del 95 %, -0.59 a -0.20; $P < 0.001$). No se encontró un efecto significativo del tratamiento en el gasto total de energía, lo que resultó en una reducción de peso en el grupo de extensión del sueño frente al grupo de control.

En conclusión, este ensayo encontró que

la extensión del sueño redujo la ingesta de energía y dio como resultado un balance energético negativo en entornos de la vida real entre adultos con sobrepeso que habitualmente reducían la duración del sueño. Mejorar y mantener la duración del sueño saludable durante períodos más largos podría ser parte de los programas de prevención de la obesidad y pérdida de peso.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es el efecto de la extensión del sueño sobre evaluó objetivo de la ingesta de energía en adultos con sobrepeso en su ambiente habitual?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado de 80 adultos con sobrepeso y sueño habitual de menos de 6.5 horas por noche, aquellos asignados al azar a una intervención de extensión del sueño de 2 semanas significativamente redujeron su ingesta diaria de energía en aproximadamente 270 kcal en comparación con el grupo de control. El gasto total de energía hizo no difiere significativamente entre la extensión del sueño y el control grupos, lo que resulta en un balance energético negativo con la extensión de sueño.

Significado Los hallazgos sugieren que mejorar y mantener la duración adecuada del sueño podría reducir el peso y ser una intervención viable para la prevención de la obesidad y programas de pérdida de peso.



Eficacia terapéutica de la dapagliflozina en la NAFLD

He K, Li J, Xi W, Ge J, Sun J, Jing Z. **Dapagliflozin for nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis.** *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022 Feb 21; [EPub Ahead of Print].

U nos pocos ensayos controlados aleatorios (ECA) han evaluado el uso de dapagliflozina para el tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). Realizaron una revisión sistemática y un metanálisis para investigar la eficacia y la seguridad de la dapagliflozina en adultos con NAFLD.

Realizaron una búsqueda bibliográfica exhaustiva en PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI y ClinicalTrials.gov de ECA

que evaluaron el uso de dapagliflozina en pacientes con NAFLD. Utilizaron razones de riesgos y diferencias de medias con IC del 95% para sintetizar los resultados.

Incluyeron once estudios con 839 pacientes. En comparación con las condiciones de control, la dapagliflozina condujo a una mayor disminución de la alanina transaminasa, aspartato transaminasa, gamma-glutamil transferasa, triglicéridos, peso corporal, IMC, HbA1c y glucosa plasmática en ayu-

nas. No se encontraron diferencias entre los grupos de dapagliflozina y control en términos de colesterol total, C-LDL, C-HDL, índice de fibrosis 4, colágeno tipo IV 7S, evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina o eventos adversos.

En conclusión, la dapagliflozina puede reducir notablemente las enzimas hepáticas y los indicadores metabólicos y mejorar la composición corporal, lo que indica su potencial eficacia terapéutica.

Reducción del riesgo de ECV en pacientes con EHNA mediante el uso de una polipíldora

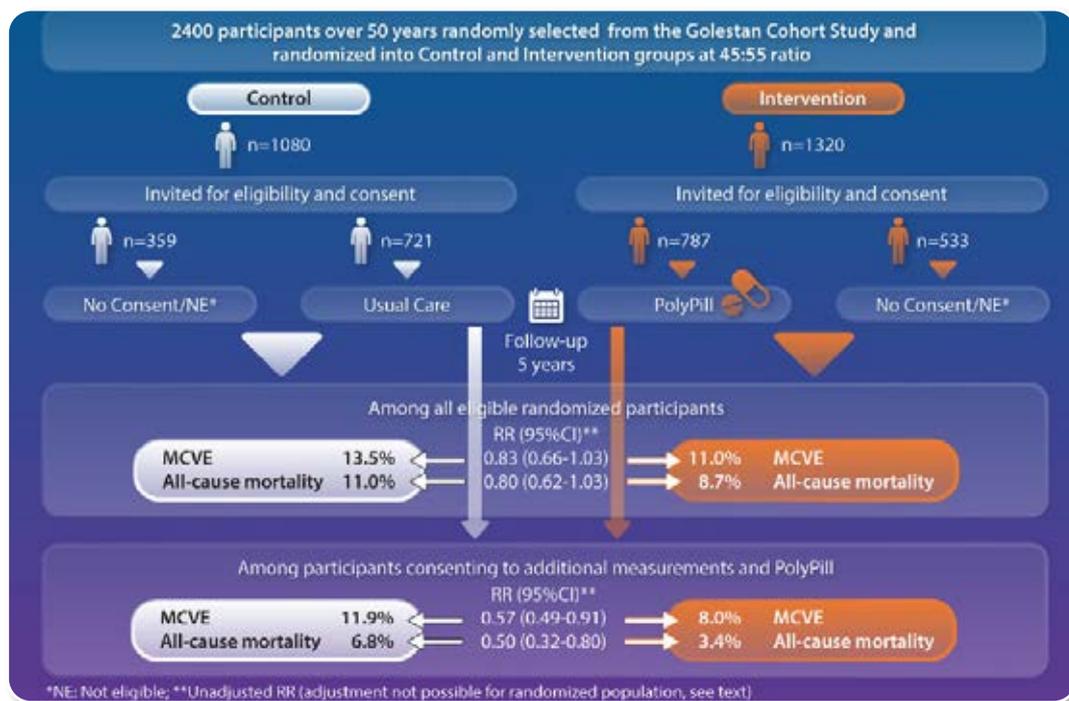
Merat S, Jafari E, Radmard AR, Khoshnia M, Sharafkhan M, Baygi AN et al. **Polypill for prevention of cardiovascular diseases with focus on non-alcoholic steatohepatitis: the PolyIran-Liver Trial.** *Eur Heart J* 2022, March, online

La esteatohepatitis no alcohólica (NASH) se asocia con un mayor riesgo de eventos CV, y el control de los factores de riesgo CV es relevante en estos pacientes. Las personas con esteatohepatitis no alcohólica o enzimas hepáticas elevadas tienen una mayor mortalidad CV, pero a menudo se excluyen de los ensayos de prevención. Los autores investigaron la efectividad de la terapia de combinación de dosis fijas para la prevención de eventos CV mayores (MCVE) entre personas con y sin presunta NASH.

Se aleatorizaron 2,400 participantes mayores de 50 años en grupos de intervención y control. El consentimiento se obtuvo después de la aleatorización. Los participantes

que dieron su consentimiento en el grupo de intervención recibieron una píldora que contenía aspirina, atorvastatina, hidroclorotiazida y valsartán (polipíldora). Los participantes fueron seguidos durante 5 años. pNASH fue diagnosticado por ultrasonografía y enzimas hepáticas elevadas. El resultado primario fue MCVE (infarto de miocardio fatal, muerte súbita, insuficiencia cardíaca de nueva aparición, procedimientos de revascularización de la arteria coronaria, ictus fatal y no fatal u hospitalización por un evento coronario agudo); los resultados secundarios fueron cambios en los parámetros de función hepática, presión arterial, perfiles de lípidos e IMC ajustado.

Entre la población originalmente aleatorizada, 138/1,249 en el grupo de intervención (11.0 %) y 137/1,017 controles (13.5 %) tuvieron MCVE durante los 5 años de seguimiento (riesgo relativo [RR] no ajustado 0.83, 95 % de IC 0.66-1.03). De los 1508 participantes que aceptaron medidas y tratamientos adicionales, 63/787 (8.0 %) participantes del grupo de intervención y 86/721 (11.9 %) controles

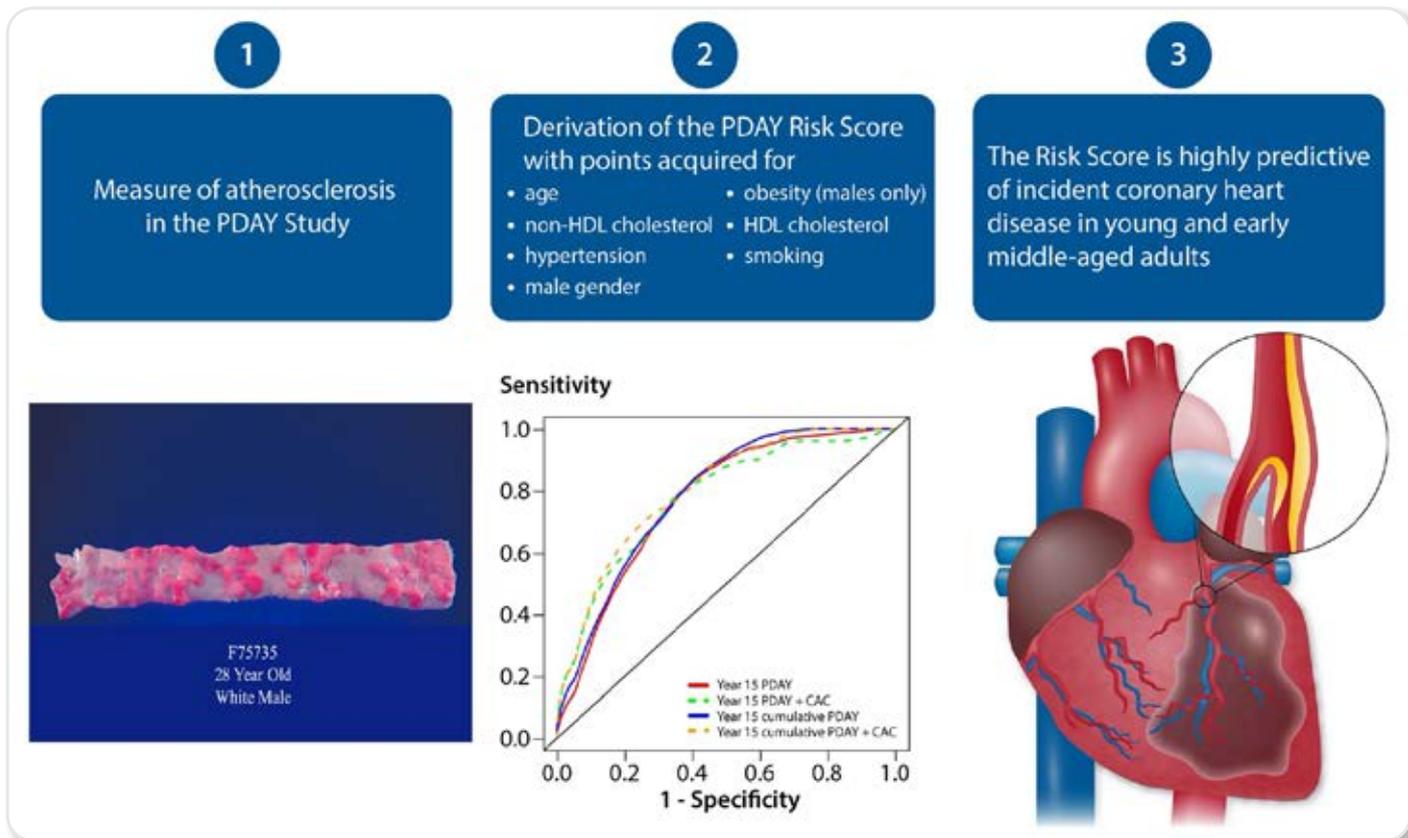


tenían MCVE (RR ajustado 0.61, IC del 95 % 0.44 a 0.83). Aunque el riesgo relativo ajustado de MCVE en participantes con pNASH (0.35, IC del 95 %: 0.17 a 0.74) fue menos de la mitad que para los participantes sin pNASH (0.73, IC del 95 %: 0.49 a 1.00), la diferencia no alcanzó significación estadística. No hubo cambios en las enzimas hepáticas en los participantes que tomaron la polipíldora, pero entre los que tenían pNASH, hubo una disminución significativa después de 60 meses de seguimiento (intragrupos -12.0 UI/L).

En conclusión, entre los pacientes que aceptan recibir una terapia combinada de dosis fija, la polipíldora es segura y eficaz para la prevención de la MCVE, incluso entre los participantes con hígado graso y aumento de las enzimas hepáticas. Este es el primer informe sobre el uso de la polipíldora en pacientes con NASH/NAFLD. Los beneficios observados en el ensayo PolyIran-Liver parecen alentadores y justifican más ensayos aleatorios diseñados adecuadamente para confirmar estos hallazgos prometedores.

La puntuación de riesgo PDAY predice eventos cardiovasculares en adultos jóvenes

Gidding SS, Colangelo LA, Nwabuo CC, Lewis CE, Jacobs DR, Schreiner PJ, et al **PDAY risk score predicts cardiovascular events in young adults: the CARDIA study** *Eur Heart J* 2022 Feb 09; [EPub Ahead of Print]



Las ecuaciones de predicción del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, por sus siglas en inglés) se aplican a los adultos mayores. Para este estudio, se usó la puntuación de riesgo de PDAY (Pathobiologic Determinants of Atherosclerosis in Youth), basada en mediciones post mortem de la aterosclerosis en personas de 15 a 34 años que fallecieron accidentalmente, para predecir eventos de ASCVD, específicamente infarto de miocardio y revascularización, en edades medias. edad, a partir del riesgo medido a ≤ 40 años.

El Estudio CARDIA (The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study) recopiló datos de riesgo cardiovascular longitudinal, puntajes de calcio de arteria coronaria (CAC) y datos de ASCVD a partir de los 18 y 30 años con un seguimiento de 30 años. Se examinó la precisión predictiva para ASCVD de la puntuación de riesgo PDAY, calculada al inicio (edad media 24) y en los seis exámenes CARDIA hasta el año 15. También examinaron si la presencia de CAC mejoraba la discriminación del modelo. La cohorte de este estudio comprendía 5,004 hombres y mujeres negros y blancos, al inicio del estudio y 3,558 con datos en el año 15. Cada aumento de la desviación estándar en la puntuación PDAY, en cada examen, se asoció significativamente con ASCVD futura. Las razones de riesgo

(por desviación estándar) aumentaron de 1.74 a 2.04 del año 0 al año 15. Las estadísticas C variaron de 0.771 a 0.794.

En conclusión, la puntuación de riesgo PDAY se puede usar en adultos jóvenes, antes de los 40 años para predecir eventos de ASCVD.

PREGUNTA CLAVE

¿Se puede predecir el riesgo de enfermedad arterial coronaria mediante la puntuación de riesgo PDAY, derivada de la autopsia de adolescentes y adultos jóvenes utilizando medidas de aterosclerosis y factores de riesgo post-mortem?

HALLAZGO CLAVE

La puntuación de riesgo PDAY fue altamente predictiva de la enfermedad de las arterias coronarias incidente que ocurre en la edad adulta joven, comenzando entre los 18 y los 30 años de edad. La medición del calcio arterial coronario (CAC) obtenida a la edad de 33 a 45 años se agrega a la predicción solo si es cero.

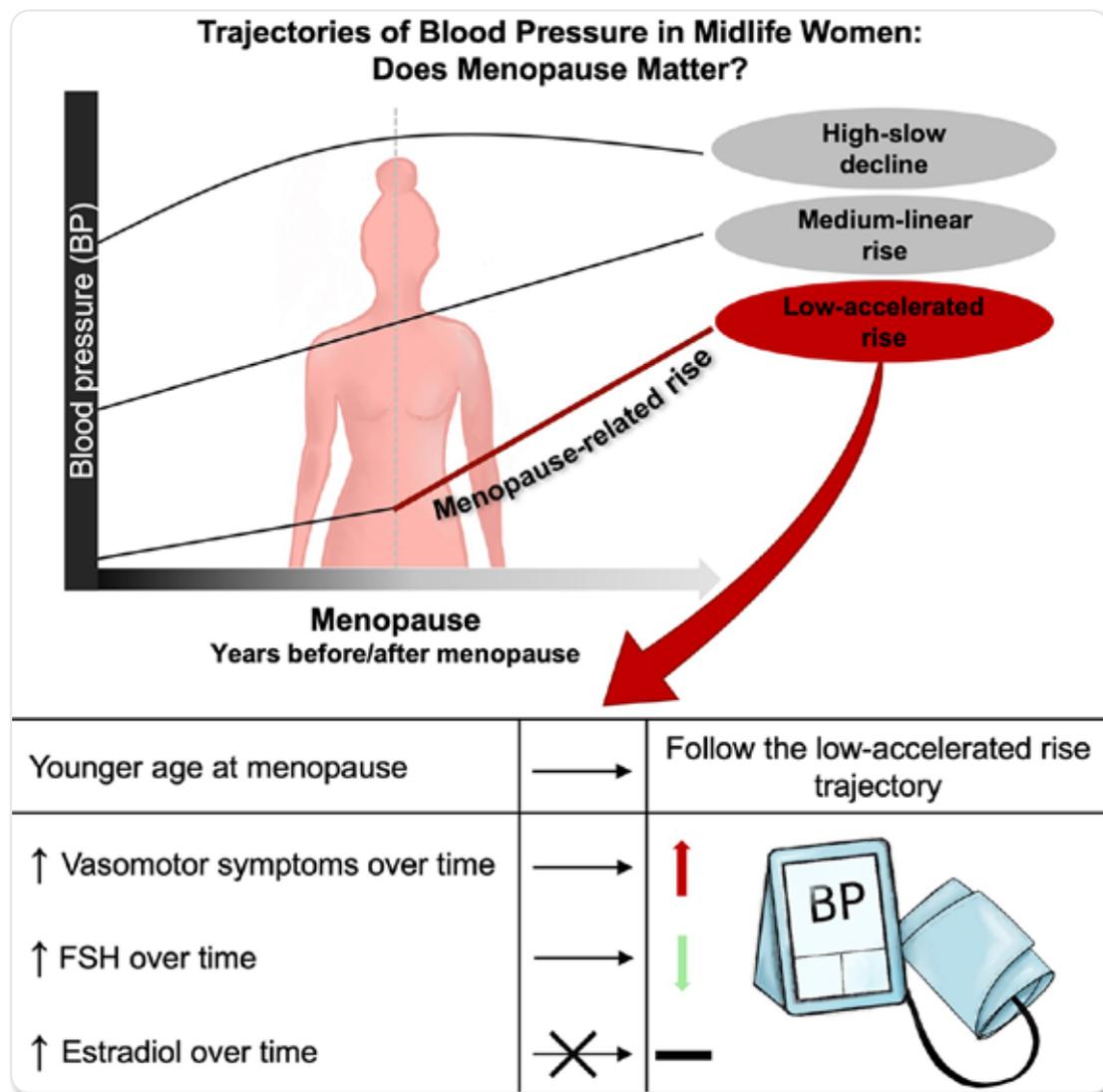
MENSAJE PARA LLEVAR

Los factores de riesgo de aterosclerosis medidos en el estudio PDAY son altamente predictivos de eventos de enfermedad arterial coronaria en adultos jóvenes.



Trayectorias de PA durante la transición a la menopausia

Samargandy S, Matthews KA, Brooks MM, Barinas-Mitchell E, Magnani JW, Thurston RC. Trajectories of Blood Pressure in Midlife Women: Does Menopause Matter? *Circulation Research* 2022; 130, (3): 312-322, 4 February 2022; <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319424>



Se ha debatido si los cambios en la presión arterial (PA) durante la mediana edad de las mujeres están más impulsados por el envejecimiento cronológico o por la transición a la menopausia. Intentaron determinar si las mujeres pueden clasificarse en distintos grupos de trayectoria según el patrón y el nivel de PA sistólica (PAS), PA diastólica, presión del pulso (PP) y presión arterial media (PAM) durante la transición a la menopausia, y evaluar si los factores relacionados con la menopausia predicen el grupo y el nivel de las medidas de PA.

Los participantes eran del SWAN (Study of Women's Health Across the Nation). Se utilizó un modelo de trayectoria basado en grupos para identificar a las mujeres que compartían distintas trayectorias de PA a lo largo del tiempo en relación con el inicio de la menopausia y para evaluar las asociaciones de los factores relacionados con la menopausia con el grupo de trayectoria y el nivel de medidas de PA. Un aumento acelerado en relación con el inicio de la menopausia sugiere una contribución de la menopausia.

El estudio incluyó a 3,302 mujeres multirraciales y multiétnicas con medidas de PA durante 17 visitas de seguimiento (edad ini-

cial [DE]: 46.3 [2.7]). Las mujeres se clasificaron en grupos de trayectoria baja, media o alta en cada medida de PA. Las trayectorias bajas de PAS, PP y PAM (en el 35 %, 53 % y 28 % de la cohorte, respectivamente) aumentaron lentamente antes de la menopausia, pero mostraron un aumento acelerado significativo 1 año después de la menopausia, lo que indica una contribución a la menopausia. Las trayectorias de PA restantes aumentaron hasta la menopausia y continuaron con el mismo aumento o disminuyeron después de la menopausia. Una edad de menopausia más joven predijo las trayectorias bajas de PAS, PP y PAM. Un mayor nivel de hormona estimulante del folículo predijo niveles más bajos de PAS y PP, mientras que la aparición de síntomas vasomotores predijo niveles más altos de PAS, PP y PAM con el tiempo. El estradiol no predijo la trayectoria ni el nivel de ninguna medida de PA.

En conclusión, existen distintas trayectorias de PA durante la transición a la menopausia que revelaron un grupo de mujeres cuyas trayectorias de PAS, PP y PAM son consistentes con una contribución a la menopausia. Estos hallazgos respaldan el control frecuente de la PA durante la transición a la menopausia.

Vacuna antigripal y mortalidad en hipertensión arterial

Modin D, Claggett B, Jørgensen ME, Køber L, Benfield T, Schou M, et al. Flu Vaccine and Mortality in Hypertension: A Nationwide Cohort Study *J Am Heart Assoc* 2022 Feb 08; [EPub Ahead of Print]

La infección por influenza puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio (IAM). Actualmente se desconoce si la vacunación contra la influenza puede reducir la mortalidad en pacientes con hipertensión.

Realizaron un estudio de cohorte a nivel nacional que incluyó a todos los pacientes con hipertensión en Dinamarca durante 9 temporadas consecutivas de influenza en el periodo 2007 a 2016 a quienes se les prescribió al menos 2 clases diferentes de medicamentos antihipertensivos (inhibidores del sistema renina-angiotensina, diuréticos, antagonistas del calcio o beta-bloqueadores). Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, mayores de 100 años, con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer o enfermedad cerebrovascular. La exposición a la vacunación contra la influenza se evaluó antes de cada temporada de influenza. Los criterios de valoración se definieron como muerte por todas las causas, por causas cardiovasculares o por acciden-

te cerebrovascular o IAM. Para cada temporada de influenza, los pacientes fueron seguidos desde el 1 de diciembre hasta el 1 de abril del año siguiente.

Se incluyeron un total de 608,452 pacientes. La media de seguimiento fue de 5 temporadas (rango intercuartílico, 2-8 temporadas), lo que resultó en un tiempo de seguimiento total de 975,902 personas-año. La cobertura de vacunas osciló entre 26% y 36% durante las temporadas de estudio. Durante el seguimiento 21,571 pacientes fallecieron por todas las causas (3,5%), 12,270 pacientes fallecieron por causas cardiovasculares (2.0%) y 3,846 pacientes fallecieron por IAM/ictus (0.6%). Después de ajustar los factores de confusión, la vacunación se asoció significativamente con riesgos reducidos de muerte por todas las causas (HR, 0.82; $P < 0.001$), muerte cardiovascular (HR, 0.84; $P < 0.001$) y muerte por IAM/ictus (HR, 0.90; $P = 0.017$).

En conclusión, la vacunación contra la influenza se asoció significativamente con la

reducción de los riesgos de muerte por todas las causas, causas CV e IAM/accidente cerebrovascular en pacientes con hipertensión. La vacunación contra la influenza podría mejorar el resultado en la hipertensión.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Este estudio muestra que la vacunación contra la influenza puede reducir el riesgo de muerte por todas las causas, muerte cardiovascular y muerte por infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular en pacientes con hipertensión.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Estos resultados enfatizan el beneficio de la vacunación contra la influenza en pacientes con hipertensión, especialmente en aquellos de 65 años o más, y los hallazgos sugieren que el beneficio de la vacunación puede extenderse más allá de reducir la probabilidad de influenza e infecciones respiratorias para incluir un menor riesgo de muerte cardiovascular.

Hipertensión de bata blanca se vincula con el doble de riesgo CV

Mancia G, Facchetti R, Vanoli J, Dell'Oro R, Seravalle G, Grassi G. White-Coat Hypertension Without Organ Damage: Impact on Long-Term Mortality, New Hypertension, and New Organ Damage *Hypertension* 2022 Feb 22; [EPub Ahead of Print]

Según algunas guías, la hipertensión de bata blanca (HBB) conlleva poco o ningún aumento del riesgo cardiovascular en ausencia de daño orgánico (DO), pero no hay datos disponibles al respecto.

DESTACAR

- En comparación con la normotensión, la presencia de HBB en personas sin daño cardíaco o renal subclínico confiere un riesgo doble de muerte cardíaca.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La HBB, cuando la PA medida en el consultorio es elevada, mientras que la PA en el hogar es normal, se ha considerado históricamente benigna, aunque la opinión está cambiando.
- Aún así, en ausencia de riesgo cardíaco o daño orgánico (DO), aún no se recomienda el tratamiento para HBB.

RESULTADOS CLAVE

- Seguimiento medio, 29 años.
- HBB vs normotensión, sin OD:
 - Mortalidad CV: aHR, 2.0; IC del 95 %, 1.1-3.6; $p=0.02$.
 - Mortalidad por todas las causas: aHR, 1.2; IC del 95%, 0.9-1.5; $p=0.24$.
 - Hipertensión sostenida o enmascarada incidente: OR, 2.4; IC del 95 %, 1.6-3.7; $p < 0.0001$.
 - OD incidente: OR, 1.7; IC del 95 %, 1.1-2.6; $p=0.02$.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis retrospectivo de PAMELA, una muestra aleatoria de adultos en Monza, Italia ($n=1,423$).

- Todos se sometieron a medición de la PA basal, ecocardiografía y estimación de la tasa de filtración glomerular (eGFR) en 1991-1993.
- Los autores compararon los resultados entre personas con HBB, normotensión, hipertensión sostenida (HS) y con o sin OD.
- El DO se definió como la ausencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) ecocardiográfica más FGe normal.
- Resultado: mortalidad cardíaca, mortalidad por todas las causas, SH incidente y OD incidente.
- Financiamiento: Ninguno revelado.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio de base poblacional que involucró a más de 1,400 pacientes, la presencia de HBB (evaluada mediante monitoreo ambulatorio y en el consultorio de la PA) sin daño orgánico se asoció con un riesgo significativamente mayor de eventos CV fatales y mortalidad por todas las causas en comparación con un estado normotenso, pero menor riesgo en comparación con la HS. Los pacientes con HBB también exhibieron un mayor riesgo de 10 años de HS incidente o daño de órganos en comparación con los controles normotensos.
- Estos datos sugieren que la HBB sin daño orgánico es un fenotipo de riesgo intermedio entre la normotensión y la HS, asociado con mayores riesgos de eventos CV, mortalidad por todas las causas e HS incidente.

Impacto de la clase de fármaco antihipertensivo

DeCarolis DD, Gravelly A, Olney CM and Ishani A. **Impact of Antihypertensive Drug Class on Outcomes in the SPRINT.** Originally published 9 Mar 2022 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.AHA.121.18369> *Hypertension*. 2022; 0:HYPERTENSIONAHA.121.18369

El objetivo principal de este análisis fue evaluar si una mayor exposición a cualquier clase de fármaco antihipertensivo principal se asoció con eventos de resultado compuestos primarios reducidos en SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial).

Este es un análisis secundario del ensayo SPRINT que evalúa si la exposición longitudinal variable en el tiempo a cualquier clase de fármaco antihipertensivo principal tuvo algún impacto en los eventos de resultados primarios, después de ajustar los efectos del brazo de aleatorización, la PA sistólica alcanzada variable en el tiempo, la exposición a otra clase de fármaco, y características de línea de base.

Se incluyeron 9,252 participantes. Después de los ajustes, la exposición de un año o más a diuréticos de tipo tiazídico o bloqueadores del sistema renina-angiotensina se relacionó con una cantidad significativamente menor de eventos primarios que la exposición de menos de un año (razón de riesgos instantáneos, 0.78 [IC 95 %, 0.64–0.94]). No hubo diferencias significativas con la exposición más prolongada versus la más breve a los bloqueadores de los canales de calcio. Una mayor exposición a los bloqueadores beta se relacionó con un aumento de los eventos primarios en comparación con una exposición de <1 año (razón de riesgos instantáneos, 1.35 [IC 95 %, 1.13–1.62]). Además, los diuréticos de tipo

tiazídico se asociaron con una reducción de los eventos de insuficiencia cardíaca y los bloqueadores del sistema renina-angiotensina con una reducción del infarto de miocardio. Ambos se asociaron con menos muertes cardiovasculares.

En conclusión, el ensayo SPRINT demostró que una presión arterial objetivo más baja condujo a reducciones en los eventos cardiovasculares adversos. Este análisis sugiere que una mayor exposición a los diuréticos de tipo tiazídico y los bloqueadores del sistema renina-angiotensina también contribuyeron a reducir los eventos cardiovasculares adversos. Una mayor exposición a los bloqueadores beta se asoció con un aumento de los eventos cardiovasculares.

Los pacientes diagnosticados con hipertensión deben usar una estatina: ensayo HOPE-3

McNavish DE, German CA, Shapiro MD. **Should a Statin be Given to All Hypertensive Patients?** *Curr Hypertens Rep* 2022; 24:21-27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=35072922>

Revisar los ensayos clave y la literatura reciente que respalda la terapia con estatinas para la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y proporcionar una justificación para un uso más generalizado de la terapia con estatinas entre los pacientes tratados por hipertensión.

La hipertensión es uno de los principales factores de riesgo modificables de ASCVD en todo el mundo. La evidencia de ensayos controlados aleatorios respalda el inicio de la medicación antihipertensiva para la hipertensión en etapa 2, independientemente del riesgo de ASCVD. En el ensayo HOPE-3 los pacientes con un riesgo anual de ASC-

VD de aproximadamente 1% + hipertensión en estadio I no se observaron beneficios en pacientes que usaron candesartán/HCT + placebo. Pero los pacientes que usaron rosuvastatina + placebo o rosuvastatina + candesartán/HCT notaron una reducción significativa del riesgo de ASCVD; HR:0.75 (0.64-0.88; P<0.01) y HR:0.72 (.57-0.89); P<0.003) respectivamente. Los mayores beneficios se observaron en los pacientes con el tercil más alto de presión arterial sistólica.

Con base en los datos actuales, los pacientes con hipertensión en etapa 2 con indicación de terapia antihipertensiva pueden beneficiarse de la adición de la terapia con estatinas en el entorno de prevención

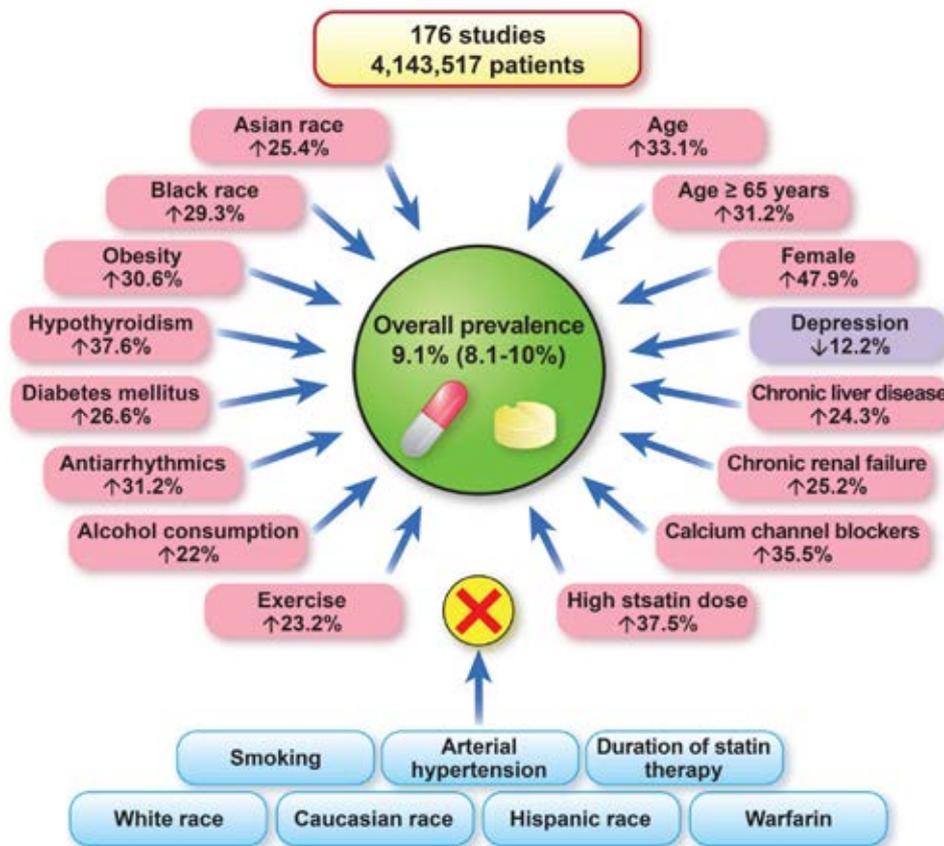
primaria. Los pacientes con hipertensión tienen un riesgo elevado de ASCVD que parece ser modificable más allá de la implementación de la terapia antihipertensiva.

Los autores revisan los datos de ensayos disponibles sobre el control de la hipertensión y, combinados con los datos del estudio HOPE-3, sugieren una terapia estándar con estatinas para pacientes diagnosticados con hipertensión en etapa II (PA sistólica > 140 mmHg o PA diastólica > 90 mmHg) para reducir aún más su riesgo de ASCVD a largo plazo. La adición de la terapia con estatinas en pacientes tratados con terapia antihipertensiva puede ayudar aún más a reducir el riesgo de futuros eventos CV.



Prevalencia de la intolerancia a las estatinas

Bytçi I, Penson PE, Mikhailidis DP, Wong ND, Hernandez AV, Sahebkar A, et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis *Eur Heart J* 2022 Feb 16 ;[EPub Ahead of Print]



La intolerancia a las estatinas (IS) representa un importante problema de salud pública para el que se necesitan estimaciones precisas de prevalencia. La intolerancia a las estatinas sigue siendo un desafío clínico importante y se asocia con un mayor riesgo de eventos CV. Este meta-análisis estima la prevalencia general de IS la prevalencia según diferentes criterios de diagnóstico y en diferentes entornos de enfermedad, e identifica posibles factores/condiciones de riesgo que podrían aumentar el riesgo de IS.

Se realizaron búsquedas en varias bases de datos hasta el 31 de mayo de 2021, en busca de estudios que informaran la prevalencia de IS. El criterio principal de valoración fue la prevalencia general y la prevalencia de acuerdo con una variedad de criterios de diagnóstico [National Lipid Association (NLA), International Lipid Expert Panel (ILEP) y European Atherosclerosis Society (EAS)] y en diferentes entornos de enfermedad. El criterio de valoración secundario fue identificar posibles factores de riesgo para IS. Se aplicó un modelo de efectos aleatorios para estimar la prevalencia global agrupada.

Un total de 176 estudios [112 ensayos controlados aleatorios (ECA); 64 estudios de cohorte] con 4,143.517 pacientes finalmen-

te se incluyeron en el análisis. La prevalencia global de IS fue del 9.1% (IC del 95% 8.0-10%). La prevalencia fue similar cuando se definió utilizando los criterios NLA, ILEP y EAS [7.0% (6.0-8.0%), 6.7% (5.0-8.0%), 5.9% (4.0-7.0%), respectivamente]. La prevalencia de IS en los ECA fue significativamente menor en comparación con los estudios de cohortes [4.9 % (4.0-6.0 %) frente a 17 % (14-19 %)]. La prevalencia de IS en estudios que incluyeron pacientes de prevención primaria y secundaria fue mucho mayor que cuando los pacientes de prevención primaria o secundaria se analizaron por separado [18% (14-21%), 8.2% (6.0-10%), 9.1% (6.0- 11%), respectivamente]. La liposolubilidad de las estatinas no afectó la prevalencia de SI [4.0 % (2.0-5.0 %) frente a 5.0 % (4.0-6.0 %)]. Edad [odds ratio (OR) 1.33, P = 0.04], género femenino (OR 1.47, P = 0.007), raza asiática y negra (P < 0.05 para ambas), obesidad (OR 1.30, P = 0.02), diabetes mellitus (OR 1.26, P = 0.02), hipotiroidismo (OR 1.37, P = 0.01), insuficiencia hepática crónica y renal (P < 0.05 para ambos) se asociaron significativamente con SI en el modelo de metarregresión. Los agentes antiarrítmicos, los bloqueadores de los canales de calcio, el consumo de alcohol y el aumento de la dosis de estatinas también se asociaron con un mayor riesgo de IS.

En conclusión, según el presente análisis de más de 4 millones de pacientes, la prevalencia de SI es baja cuando se diagnostica según las definiciones internacionales. Estos resultados respaldan el concepto de que la prevalencia de SI completo a menudo puede sobreestimarse y resalta la necesidad de una evaluación cuidadosa de los pacientes con síntomas potenciales relacionados con SI.

PREGUNTA CLAVE

¿Cuál es la prevalencia general de la intolerancia a las estatinas (SI) en todo el mundo? ¿Cuáles son los principales factores de riesgo de IS?

HALLAZGO CLAVE

La prevalencia general de IS es del 9.1% e incluso más baja utilizando las definiciones internacionales: Asociación Nacional de Lípidos, Panel Internacional de Expertos en Lípidos, Sociedad Europea de Aterosclerosis (7.0, 6.7, 5.9%). El sexo femenino, el hipotiroidismo, las altas dosis de estatinas, la edad avanzada, los antiarrítmicos y la obesidad son los principales factores que aumentan el riesgo de IS.

MENSAJE PARA LLEVAR

Los médicos deben usar estos resultados para alentar la adherencia a la terapia con estatinas en los pacientes que tratan.

Mecanismos de pérdida de peso después de cirugía bariátrica

Akalestou E, Miras AD, Rutter GA, le Roux CW. **Mechanisms of Weight Loss After Obesity Surgery.** *Endocrine Reviews*, 2022, Vol. 43, No. 1, 19–34.

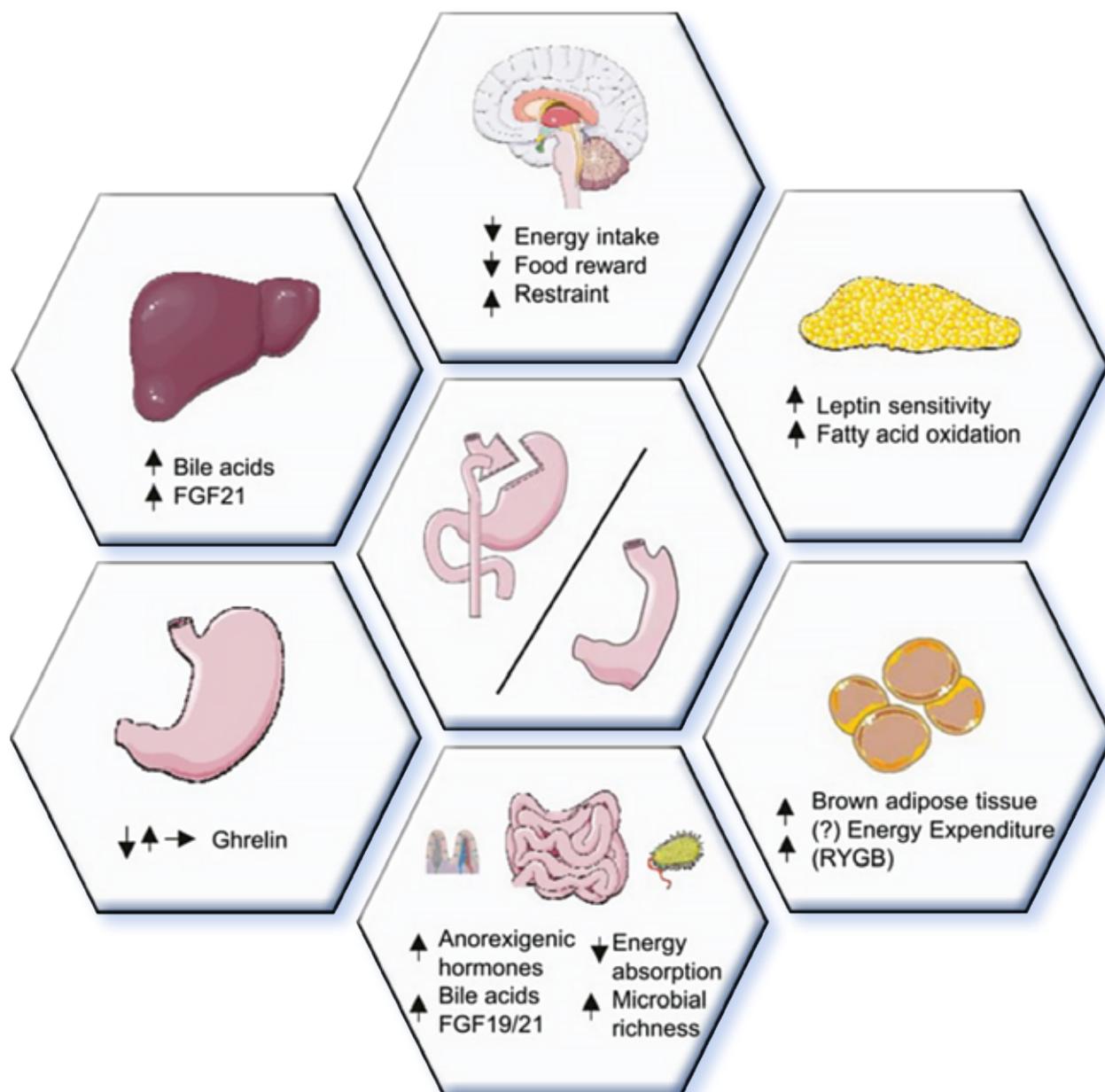
La cirugía de la obesidad sigue siendo el tratamiento más eficaz para la obesidad y sus complicaciones. La pérdida de peso se atribuyó inicialmente a la disminución de la absorción de energía del intestino, pero desde entonces se ha relacionado con un comportamiento del apetito reducido y un aumento potencial de gasto de energía.

Mecanismos implicados que asocian el reordenamiento del tracto gastrointestinal con estos resultados metabólicos incluyen el control central del apetito, la liberación de péptidos intestinales, el cambio en la microbiota y los ácidos biliares. Sin embargo, la combinación exacta y el momento de las señales siguen siendo en gran parte desconocidas.

En esta revisión, analizan trabajos recientes que investigan estos mecanismos, y buscan proporcionar información sobre preguntas sin respuesta sobre cómo la pérdida de peso se logra después de la cirugía bariátrica que eventualmente puede conducir a intervenciones no quirúrgicas para bajar de peso o combinaciones de medicamentos con cirugía.

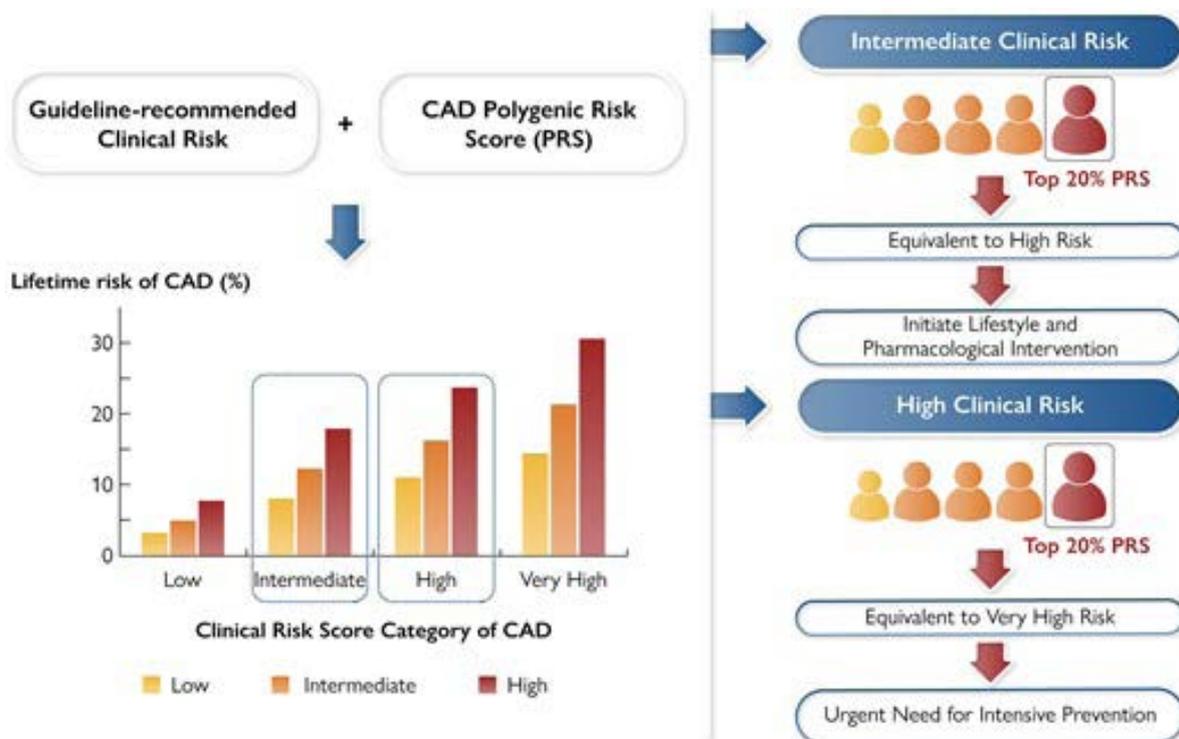
PUNTOS ESENCIALES

- La cirugía de la obesidad induce una pérdida de peso significativa, pero los mecanismos exactos siguen sin estar claros.
- Los cambios en la selección de alimentos tienen lugar después de la cirugía de obesidad y este mecanismo podría complementar la reducción de hambre y aumento de la saciedad.
- El mayor gasto de energía puede ser un mecanismo que contribuye a la pérdida de peso, pero los informes son controvertidos.
- Se considera que la secreción posprandial elevada de péptidos intestinales anoréxicos es un mediador clave del aumento postoperatorio de la saciedad.
- La cirugía de la obesidad induce un aumento de la riqueza de la microbiota intestinal, que puede desempeñar un papel directo en el control de adiposidad al regular el metabolismo de los lípidos.



Una puntuación de riesgo poligénica mejora la estratificación del riesgo de la enfermedad de las arterias coronarias

Lu X, Liu Z, Cui Q, Liu F, Li J, Niu X, et al. **A polygenic risk score improves risk stratification of coronary artery disease: a large-scale prospective Chinese cohort study.** *European Heart Journal*, 2022. ehac093, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac093>



El riesgo poligénico tiene un gran potencial para refinar la estratificación del riesgo de CAD dentro de cada categoría de riesgo clínico recomendada por las guías e informar la toma de decisiones clínicas para la prevención primaria. Entre los individuos con riesgo clínico intermedio cuyas recomendaciones basadas en las guías no están claras, se debe recomendar a aquellos con alto riesgo poligénico que inicien una intervención farmacológica y de estilo de vida. Las personas con alto riesgo poligénico y alto riesgo clínico necesitan urgentemente una prevención intensiva. La combinación del riesgo poligénico y el riesgo clínico podría promover la prevención precisa de la EAC y reducir la carga de la enfermedad, en particular considerando la prevención primaria inadecuada o las estatinas y el tratamiento antihipertensivo en China.

El objetivo fue construir una puntuación de riesgo poligénico (PRS) para la enfermedad de las arterias coronarias (CAD) y evaluar exhaustivamente su potencial en utilidad clínica para la prevención primaria en poblaciones chinas.

Utilizaron un enfoque metaanalítico y grandes resultados de asociación de todo el genoma para CAD y rasgos relacionados con CAD en asiáticos orientales, se desarrolló una PRS que comprende 540 variantes ge-

néticas en un conjunto de entrenamiento de 2,800 pacientes con CAD y 2,055 controles, y se evaluó más el riesgo de estratificación para CAD que se integra con la puntuación de riesgo clínico recomendada por las guías en grandes cohortes prospectivas que comprenden 41,271 individuos. Durante un seguimiento medio de 13.0 años, se identificaron 1,303 casos incidentes de CAD. Las personas con PRS alta (el 20 % más alto) tenían un riesgo tres veces mayor de CAD que el 20 % más bajo (razón de riesgos instantáneos 2.91, IC del 95 % 2.43–3.49), con un riesgo de por vida de 15.9 y 5.8 %, respectivamente. La adición de PRS a la puntuación de riesgo clínico produjo una mejora modesta pero significativa en la estadística C (1%) y una mejora neta en la reclasificación (3.5%). Observaron gradientes significativos tanto en el riesgo de CAD a 10 años como a lo largo de la vida según la PRS dentro de cada estrato de riesgo clínico. En particular, al integrar una PRS alta, los individuos de riesgo clínico intermedio con una decisión clínica incierta para la intervención alcanzarían los niveles de riesgo (10 años de 4.6 frente a 4.8 %, vida de 17.9 frente a 16.6 %) de los individuos de riesgo clínico alto con riesgo clínico intermedio (20 años. –80%) SRP.

En conclusión, la PRS podría estratificar a las personas en diferentes trayectorias de

riesgo de CAD y refinar aún más la estratificación del riesgo de CAD dentro de cada estrato de riesgo clínico, lo que demuestra un gran potencial para identificar a las personas de alto riesgo para una intervención específica en la utilidad clínica.

PREGUNTA CLAVE

- La utilidad clínica potencial de la PRS para la CAD, especialmente la integración con el riesgo clínico establecido actual, se desconocía entre las poblaciones de Asia oriental con disparidades significativas tanto en genética como en estilos de vida.

HALLAZGO CLAVE

- El PRS que comprende 540 variantes genéticas podría estratificar a las personas en diferentes trayectorias de riesgo de CAD y refinar aún más la estratificación del riesgo de CAD dentro de cada categoría de riesgo clínico.

LLEVAR EL MENSAJE A CASA

- La incorporación del riesgo poligénico en el entorno de la atención clínica puede proporcionar una valiosa guía de estratificación del riesgo para identificar a las personas de alto riesgo para una intervención específica en la prevención primaria de la CAD.

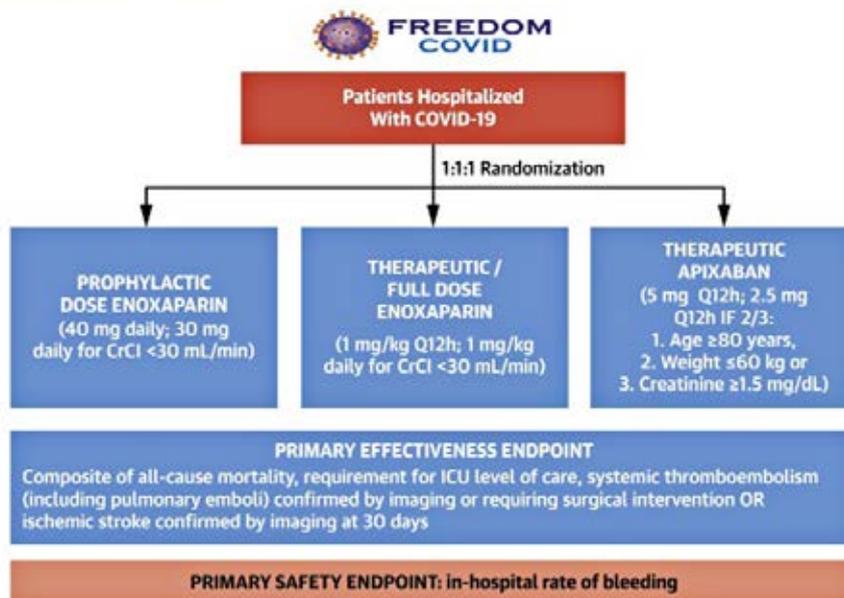
Anticoagulación en pacientes con COVID-19

Farkouh ME, Stone GW, Lala A, Bagiella E, Moreno PR, Nadkarni GN et al. Anticoagulation in Patients With COVID-19 JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:917-928.

Los siguientes son puntos clave para recordar de esta revisión sobre anticoagulación en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19):

- COVID-19 ha provocado una morbilidad y mortalidad sin precedentes con más de 200 millones de casos y 4 millones de muertes en todo el mundo. Además del síndrome de dificultad respiratoria aguda, la COVID-19 está asociada con la enfermedad tromboembólica.
- La entrada viral a través del endotelio puede causar inflamación y lesión vascular. La activación de células mononucleares también puede desencadenar la liberación de citoquinas y la tormenta de citoquinas. Colectivamente, estos conducen a un estado protrombótico para pacientes con COVID-19. También pueden contribuir otros mecanismos, como la activación del complemento y los anticuerpos antifosfolípidos.
- La coagulopatía por COVID-19 se clasifica por anomalías de laboratorio, que incluyen niveles elevados de fibrinógeno y dímero D, prolongación leve del tiempo de protrombina o del tiempo de tromboplastina parcial activada y trombocitopenia leve. Los pacientes ingresados con COVID-19 que tienen niveles elevados de dímero D o troponina se asocian con peores resultados, incluida la mortalidad.
- La incidencia de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados con COVID-19 fue del 17 % en un metanálisis de 49 estudios. La tasa fue mayor en los pacientes con enfermedad crítica (27,9%) en comparación con los que no estaban en estado crítico (7,1%).
- Los médicos e investigadores han explorado el papel de la terapia antitrombótica para prevenir la tromboembolia asociada a la COVID-19. Esto incluye el uso de anticoagulación de dosis profiláctica estándar, anticoagulación de dosis intermedia y anticoagulación de dosis terapéutica administrada con fines profilácticos.

CENTRAL ILLUSTRATION: Main Design Elements of the FREEDOM COVID-19 Anticoagulation Trial



Farkouh, M.E. et al. . 2022;79(9):917-928.

- Varios estudios observacionales grandes han sugerido que la enoxaparina en dosis profiláctica se asoció con tasas más bajas de intubación y muerte. Sin embargo, el papel de la anticoagulación profiláctica en dosis más altas en la prevención de resultados malos no está claro en los estudios observacionales.
- Dos grandes ensayos han explorado el uso de la anticoagulación fuera del entorno hospitalario para pacientes con COVID-19. El estudio MICHELLE comparó 10 mg diarios de rivaroxabán durante 35 días después del alta hospitalaria vs placebo y encontró una reducción del riesgo relativo del 67 % en su resultado primario sin un mayor riesgo de hemorragia. Por el contrario, el estudio ACTIV-4B comparó apixabán con placebo en pacientes ambulatorios con COVID-19 leve, pero finalizó antes de tiempo debido a una tasa muy baja de eventos tromboembólicos que no diferían significativamente entre los brazos de tratamiento.
- Varios estudios han comparado la anticoagulación de dosis intermedia o de tratamiento con la anticoagulación de dosis profiláctica estándar en pacientes hospitalizados con COVID-19. El estudio multiplataforma incluyó a 2,219 pacientes hospitalizados sin enfermedad crítica y encontró un aumento en el número de días sin soporte de órganos con anticoagulación de dosis de tratamiento. En un ensayo simultáneo de 1,098 pacientes

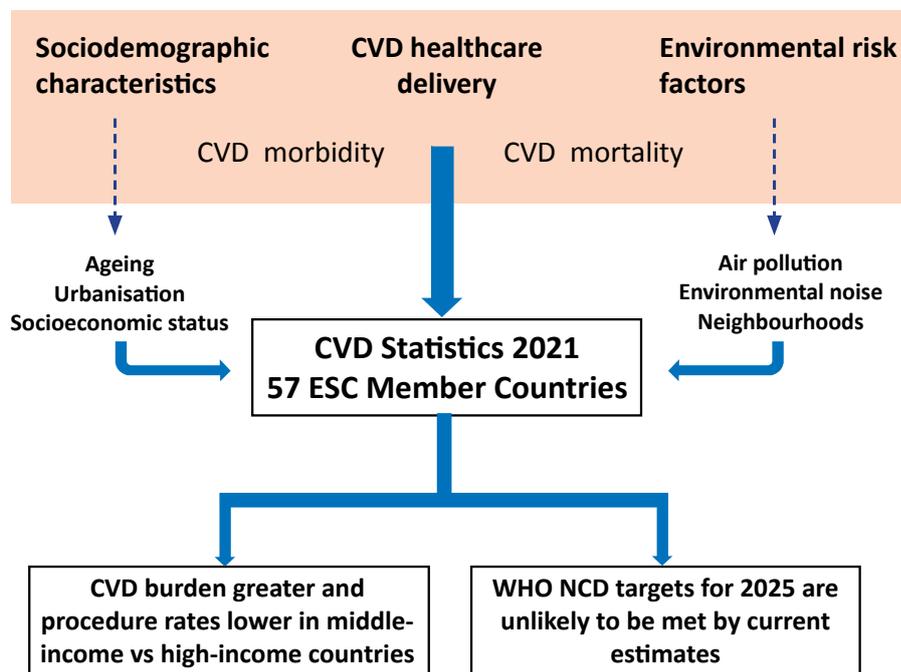
en estado crítico en el ensayo multiplataforma, la anticoagulación en dosis de tratamiento no aumentó el número de días sin soporte de órganos en comparación con la profilaxis estándar.

- En el ensayo HEP-COVID de 257 pacientes hospitalizados con COVID-19 que requerían soporte de oxígeno y otros factores de riesgo, la enoxaparina en dosis terapéuticas condujo a tasas más bajas de tromboembolismo y muerte en comparación con la tromboprolifaxis en dosis estándar. De manera similar, en el estudio RAPID de 465 pacientes con COVID-19 moderada y dímero D elevado, la heparina en dosis terapéuticas condujo a tasas numéricamente (pero no estadísticamente) más bajas de muerte, ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y ventilación mecánica en comparación con la dosis estándar de heparina profiláctica.
- Los autores están realizando un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, multicéntrico, abierto y a gran escala de pacientes hospitalizados con COVID-19 que serán aleatorizados para recibir enoxaparina en dosis profiláctica, enoxaparina en dosis terapéutica o apixabán en dosis terapéutica. El resultado primario de efectividad será una combinación de mortalidad por todas las causas, necesidad de cuidados intensivos, tromboembolismo sistémico o ictus isquémico dentro de los 30 días

Informe ESC sobre estadísticas de ECV 2021

Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, Gale CP, et al. **European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021** *Eur Heart J* 2022 Feb 22;43(8):716-799, A Timmis Chair Writing Group,

Este informe de 2021 del ESC Atlas Project proporciona estadísticas contemporáneas de enfermedades cardiovasculares (ECV) para 57 países miembros de ESC. Se basa en los informes de 2017 y 2019 con la presentación de nuevos datos sobre los determinantes sociodemográficos y ambientales de las ECV. Persisten enormes desigualdades en la carga de la enfermedad entre los países miembros de la ESC de ingresos altos y medios, y en todos los países miembros la evidencia sugiere que es poco probable que se cumplan la mayoría de los objetivos de enfermedades no transmisibles de la Organización Mundial de la Salud para 2025. La promoción para aumentar la conciencia de los responsables políticos, miembros del público y otras partes interesadas sobre la importancia continua de las ECV como la principal causa de muerte entre los países miembros de la ESC es una responsabilidad de todos los que están involucrados en la investigación y la atención médica cardiovasculares.



Este informe del Proyecto Atlas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) actualiza y amplía el informe de 2019 ampliamente citado al presentar estadísticas de enfermedades cardiovasculares (ECV) para los 57 países miembros de la ESC.

Se presentan estadísticas correspondientes a 2019, o al último año disponible. Las fuentes de datos incluyen la Organización Mundial de la Salud, el Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud, el Banco Mundial y nuevos datos patrocinados por ESC sobre infraestructura humana y de capital y prestación de atención médica cardiovascular. El nuevo material de este informe incluye los determinantes sociodemográficos y ambientales de las ECV, la cardiopatía reumática, el paro cardíaco extrahospitalario, la valvulopatía del lado izquierdo del corazón, el potencial de defensa de estas estadísticas de ECV y el progreso hacia la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2025 metas para las enfermedades no transmisibles.

Observaciones destacadas en este informe:

1. Se espera que las mujeres nacidas en los países miembros de ESC en 2018 vivan 80,8 años y los hombres 74,8 años. La esperanza de vida es mayor en los ingresos altos (81,6 años) en comparación con los ingresos medios (74. 2 años) países.

- En 2018, los países de ingresos altos gastaron, en promedio, cuatro veces más en atención médica que los países de ingresos medios.
- Las concentraciones medianas de PM2.5 (partículas muy pequeñas suspendidas en el aire) en 2019 fueron más del doble en los países miembros de ESC de ingresos medios en comparación con los países de ingresos altos y excedieron el estándar de calidad del aire de la UE en 14 países, todos de ingresos medios.
- En 2016, más de uno de cada cinco adultos en los países miembros de la ESC eran obesos con una prevalencia similar en los países de ingresos altos y bajos. La prevalencia de la obesidad se ha más que duplicado en los últimos 35 años.
- La carga de ECV recae más en los países miembros de ESC de ingresos medios, donde las tasas de incidencia estimadas son 30% más altas en comparación con los países de ingresos altos. Esto se refleja en los años de vida ajustados por discapacidad debido a ECV, que son casi cuatro veces más altos en los países de ingresos medios que en los países de ingresos altos.
- La incidencia de la enfermedad de la válvula aórtica calcificada se ha multiplicado por siete durante los últimos 30 años, con tasas estandarizadas por edad

cuatro veces más altas en los países de ingresos altos que en los países de ingresos medios.

- Aunque el número total de muertes por ECV en todos los países supera con creces el número de muertes por cáncer para ambos sexos, hay 15 países miembros de la ESC en los que el cáncer representa más muertes que las ECV en hombres y cinco países miembros en los que el cáncer representa más muertes que ECV en mujeres.
- El estado de escasez de recursos de los países de ingresos medios está asociado con un grave déficit de procedimiento en comparación con los países de ingresos altos en términos de intervención coronaria,

En conclusión, los factores de riesgo y los comportamientos poco saludables son potencialmente reversibles, y esto brinda una gran oportunidad para abordar las desigualdades en salud entre los países miembros de la ESC que se destacan en este informe. Sin embargo, parece claro que los esfuerzos para aprovechar esta oportunidad se están quedando cortos y la evidencia actual sugiere que es poco probable que la mayoría de los objetivos de la OMS para las ENT para 2025 se cumplan en los países miembros de la ESC.

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

19/01/22	La personalidad y el riesgo cardiovascular	Dr. Félix Loza
16/02/22	Trastornos de la personalidad	Dra. Claudia Ferrer
16/03/22	Diabetes mellitus tipo 2 en niños	<i>Dra. Shirley Fernández</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
2 a 5 de mayo	Global Summit of Internal Medicine 2022. Mexico city
2 a 4 de junio	XXXIX Congreso Nacional de Cardiología. FAC. Córdoba. Argentina
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. Chicago, IL
5 a 8 de diciembre	IDF Congress - International Diabetes Federation. Lisboa, Portugal

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 Tabora
Secretario:	Dr. Diego Graña	Dr. Joaquín Ferreira
Secretaria Científica:	Dra. Raquel Monteghirfo	Dr. Jorge Perdomo
	Dra. Mariana González	Dra. Lilian Ledesma
Secretaria Comunicaciones:	Dra. Virginia Nuñez	Comisión Fiscal:
Secretaria Gremial:	Dr. Leonardo Oliva	Dra. Gabriela Ormaechea
Tesorero:	Dr. Martín Yandian	Dra. Mercedes Perendones
		Dra. Beatriz Goja

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. Joaquín Alfredo Mercado
Tesorero:	Dr. Jorge Castagnino
Protesorera:	Dra. Graciela Nora Fernandez
Vocales:	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 Gualdron
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
Secretario 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 Zubiate 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



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 Bolivar 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 Hernándo Siles Nro. 420, Edit. Titatium I, Obrajes.

ATENCIÓN LAS 24 HORAS LOS 365 DÍAS 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: Dr. Álvaro Huarte	Comité de educación: Dra. Andrea Arbelo
Vicepresidente: Dra. Natalia Miranda	Dr. Mario Llorens Dr. Álvaro Niggemeyer
Secretaria: Dra. Andrea Vaucher	Dr. Fernando Ramos Dr. Edgardo Sandoya
Secretaria Científica: Dra. Rosana Gambogi	Dra. Estela Skapino Dra. Verónica Torres
Tesorera: Dra. Silvia Lissmann	Lic. Marcela Baldizzoni Lic. Isabel Wald
Vocales: Dr. Gustavo Bruno Dra. Natalia Estramil Dra. Eugenia Guani Dra. Victoria Guerrini Dra. Victoria Irigoin Dra. Laura Llambi Dra. Valentina Mas Dra. Raquel Monteghirfo Dr. Marcelo Morales Dr. Franco Peverelli	Comité científico: Dr. Alfredo Álvarez Rocha Dra. Cristina Belzarena Dra. Rosario Bueno Dr. Gaspar Catalá Dra. Beatriz Goja Dra. Silvia García Dra. Ana María Jorge Dr. Ricardo Lluberas Dr. Pablo Muxi Dra. Sonia Nigro Dr. Oscar Noboa Dr. Matías Pebet Dra. Cristina Pérez Dr. Raúl Pisabarro Dr. Rafael Radi Dr. Pablo Rios Dr. Carlos Romero Dra. Pilar Serra Dra. Laura Sola
Comisión fiscal: Dr. Walter Alallón Dra. Raquel Ponce de León	
Comité de honor: Dr. Jorge Torres Dr. Milton Portos	

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 Nororiental:	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:

se-arterioesclerosis
<https://www.inaac.org/current.asobat>
www.solatcolombia.org
s.org/enlaces-de-interes
www.ateropedia.org