

ATEROMA

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

Junio 2022

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

Volumen 19 N°2

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 Diaz	<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



Indice

EDITORIAL

Tecnología de la diabetes: dispositivos de monitorización continua de glucosa.....	5
--	---

RESÚMENES

Dieta para prevención de aterosclerosis	6
Ingesta y fuentes de fibra dietética, inflamación y enfermedades cardiovasculares en adultos mayores de EE. UU	7
Dieta Mediterránea y baja en grasas para la prevención secundaria a largo plazo de enfermedades cardiovasculares.....	8
El consumo de aguacate se relaciona con un menor riesgo de ECV y enfermedad coronaria	9
El consumo ligero de alcohol podría no proteger contra las enfermedades cardiovasculares	10
Asociación del cambio en el consumo de alcohol con el riesgo de ictus isquémico	11
Tratamiento con icosapent etil para reducir eventos isquémicos en pacientes con ICP previa	12
Diabetes Mellitus, Raza y Efectos de los Ácidos Grasos Omega-3 en la Incidencia de Hospitalización por Insuficiencia Cardíaca.....	13
Comer una variedad de proteínas se relaciona con un menor riesgo de hipertensión de novo	14
Entrenamiento en intervalos de alta intensidad (HIIT) y omega 3 y riesgo cardiometabólico en IC	14
Consumo de huevos y mortalidad.....	15
Lipidómica plasmática: riesgo de enfermedad cardiometabólica y efecto de la modulación de la grasa en la dieta	16
Efectividad de las intervenciones de actividad física impulsadas por profesionales de la salud de atención primaria.....	17
Asociación entre actividad física y riesgo de depresión.....	18
Efectos de un programa estructurado de ejercicios de fuerza de intensidad moderada sobre los niveles de glucosa en sangre en mujeres con diabetes gestacional (DMG)	19
Caminar versus la atención habitual en adultos con enfermedad arterial periférica: ensayo clínico aleatorizado MOSAIC.....	20
La actividad física atenúa, no elimina, el riesgo de enfermedad coronaria entre adultos con factores de riesgo	21
Actividad física y mortalidad en pacientes con enfermedad arterial coronaria: Revisión sistemática	22
Asociación de la actividad física con la funcionalidad de las HDL en una cohorte de base poblacional: el estudio REGICOR	23
Factores de riesgo CV y mortalidad en Sud-América	23
Factores de riesgo infantil vinculados a eventos CV en la mediana edad	25
Asociación entre factores de riesgo cardiovascular, activación de la médula ósea y aterosclerosis temprana	26
Estudio CAPTURE: Prevalencia de enfermedad CV en argentinos con DM2	27
El sexo como variable biológica en las enfermedades cardiovasculares.....	28
Restricción del sueño e ingesta energética y obesidad visceral	28
Comparación de las guías de prevención CV europeas y americanas.....	29
El cáncer sigue siendo un robusto factor de riesgo de mortalidad por motivos cardiovasculares	29
Vacuna contra la influenza y riesgo cardiovascular.....	30
C-LDL y reducción de riesgo CV: Meta-análisis	31
Estatinas y síntomas musculares: Posición ILEP.....	32
Los pacientes con AR se benefician de las estatinas a pesar de un mayor riesgo de desarrollar DM2	33
Las estatinas, ¿una oportunidad para la prevención primaria en pacientes de edad avanzada?	33
Estatinas de alta intensidad y riesgo de ictus recurrente	34
Eficacia clínica y resultados de seguridad del ácido bempedoico para la terapia de reducción de LDL-C en pacientes con alto riesgo CV: una revisión sistemática y metanálisis	34
Tipos e intensidades de estatinas eficaces para la reducción del C-no-HDL en personas con DM en riesgo de ECV.....	35
Evaluación de la asociación entre la reducción del C-LDL y los efectos relativos y absolutos del tratamiento con estatinas	36
Pitavastatina vs atorvastatina en eventos CV	37
Revisión sobre estatinas y enfermedad hepática crónica	37
Revisión sobre partículas LDL pequeñas y densas y riesgo de ECV	38
Adición de inhibidores de PCSK9 y ezetimiba a la terapia con estatinas para la reducción del riesgo cardiovascular	39
La inflamación como indicador de riesgo residual; ¿Cómo evaluar y debemos tratar?	40
Asociaciones de la variabilidad a largo plazo de la presión arterial entre visitas con daño renal subclínico y albuminuria en la edad adulta.....	41
Manejo individualizado de betabloqueadores en hipertensión.....	41

Manejo de la presión arterial después de un AIT e ictus.....	42
Efecto de los tratamientos antihipertensivos iniciales sobre la gravedad y los resultados del accidente cerebrovascular.....	42
Asociación de la presión arterial acumulada con el deterioro cognitivo, la demencia y la mortalidad.....	43
Presión arterial en adolescente y daño renal temprano.....	44
Tratamiento antihipertensivo y flujo sanguíneo cerebral.....	45
Tiempo hasta el beneficio clínico de la reducción intensiva de la PA en pacientes de 60 años o más con hipertensión.....	46
Monitoreo ambulatorio de la presión arterial en niñez y adolescencia: Actualización 2022.....	47
Hipertensión, rigidez arterial y diabetes.....	47
Hipertensión enmascarada nocturna no controlada, resultados.....	48
Uso de agonistas GLP-1 asociado con riesgo de enfermedad de vías biliares.....	49
Eficacia y seguridad de dapagliflozina en niños y adultos jóvenes con diabetes tipo 2.....	50
Asociación de hipoglucemia grave con prolongación del intervalo QT corregido en adultos con diabetes tipo 2.....	52
Efectos de los rasgos en la ECV aterosclerótica independientemente de su asociación con la diabetes tipo 2.....	53
Eficacia cardiovascular de liraglutida y semaglutida en personas con diabetes y arteriopatía periférica.....	54
Fenofibrato y resultados de insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes tipo 2.....	55
El control temprano de la glucemia reduce los eventos CV mayores en pacientes con diabetes tipo 2.....	56
Diabetes mellitus gestacional y resultados adversos.....	57
Asociación entre obesidad y complicaciones macro y microvasculares de la diabetes.....	58
Eficacia de la cirugía metabólica frente a la gestión médica/estilo de vida para la remisión de la diabetes tipo 2.....	59
Semaglutida en sobrepeso y obesidad.....	60
Recuperación de peso y efectos cardiometabólicos tras la retirada de semaglutida.....	60
Terapia hormonal y riesgo CV en diabetes.....	61
Los herpesvirus pueden contribuir al deterioro del metabolismo de la glucosa.....	62
Efectos de la aspirina sobre la demencia y la función cognitiva en pacientes con diabetes.....	63
Metformina y riesgo de defectos congénitos.....	64
¿Deberían los iSGLT-2 reemplazar a la metformina como tratamiento de primera línea para la DT2?.....	64
Función microvascular coronaria y adiposidad visceral en pacientes con peso corporal normal y DM2.....	65
IMC y riesgo de multimorbilidad compleja relacionada con la obesidad.....	66
Efecto de los agonistas del receptor de GLP-1 sobre los eventos cardiovasculares en adultos con sobrepeso u obesos sin diabetes.....	67
Riesgo de accidente cerebrovascular entre diferentes fenotipos de obesidad metabólica: una revisión sistemática y un metanálisis.....	68
Guías para cuidado perioperatorio en cirugía bariátrica.....	68
Eficacia del bypass gástrico en Y de Roux vs otros procedimientos bariátricos para resultados positivos de pérdida de peso.....	69
Efecto de la efedrina + cafeína sobre el gasto energético en reposo después de la cirugía bariátrica.....	70
Alteración de la producción de glucosa hepática prandial durante la hipoglucemia después de la cirugía bariátrica.....	70
Anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular con bajo riesgo de ictus.....	71
El equipo Heart Brain y el tratamiento centrado en el paciente del accidente cerebrovascular isquémico.....	72
Asociación entre el uso de bloqueadores beta o estatinas y el riesgo de hemorragia por malformaciones cavernosas cerebrales.....	73
Compromiso pericárdico en pacientes hospitalizados por COVID-19.....	74
Niveles de glicemia y complicaciones CV y renales en pacientes con COVID-19.....	74
Riesgos y cargas de la diabetes incidente en COVID prolongado.....	75
COVID-19: Exceso de mortalidad estimada.....	76
Trayectoria de los síntomas prolongados de covid después de la vacunación COVID-19.....	77
La rigidez arterial en la adolescencia puede ser un factor de riesgo causal novedoso para la resistencia a la insulina.....	78
Hígado graso no alcohólico y enfermedad CV.....	80
Ezetimiba con estatina en NAFLD: Estudio ESSENTIAL.....	80
Efecto de la tirzepatida sobre el contenido de grasa hepática y el tejido adiposo abdominal en pacientes con DM 2.....	81
Guías de diagnóstico y manejo de NAFLD.....	82
Los niveles de gamma-glutamilttransferasa en la sangre pueden predecir la muerte cardiovascular.....	83

La intensidad del tratamiento con hormonas tiroideas puede ser un factor de riesgo modificable de muerte cardiovascular	84
Aspirina y prevención CV	85
Profilaxis con rivaroxabán para trombo en el VI después de un IMCEST anterior	86
Disparidades globales en la prescripción y el uso de los medicamentos recomendados por las guías para la ICFe.....	87
Asociación del parto prematuro tardío y el tamaño para la edad gestacional con el riesgo cardiometabólico en la infancia.....	88
RESÚMENES ACC22 - TRANSFORMING CARDIOVASCULAR CARE	
Hipertensión Crónica y Embarazo - CHAP.....	89
Estudio de Intervención Dietética Menos de 100 mmol en Insuficiencia Cardíaca - SODIUM-HF.....	90
Efecto de la sotagliflozina sobre los eventos cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada que tienen riesgo cardiovascular - SCORED	91
Supermercado e intervención basada en la web dirigida a la nutrición - SuperWIN	92
Efectos del Anticuerpo PCSK9 Alirocumab en la Aterosclerosis Coronaria en Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio - PACMAN-AMI.....	92
Evaluación isquémica perioperatoria-3 - POISE-3.....	94
Estudio de resultados de trombosis antiinflamatoria de canakinumab – CANTOS.....	95
RESÚMENES - 2022 AHA/ACC HFSA GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF HEART FAILURE	
Los 10 principales mensajes para llevar a casa.....	96
RESÚMENES - CONGRESS ON OBESITY MAASTRICHT, 4-7 MAY 2022	
El nuevo hidrogel oral se muestra prometedor como una terapia potencial para el sobrepeso y la obesidad en personas con prediabetes o diabetes	97
El sueño inadecuado y de mala calidad son barreras para el mantenimiento de la pérdida de peso	98
Las dietas veganas pueden impulsar la pérdida de peso y el control glucémico en personas con sobrepeso o DT2	98
La adiposidad se relaciona con un mayor riesgo de cáncer de próstata fatal	99
La remisión a programas de control de peso por parte de médicos de atención primaria sigue siendo desalentadora.....	99
RESÚMENES - 90 EAS CONGRESS - MILÁN	
EAS 2022 — CVD prevention beyond pharmacotherapy.....	100
Prevención de ECV a nivel de población (Salim Yusuf, Canadá)	100
Dirigirse a los ARN no codificantes (Kathryn J. Moore, EE. UU.).....	100
Apuntar a la inflamación (Paul M. Ridker, EE. UU.).....	101
Inteligencia artificial en el diagnóstico (Charalambos Antoniades, Reino Unido).....	101
EAS 2022: ¿Realmente necesitamos terapias hipolipemiantes inyectables para la prevención de las enfermedades cardiovasculares?	101
A favor de las terapias hipolipemiantes orales actualmente disponibles (Michal Vrablík, República Checa).....	101
A favor de la terapia hipolipemiente inyectable (Ulrich Laufs, Alemania).....	102
ACC participa en el informe de consenso de la ADA que ofrece orientación sobre IC en pacientes con diabetes.....	102
NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos para Recordar.....	104



Tecnología de la diabetes: dispositivos de monitorización continua de glucosa



Dr. Alvaro Huarte
Prof. de Clínica Médica UDELAR
Especialista en Medicina Interna
Especialista en Medicina Intensiva
Montevideo-Uruguay



Dr. Franco Peverelli
Prof. Adjunto de Clínica Médica UDELAR
Especialista en Medicina Interna
Especialista en Diabetología
Montevideo-Uruguay

Durante las últimas décadas hemos visto y acompañado el desarrollo y la introducción en la práctica clínica de la tecnología de la diabetes. La tecnología de la diabetes es el término utilizado para describir el hardware, software y los dispositivos que nuestros pacientes con diabetes utilizan para ayudar a controlar su enfermedad, desde el estilo de vida hasta los niveles de glicemia. Sin duda ayudan a un adecuado control glucémico y evitan o retardan la aparición y/o evolución de las complicaciones crónicas.

Existen dos categorías principales: insulina administrada por jeringa, lapiceras o bombas y la medición de glucosa en sangre o monitoreo continuo de glucosa. Más recientemente, la tecnología de la diabetes se ha expandido para incluir dispositivos híbridos que monitorean la glucosa y administran insulina, algunos automáticamente, así como software que sirve como dispositivo médico, proporcionando apoyo para el autocontrol de la diabetes.¹

Estos dispositivos son un importante mojón en el control y tratamiento de nuestros pacientes con Diabetes Mellitus (DM). No solo han mejorado las posibilidades de alcanzar un control metabólico efectivo, sino que nos han permitido a los profesionales dedicados al manejo de la DM avanzar en el conocimiento de las fluctuaciones de la glucemia que antes solo sospechábamos. Nos dan información importante sobre los efectos reales de recursos terapéuticos y tratamientos complejos como la infusión subcutánea continua de insulina o los nuevos análogos de insulina.²

El avance técnico de estos dispositivos ha sido continuo. En la actualidad nos aportan información de glucosa en tiempo real, utilizan conexión inalámbrica y han aumentado notablemente la precisión de medida y la duración de los sensores.³

Sin embargo, a pesar de ser sistemas que aportan información fiable, requieren destreza y motivación para emplearla adecuadamente y, fundamentalmente significan un considerable costo adicional. Se registran efectos adversos, como reacciones alérgicas en el sitio de inserción del parche cutáneo, desprendimiento de los sensores por sudoración excesiva, pérdida de los sensores o lectores, interrupciones en la transmisión durante la noche y mal funcionamiento del sensor.⁴

Para una correcta estrategia costo efectivo en la utilización de este tipo de nuevas tecnologías, es fundamental definir quiénes son los pacientes candidatos y cuáles son las indicaciones en los que proporcionarían una optimización del control glucémico comparado con las medidas de control habituales.²

La tecnología de la diabetes está avanzando rápidamente, cuando se combina con la educación, entrenamiento y seguimiento, puede mejorar la vida y la salud de nuestros pacientes; sin embargo, la complejidad, el costo y el rápido cambio de la tecnología de la diabetes también pueden ser una barrera para la implementación de estos dispositivos en la práctica clínica.

REFERENCIAS

1. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S97–S112 | <https://doi.org/10.2337/dc22-S007>
2. Gómez Peralta F. Monitorización continua de la glucosa en tiempo real. Indicaciones clínicas probadas. Avances en Diabetología. 28 de enero de 2012. Elsevier.es/avdiabetol
3. Liu Tang. Non-Invasive Blood Glucose Monitoring Technology: A Review Sensors 2020, 20, 6925; doi:10.3390/s20236925
4. León E. Litwak Monitoreo continuo de glucosa. utilidad e indicaciones medicina - Volumen 79 - Nº 1, 2019

« Resúmenes »

Dieta para prevención de aterosclerosis

Riccardi G, Giosue A, Calabrese I and Vaccaro O. **Dietary recommendations for prevention of atherosclerosis.** *Cardiovascular Research* (2022) 118, 1188–1204

Suggested food consumption according to the available evidence on the association between food choices and risk of atherosclerosis.

2 servings per day	1 serving per day	4 servings per week	No more than 3 servings per week	No more than 2 servings per week	Occasionally
Vegetables  Fresh fruits  Whole grains 	Low Glycemic Index refined cereals  Nuts and seeds  Extra-virgin olive oil or non-tropical vegetable oils  Yogurt 	Legumes  Fish 	White meat  Eggs  Cheese  Milk 	High Glycemic Index refined starchy foods  Red meat  Butter 	Processed meat 

Esta revisión tiene como objetivo resumir la evidencia actualizada sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) asociado con el consumo de alimentos específicos para fundamentar las estrategias dietéticas para la prevención de la aterosclerosis.

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed para identificar metanálisis de estudios de cohortes y ECA con resultados de ECV.

La evidencia es altamente concordante al mostrar que, para la población adulta sana, el bajo consumo de sal y alimentos de origen animal y el aumento de la ingesta de alimentos de origen vegetal (granos integrales, frutas, verduras, legumbres y nueces) están relacionados con un riesgo reducido de aterosclerosis. Lo mismo se aplica para la sustitución de la mantequilla y otras grasas animales/tropicales con aceite de oliva y otros aceites ricos en grasas insaturadas.

Aunque la literatura revisada en general avala a la sociedad científica recomendaciones dietéticas, surgen algunas novedades relevantes. Con respecto a la carne, nueva evidencia diferencia la carne procesada y la roja, ambas asociadas con un mayor riesgo de ECV,

de las aves de corral, mostrando una relación neutral con ECV para ingestas moderadas. Además, el uso preferencial de lácteos bajos en grasa en la población sana no está respaldado por datos recientes, ya que tanto los lácteos enteros como los bajos en grasa, en cantidades moderadas y en el contexto de una dieta equilibrada, no están asociados con un mayor riesgo de ECV; además, pequeñas cantidades de queso y el consumo regular de yogur incluso están relacionados con un efecto protector.

Entre otras fuentes de proteína animal, el consumo moderado de pescado también está respaldado por la evidencia más reciente, aunque puede haber preocupaciones de sostenibilidad. Nuevos datos avalan el reemplazo de la mayoría de los alimentos con alto índice glucémico (IG) por alimentos de cereales integrales y de bajo IG. En cuanto a las bebidas, el bajo consumo no solo de alcohol, sino también de café y té se asocia con un menor riesgo de aterosclerosis mientras que los refrescos muestran una relación directa con el riesgo de ECV. Esta revisión brinda apoyo basado en evidencia para promover opciones de alimentos apropiadas para la prevención de la aterosclerosis en la población general.

Ingesta y fuentes de fibra dietética, inflamación y enfermedades cardiovasculares en adultos mayores de EE. UU

Shivakoti R, Biggs ML, Djoussé L, Durda PJ, Kizer JR, Psaty B, et al. **Intake and Sources of Dietary Fiber, Inflammation, and Cardiovascular Disease in Older US Adults.** *JAMA Netw Open.* 2022;5(3): e225012. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.5012

Una mayor ingesta de fibra dietética se ha asociado con una menor inflamación, pero hasta la fecha no se ha estudiado si existen diferencias en esta asociación según la fuente de fibra dietética (es decir, cereal, verdura o fruta). El objetivo fue evaluar las asociaciones de la ingesta total de fibra y la fuente (es decir, la ingesta de fibra de cereales, vegetales y frutas) con la inflamación y evaluar si la inflamación media la asociación inversa entre la ingesta de fibra dietética y la enfermedad cardiovascular (ECV).

En la visita inicial (1989-1990) de 4,125 adultos de 65 años o más en un estudio de cohorte en curso en EE. UU., se evaluó la ingesta dietética mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos entre los participantes del estudio sin ECV prevalente (accidente cerebrovascular e infarto de miocardio) en el momento de la inscripción. La inflamación se evaluó a partir de muestras de sangre recogidas al inicio con inmunoensayos para marcadores de inflamación. Los modelos de regresión lineal multivariable probaron la asociación de la ingesta de fibra dietética con la inflamación. También se evaluó si cada marcador inflamatorio y su compuesto derivado del análisis de componentes principales mediaron la asociación de la ingesta inicial de fibra de cereal con el desarrollo de ECV (ictus, infarto de miocardio y muerte CV aterosclerótica) hasta junio de 2015.

Ingesta total de fibra y fuentes de fibra (cereales, vegetales y frutas). Principales resultados y medidas: Marcadores sistémicos de inflamación. La enfermedad cardiovascular fue el resultado en el análisis de mediación.

De 4,125 individuos, el 0.1 % (n = 3) eran asiáticos o isleños del Pacífico, el 4.4 % (n = 183) eran negros, el 0.3 % (n = 12) eran nativos americanos, el 95.0 % (n = 3,918) eran blancos y el 0.2% (n = 9) fueron clasificados como otros. Entre estos 4,125 individuos (2,473 mujeres [60%]; edad media [DE], 72.6 [5.5] años; 183 individuos negros

[4,4%]; y 3942 individuos de otras razas y etnias [95,6%] [es decir, raza y etnia distinto de Black, autoclasificado por el participante]), un aumento en la ingesta total de fibra de 5 g/d se asoció con concentraciones significativamente más bajas de proteína C reactiva (diferencia media ajustada, -0.05 DE; IC del 95 %, -0.08 a -0.01 DE; P = 0,007) y antagonista del receptor de interleucina 1 (diferencia de medias ajustada, -0,04 DE; IC del 95 %, -0,07 a -0,01 DE; P < 0,02) pero con concentraciones más altas de CD163 soluble (diferencia de medias ajustada, 0.05 DE; IC del 95 %, 0.02-0.09 DE; P = 0.005). Entre las fuentes de fibra, solo la fibra de cereal se asoció consistentemente con una menor inflamación. De manera similar, la ingesta de fibra de cereales se asoció con una menor incidencia de ECV (HR instantáneos ajustado, 0.90; IC del 95 %, 0.81-1.00; 1,941 casos incidentes). La proporción de la asociación observada de fibra de cereal con ECV mediada por marcadores inflamatorios osciló entre el 1.5 % para la interleucina 18, el 14.2 % para la proteína C reactiva y el 16.1 % para su componente principal primario.

En conclusión, los resultados de este estudio sugieren que la ingesta de fibra de

cereal se asoció con niveles más bajos de varios marcadores inflamatorios y un menor riesgo de ECV y que la inflamación medió aproximadamente una sexta parte de la asociación entre la ingesta de fibra de cereal y la ECV.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuáles son las asociaciones de la fibra total y la fuente de fibra con la inflamación? ¿La inflamación media la asociación inversa entre la ingesta de fibra de cereal y la enfermedad CV?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 4,125 pacientes, una mayor ingesta total de fibra y fibra de cereales se asoció con una menor inflamación. Aproximadamente una sexta parte de la asociación inversa observada de la fibra de cereal con la enfermedad CV fue mediada por la inflamación.

Significado La inflamación puede jugar un papel modesto en la mediación de la asociación inversa observada entre la ingesta de fibra de cereal y la enfermedad CV; sin embargo, la fibra de cereal puede tener un papel en los intentos de reducir la inflamación sistémica, lo que deberá probarse en estudios futuros.



Dieta Mediterránea y baja en grasas para la prevención secundaria a largo plazo de enfermedades cardiovasculares

Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, García-Ríos A, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *Lancet* 2022 May 04; [EPub Ahead of Print]



Las dietas mediterráneas y bajas en grasas son eficaces en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares. Hicieron un ensayo aleatorizado a largo plazo para comparar los efectos de estas dos dietas en la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares.

El estudio CORDIOPREV fue un ensayo clínico aleatorizado, unicéntrico, realizado en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, España. Pacientes con enfermedad coronaria establecida (edad 20-75 años) fueron asignados aleatoriamente en proporción 1:1 por la Escuela Andaluza de Salud Pública a recibir una intervención de dieta mediterránea o dieta baja en grasas, con un seguimiento de 7 años. Los investigadores clínicos (médicos, investigadores y miembros del comité de criterios de valoración clínicos) estaban cegados a la asignación del tratamiento; los participantes no lo eran. Un equipo de dietistas realizó las intervenciones dietéticas. El resultado primario (evaluado por intención de tratar) fue una combinación de eventos cardiovasculares mayores, incluidos infarto de miocardio, revascularización, accidente cerebrovascular isquémico, arteriopatía periférica y muerte cardiovascular. Este estudio está registrado en ClinicalTrials.gov,

Desde el 1 de octubre de 2009 hasta el 28 de febrero de 2012, se incluyeron un total de 1002 pacientes, 500 (49.9 %) en el grupo de dieta baja en grasas y 502 (50.1 %) en el grupo de dieta mediterránea. La edad media fue de 59.5 años (SD 8.7) y 827 (82.5%) de 1002 pacientes eran hombres. El criterio principal de valoración se produjo en 198 participantes: 87 en el grupo de dieta mediterránea y 111 en el grupo bajo en grasas (tasa bruta por 1000 años-persona: 28.1 [IC del 95% 27.9-28.3] en la dieta mediterránea frente a 37.7 [37.5-37.9] en el grupo bajo en grasas, log-rank $p=0.039$). Los cocientes de riesgos instantáneos (HR) ajustados por multivariantes de los diferentes modelos oscilaron entre 0.719 (IC del 95 %: 0.541-0.957) y 0,753 (0.568-0.998) a favor de la dieta mediterránea. Estos efectos fueron más evidentes en los hombres,

En conclusión, en prevención secundaria, la dieta mediterránea fue superior a la dieta baja en grasas en la prevención de eventos cardiovasculares mayores. Estos resultados son relevantes para la práctica clínica, apoyando el uso de la dieta mediterránea en prevención secundaria.

(Fundación Patrimonio Comunal Olivarero; Fundación Centro para la Excelencia en Investigación sobre Aceite de Oliva y Salud; Gobiernos locales, autonómicos y nacionales de España; Unión Europea).

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores de este estudio realizaron un ensayo clínico aleatorizado de un solo centro para comparar el efecto de una dieta mediterránea versus una dieta baja en grasas para la prevención secundaria en 1002 pacientes con enfermedad coronaria establecida. Los cocientes de riesgos instantáneos multivariantes para un compuesto de eventos cardiovasculares importantes (infarto de miocardio, revascularización, accidente cerebrovascular isquémico, arteriopatía periférica y muerte cardiovascular) favorecieron a la dieta mediterránea en dos modelos diferentes (HR, 0.72; HR, 0.75). Los efectos beneficiosos parecían estar restringidos a los hombres (HR, 0.67; $P = 0.02$) frente a las mujeres, en quienes no hubo diferencias entre los grupos de dieta.
- Estos hallazgos sugieren que la dieta mediterránea puede ser más eficaz en la prevención de eventos cardiovasculares secundarios en pacientes con enfermedad coronaria establecida en comparación con las dietas bajas en grasas. La reducción dietética sigue siendo un elemento crítico de la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, y estos datos destacan la eficacia de la dieta mediterránea en la reducción del riesgo para pacientes con enfermedad coronaria establecida. (Zachary J. Hermes, MD, MPH)

El consumo de aguacate se relaciona con un menor riesgo de ECV y enfermedad coronaria

Pacheco LS, Li Y, Rimm EB, Manson JAE, Sun Q, Rexrode K, et al. **Avocado Consumption and Risk of Cardiovascular Disease in US Adults.** *J Am Heart Assoc* 2022; e024014. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024014>

Faltan estudios epidemiológicos sobre la relación entre la ingesta de aguacate y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) a largo plazo.

Este estudio incluyó a 68,786 mujeres del NHS (Estudio de Salud de Enfermeras) y 41,701 hombres del HPFS (Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud; 1986-2016) que estaban libres de cáncer, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular al inicio. La dieta se evaluó utilizando cuestionarios de frecuencia de alimentos validados al inicio y luego cada 4 años. Se utilizaron regresiones de riesgos proporcionales de Cox para estimar las razones de riesgos instantáneos y los IC del 95 %.

Se documentó un total de 14,274 casos incidentes de ECV (9,185 eventos de cardiopatía coronaria y 5,290 accidentes cerebrovasculares) durante 30 años de seguimiento. Después de ajustar por el estilo de vida y otros factores dietéticos, en comparación con los no consumidores, aquellos con un mayor consumo de aguacate específico del análisis (≥ 2 porciones/semana) tenían un riesgo 16 % menor de ECV (razones de riesgos instantáneos agrupado, 0.84; IC 95 %, 0.75–0.95) y un riesgo 21 % menor de enfermedad coronaria (razón de riesgo combinado, 0.79; IC 95 %, 0.68–0.91). No se observaron asociaciones significativas para el accidente cerebrovascular. Por cada aumento de media porción/día en la ingesta de aguacate, la razón de riesgos instantáneos combinado para ECV fue de 0.80 (IC 95 %, 0.71–0.91). Reemplazar media porción por día de margarina, mantequilla, huevo, yogur, queso o carnes procesadas con la

cantidad equivalente de aguacate se asoció con un riesgo de CVD de 16% a 22% menor.

En conclusión, una mayor ingesta de aguacate se asoció con un menor riesgo de ECV y enfermedad coronaria en 2 grandes cohortes prospectivas de hombres y mujeres estadounidenses. La sustitución de ciertos alimentos que contienen grasas por aguacate podría conducir a un menor riesgo de ECV.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Los ensayos clínicos han estudiado los cambios inducidos por el aguacate en los factores de riesgo cardiovascular; sin embargo, estos estudios se han limitado a factores de riesgo intermedios como criterios de valoración.
- En 2 grandes cohortes de hombres y mujeres de EE. UU., una mayor ingesta de aguacate (≥ 2 porciones/semana) se asoció con un menor riesgo de enfermedad CV y enfermedad coronaria.
- La sustitución de margarina, mantequilla, huevo, yogur, queso o carnes procesadas por aguacate también se asoció con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Estos hallazgos respaldan la evidencia existente sobre la ingesta de grasas saludables de origen vegetal y su impacto positivo en la calidad de la dieta y su papel en la prevención de enfermedades cardiovasculares en la población general.



El consumo ligero de alcohol podría no proteger contra las enfermedades cardiovasculares

Biddinger KJ, Emdin CA, Haas ME, Wang M, Hindy G, Ellinor PT, et al. **Association of Habitual Alcohol Intake With Risk of Cardiovascular Disease.** *JAMA Network Open.* 2022;5(3): e223849. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.3849

Los estudios observacionales han propuesto consistentemente beneficios CV asociados con el consumo ligero de alcohol, mientras que análisis genéticos recientes (es decir, estudios de aleatorización mendeliana) han sugerido un posible vínculo causal entre el consumo de alcohol y un mayor riesgo de enfermedad CV. Sin embargo, los enfoques tradicionales de la epidemiología genética asumen una asociación lineal y, por lo tanto, no han evaluado completamente las estimaciones de riesgo de dosis-respuesta en diferentes niveles de consumo de alcohol. El objetivo fue evaluar la asociación de la ingesta habitual de alcohol con el riesgo de enfermedad CV y evaluar la dirección y la magnitud relativa del riesgo CV asociado con diferentes cantidades de consumo de alcohol.

Este estudio de cohortes utilizó el Biobanco del Reino Unido (2006-2010, seguimiento hasta 2016) para examinar los factores de confusión en las asociaciones epidemiológicas entre el consumo de alcohol y las enfermedades CV. Utilizando la aleatorización mendeliana tradicional (es decir, lineal) y no lineal, se evaluaron las asociaciones potenciales entre el consumo de alcohol y las enfermedades CV (p. ej., hipertensión y arteriopatía coronaria), así como las formas de asociación correspondientes. El análisis de datos se realizó desde julio de 2019 hasta enero de 2022.

Los principales resultados y medidas, la asociación entre el consumo de alcohol y las enfermedades CV, incluida la hipertensión, la enfermedad arterial coronaria, el infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular, la insuficiencia cardíaca y la fibrilación auricular.

Este estudio incluyó a 371,463 participantes (edad media [DE], 57.0 [7.9] años; 172,400 [46 %] hombres), que consumieron una media (DE) de 9.2 (10.6) bebidas estándar por semana. En general, 121,708 participantes (33%) tenían hipertensión. El consumo ligero a moderado de alcohol se asoció con factores de estilo de vida más saludables, cuyo ajuste

atenuó las asociaciones epidemiológicas cardioprotectoras con un consumo moderado. En los análisis de aleatorización mendeliana lineal, un aumento de 1 DE en el consumo de alcohol predicho genéticamente se asoció con un riesgo de hipertensión 1,3 veces (IC del 95 %, 1.2-1.4) mayor ($P < 0.001$) y 1.4 veces (IC del 95 %, 1.1-1.8) mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria ($P = .006$). Los análisis de aleatorización mendeliana no lineal sugirieron asociaciones no lineales entre el consumo de alcohol y la hipertensión y la enfermedad de las arterias coronarias: la ingesta ligera de alcohol se asoció con aumentos mínimos en el riesgo CV, mientras que un consumo mayor se asoció con aumentos exponenciales en el riesgo de enfermedad CV clínica y subclínica.

En conclusión, en este estudio de cohortes, los factores de estilo de vida coincidentes y favorables atenuaron los beneficios observados del consumo moderado de alcohol. La epidemiología genética sugirió que el consumo de alcohol en todas las cantidades se asoció con un mayor riesgo CV, pero existen marcadas diferencias de riesgo entre los niveles de ingesta, incluidos los aceptados por las pautas nacionales actuales.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es el riesgo de enfermedad CV asociado a las distintas cantidades de consumo habitual de alcohol?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 371,463 individuos, la evidencia genética apoyó una asociación no lineal y consistentemente creciente

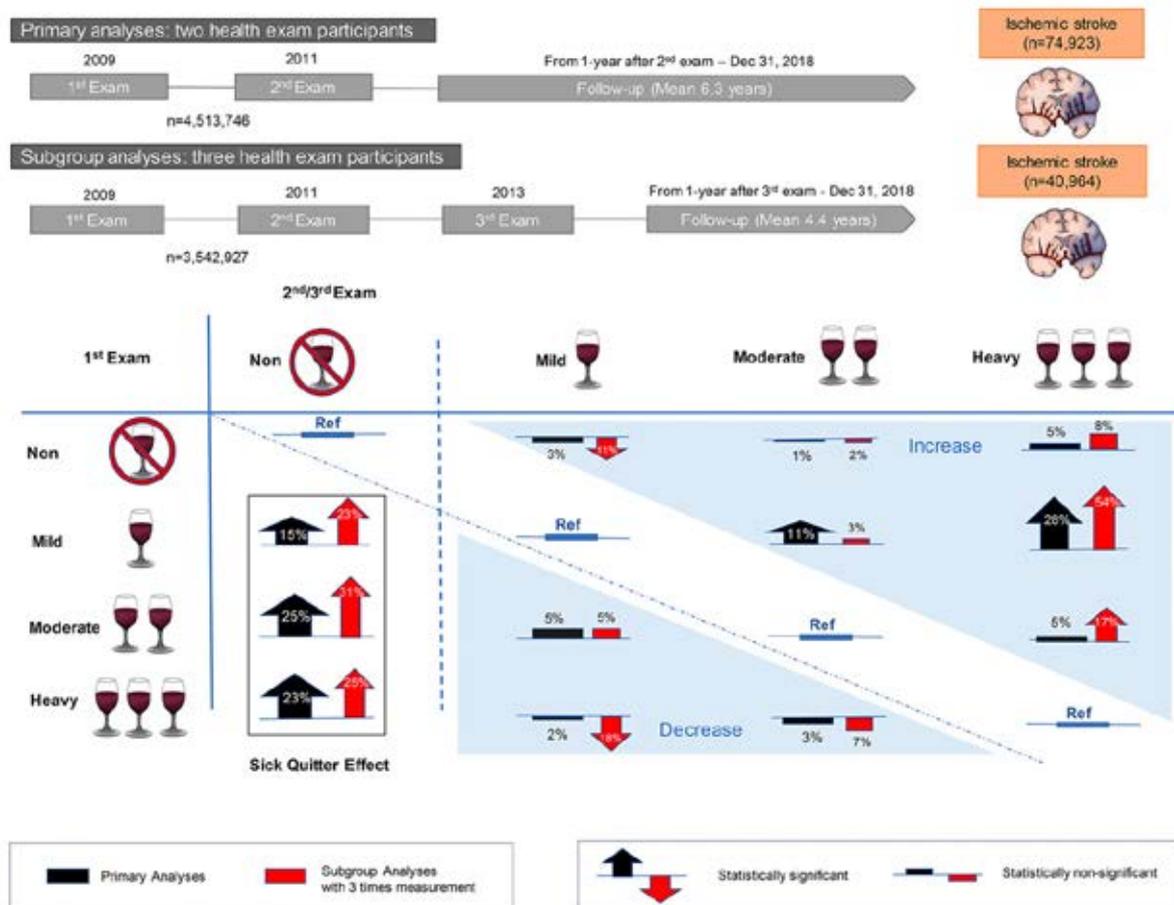
del riesgo entre todas las cantidades de consumo de alcohol y la hipertensión y la enfermedad de las arterias coronarias, con aumentos modestos en el riesgo con un consumo ligero de alcohol y aumentos de riesgo exponencialmente mayores en mayores niveles de consumo.

Significado En este estudio, el consumo de alcohol en todos los niveles se asoció con un mayor riesgo de enfermedad CV, pero la orientación clínica y de salud pública sobre el consumo habitual de alcohol debe tener en cuenta las diferencias considerables en el riesgo CV entre los diferentes niveles de consumo de alcohol, incluso aquellos dentro de las pautas actuales -límites recomendados



Asociación del cambio en el consumo de alcohol con el riesgo de ictus isquémico

Jeong SM, Lee HR, Han K, Jeon KH, Kim D, Yoo JE, et al. **Association of Change in Alcohol Consumption With Risk of Ischemic Stroke.** *Stroke* 2022 Apr 20; [EPub Ahead of Print],



El efecto del cambio en serie en el consumo de alcohol sobre el riesgo de accidente cerebrovascular se ha evaluado de forma limitada. Investigamos la asociación del cambio en el consumo de alcohol con el riesgo de accidente cerebrovascular.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo basado en la población de la base de datos del Servicio Nacional de Seguros de Salud de todos los coreanos. Mas de 400,000 participantes de ≥40 años que se sometieron a 2 exámenes nacionales de salud posteriores en 2009 y 2011. El consumo de alcohol se evaluó mediante la ingesta promedio de alcohol (g/día) en base a autocuestionarios y se clasificó en sin consumo de alcohol, leve, moderado y excesivo. El cambio en el consumo de alcohol se definió por el cambio de categoría desde el inicio. Se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox con ajuste por edad, sexo, tabaquismo, ejercicio regular, información socioeconómica y comorbilidades, índice de comorbilidad de Charlson, presión arterial sistólica y resultados de laboratorio.

Durante 28,424.497 personas-año de seguimiento, se identificaron 74,923 eventos

de accidente cerebrovascular isquémico. El consumo moderado sostenido de alcohol se asoció con un menor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (razón de riesgos instantáneos ajustado, 0.88 [IC del 95%, 0.86-0.90]) en comparación con la ausencia prolongada de alcohol, mientras que el consumo excesivo de alcohol sostenido se asoció con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (razón de riesgos instantáneos ajustado, 1.06 [IC 95%, 1.02-1.10]). El aumento del consumo de alcohol se asoció con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (razón de riesgo ajustado, 1.11 [IC del 95 %, 1.06-1.17] de leve a moderado; razón de riesgo ajustado, 1.28 [IC del 95 %, 1.19-1.38] de leve a intenso) en comparación con los bebedores moderados sostenidos. La reducción del consumo de alcohol de un nivel elevado a un nivel leve se asoció con una disminución del 17 % en el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico.

En conclusión, el consumo de alcohol de leve a moderado se asocia con un menor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, aunque podría no ser causal y podría verse

afectado por la abstención de beber de las personas enfermas. La reducción del consumo de alcohol debido al consumo excesivo de alcohol se asocia con un menor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico.

MENSAJE PARA LLEVAR

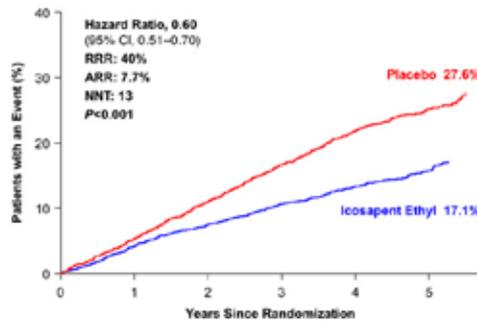
- En este estudio observacional retrospectivo basado en la población de datos del Servicio Nacional de Seguro de Salud de Corea, el consumo sostenido de alcohol leve y sostenido se asoció con una disminución del 12 % y un aumento del 6 % en el riesgo de ictus isquémico, respectivamente, en comparación con la abstinencia sostenida del alcohol. El aumento del consumo de alcohol de leve a moderado o de leve a intenso se asoció con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (aHR, 1.11 y 1.28, respectivamente), mientras que una reducción del consumo de alcohol de intenso a leve se asoció con una reducción del 17 % en el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico.
- En general, estos hallazgos respaldan firmemente las recomendaciones actuales para la prevención primaria de accidentes cerebrovasculares.

Tratamiento con icosapent etil para reducir eventos isquémicos en pacientes con ICP previa

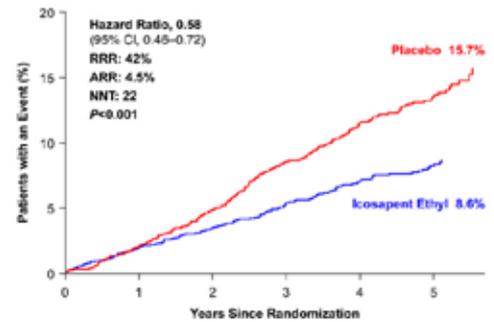
Peterson BE, Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, et al. **Treatment With Icosapent Ethyl to Reduce Ischemic Events in Patients With Prior Percutaneous Coronary Intervention: Insights From REDUCE-IT PCI** *J Am Heart Assoc* 2022 Mar 15;11(6) e022937

Figura. Curvas de Kaplan-Meier que muestran (A) tiempo hasta la primera revascularización coronaria, (B) tiempo hasta la primera revascularización coronaria electiva, (C) tiempo hasta la primera revascularización urgente, (D) tiempo hasta el primer criterio de valoración coronario específico: infarto de miocardio, revascularización coronaria, o angina inestable que requiere hospitalización, entre pacientes con intervención coronaria percutánea previa tratados con icosapent de etilo frente a placebo. ARR indica reducción absoluta del riesgo; NNT: número necesario a tratar; y RRR, reducción del riesgo relativo

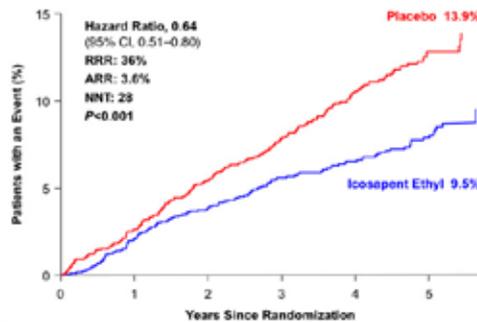
A Time to First Coronary Revascularization



B Time to First Elective Coronary Revascularization

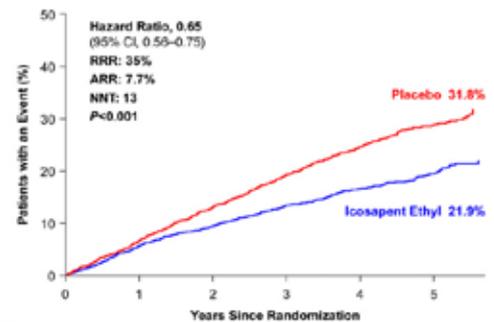


C Time to First Urgent Revascularization



D Time to First Coronary Specific Endpoint:

Myocardial Infarction, Coronary Revascularization, or Unstable Angina Requiring Hospitalization



Los pacientes que se someten a una intervención coronaria percutánea (ICP) tienen un mayor riesgo de eventos cardiovasculares recurrentes a pesar de la terapia médica agresiva.

Este análisis post hoc se centró en el subconjunto de pacientes con ICP previa inscritos en REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events With Icosapent Ethyl-Intervention Trial), un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de etilo de icosapent frente a placebo. Se agregó etilo de icosapent a las estatinas en pacientes con colesterol de lipoproteínas de baja densidad <100 mg/dL y triglicéridos en ayunas de 135-499 mg/dL. El punto final primario fue un compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, revascularización coronaria o angina inestable que requirió hospitalización. Hubo 8,179 pacientes aleatorizados en REDUCE-IT seguidos durante una mediana de 4.9 años, y 3,408 (41.7%) de ellos tenían una ICP previa con una media de seguimiento de 4.8 años. Estos pacientes fueron aleatorizados una media de 2.9 años (11 días a 30.7 años) después de la ICP, $p < 0.001$; número necesario a tratar 4,8 años = 12) y una reducción del 34 % en el criterio principal de valoración secundario compuesto de muerte CV, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal (HR, 0.66; IC del 95 %, 0.56-0.79; $P < 0.001$; NNT 4,8 años = 19) frente a placebo. De manera similar, se produjeron grandes reducciones en las revascularizaciones coronarias totales y en los subtipos de revascularización. También hubo una reducción del 39 % en los eventos totales (razón de tasas, 0.61; IC del 95 %, 0.52-0.72; $P < 0.001$).

En conclusión, entre los pacientes tratados con estatinas con triglicéridos elevados y antecedentes de ICP previa, el etilo de icosapent redujo sustancialmente el riesgo de eventos recurrentes durante un promedio de ~5 años de seguimiento con un número necesario para tratar de solo 12.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

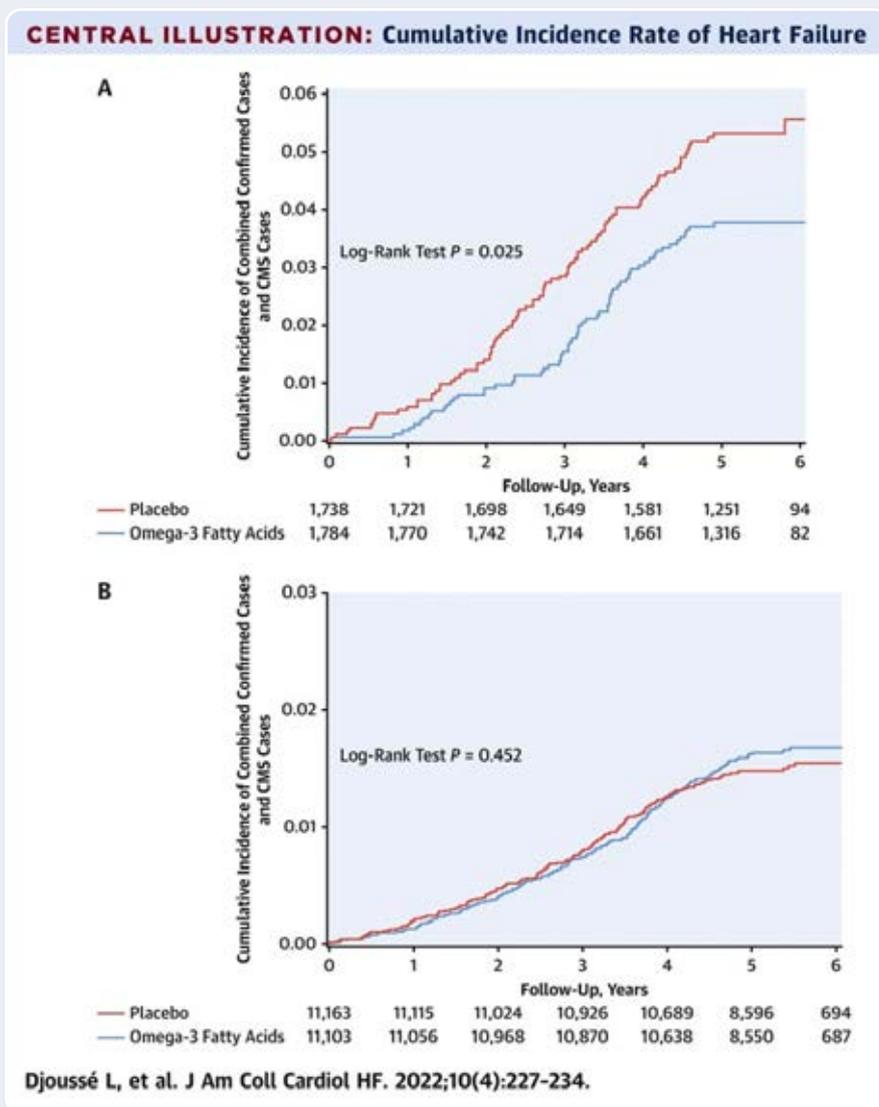
- El etilo de icosapent redujo en gran medida las primeras ocurrencias de eventos CV entre los pacientes que tenían triglicéridos elevados a pesar de la terapia con estatinas y antecedentes de intervención coronaria percutánea previa; número necesario a tratar 4,8 años=12.
- También hubo reducciones significativas en el total de eventos isquémicos (primeros y posteriores), muerte CV, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, hospitalización por angina inestable y revascularización coronaria.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Los pacientes con intervención coronaria percutánea previa y triglicéridos elevados a pesar de la terapia con estatinas tienen un riesgo extremadamente alto de eventos cardiovasculares recurrentes.
- El etilo de icosapent podría beneficiar a una gran proporción de pacientes con antecedentes de intervención coronaria percutánea previa, y se debe evaluar la elegibilidad de dichos pacientes.

Diabetes Mellitus, Raza y Efectos de los Ácidos Grasos Omega-3 en la Incidencia de Hospitalización por Insuficiencia Cardíaca

Djousse L, Cook NR, Kim E, Walter J, Al-Ramady OT, Luttmann-Gibson H, Albert CM, et al. **Diabetes Mellitus, Race, and Effects of Omega-3 Fatty Acids on Incidence of Heart Failure Hospitalization** *J Am Coll Cardiol HF*. 2022 Apr, 10 (4) 227-234



El objetivo principal fue evaluar si la DM2 prevalente modifica los efectos de la suplementación con omega-3 en la hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC). El objetivo secundario fue examinar si la raza modifica los efectos de los suplementos de omega-3 sobre el riesgo de IC. No está claro si la raza y la DT2 modifican los efectos de la suplementación con omega-3 sobre la incidencia de IC.

En este estudio auxiliar del VITAL (ensayo de vitamina D y omega-3) principal, un ensayo aleatorizado completado que prueba la eficacia de la vitamina D y los ácidos grasos omega-3 en las enfermedades CV y el cáncer, evaluaron el papel de la DM 2 y la raza en el efectos de los suplementos de omega-3 en la incidencia de hospitalización por insuficiencia cardíaca (adjudicado por una revisión de los registros médicos y complementado con una consulta de los datos de los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid).

Cuando se compararon suplementos de omega-3 con placebo, el HR para la primera hospitalización por insuficiencia

cardíaca fue de 0.69 (IC del 95 %: 0.50 a 0.95) en participantes con DM 2 prevalente y de 1.09 (IC del 95 %: 0.88 a 1.34) en aquellos sin DM 2 (P para interacción = 0.019). Además, la DM2 prevalente modificó los efectos de los ácidos grasos omega-3 en la incidencia de hospitalización por IC recurrente (HR: 0.53; IC 95 %: 0.41-0.69 en participantes con DM2 prevalente vs HR: 1.07; IC 95 %: 0.89-1.28 en aquellos sin DM2; interacción P <0.0001). En nuestro análisis secundario, la suplementación con omega-3 redujo la hospitalización recurrente por IC solo en participantes negros (P raza de interacción × omega-3 = 0.0497).

En conclusión, estos datos muestran efectos beneficiosos de los suplementos de ácidos grasos omega-3 en la incidencia de hospitalización por IC en participantes con DM 2 pero no en aquellos sin DM 2, y dicho beneficio pareció ser más fuerte en los participantes negros con DM 2.

Comer una variedad de proteínas se relaciona con un menor riesgo de hipertensión de novo

Zhou C, Wu Q, Ye Z, Liu M, Zhang Z, Zhang Y, et al. **Inverse Association Between Variety of Proteins With Appropriate Quantity From Different Food Sources and New-Onset Hypertension.** *Hypertension.* 2022 Mar 10 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18222. PMID: 35264000

Las relaciones de la variedad y cantidad de diferentes fuentes de proteínas dietéticas con la hipertensión siguen siendo inciertas. El objetivo fue investigar las asociaciones entre la variedad y la cantidad de ingesta de proteínas de 8 fuentes principales de alimentos y la hipertensión de inicio reciente entre 12,177 participantes de la Encuesta de Salud y Nutrición de China.

CONCLUSIÓN PRÁCTICA

- En una gran cohorte prospectiva, comer cantidades moderadas de una variedad de fuentes de proteínas se correlacionó con un menor riesgo de hipertensión.
- Si se confirma, esto podría ayudar en la prevención primaria de la hipertensión.

RELEVANCIA

- La mayoría de los estudios prospectivos de proteínas e hipertensión no han examinado las fuentes de proteínas individuales.

RESULTADOS FUNDAMENTALES

- Media de seguimiento, 6.1 años.
- Puntuación promedio de variedad de fuentes de proteína: 3.0.

- Asociaciones en forma de U o en forma de L invertida con carnes rojas, aves y cereales: más allá de cierta ingesta, mayor riesgo de hipertensión.
- Asociaciones en forma de J invertida o L con pescado, huevos y legumbres: el riesgo se mantuvo reducido con el aumento de la ingesta.
- El riesgo de hipertensión fue menor en los pacientes que consumieron una mayor variedad de proteínas: puntuación de ≥ 4 frente a < 2 (hazard ratio [HR], 0.34; IC del 95 %, 0.31-0.38).

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohortes prospectivo de adultos en la Encuesta de Salud y Nutrición de China (n=12,177).
- Cada pocos años entre 1997 y 2015, los investigadores administraron 3 recordatorios dietéticos de 24 horas e hicieron un inventario de alimentos en el hogar.
- Los participantes ganaron un punto por comer una cantidad de un tipo de proteína que se correlaciona con tasas bajas de hipertensión de nueva aparición (puntuación máxima, 8).

- Ocho tipos de proteínas: cereales integrales y refinados, carne roja procesada y sin procesar, aves, pescado, huevo y legumbres.
- Resultado: hipertensión de nueva aparición.
- Financiación: Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China; Universidad Médica del Sur (China).

LIMITACIONES

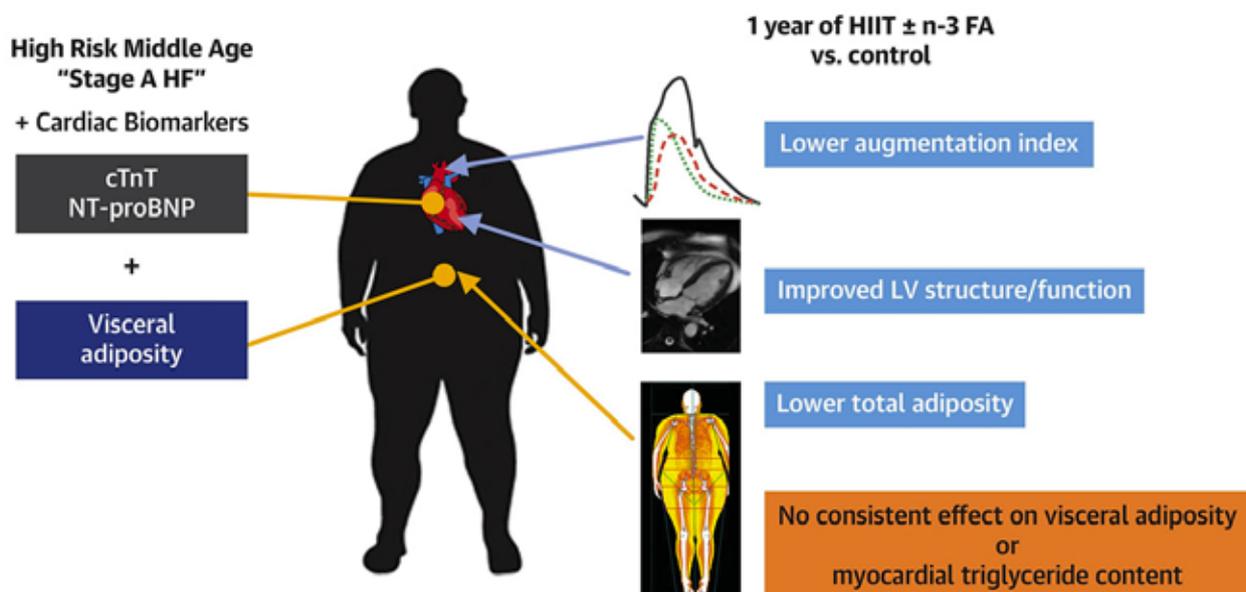
- Los lácteos no fueron incluidos.

Es decir, para cada proteína existe una ventana de consumo (nivel adecuado) donde el riesgo de hipertensión es menor. Además, se encontró un riesgo significativamente menor de hipertensión de nueva aparición en aquellos con una puntuación de variedad más alta de fuentes de proteínas (por incremento de puntuación, HR instantáneos, 0.74 [IC del 95 %, 0.72-0.76]). En resumen, hubo una asociación inversa entre la variedad de proteínas con la cantidad adecuada de diferentes fuentes de alimentos y la hipertensión de nueva aparición.

Entrenamiento en intervalos de alta intensidad (HIIT) y omega 3 y riesgo cardiometabólico en IC

Hearon CM, Días KA, MacNamara JP, Hieda M, Mantha Y, Harada R, et al. **1 Year HIIT and Omega-3 Fatty Acids to Improve Cardiometabolic Risk in Stage-A Heart Failure.** *J Am Coll Cardiol HF.* 2022 Apr, 10 (4) 238–249.

CENTRAL ILLUSTRATION: 1 Year of High-Intensity Interval Training and Omega-3 Fatty Acid Supplementation in Stage A Heart Failure



Este estudio tiene como objetivo determinar si 1 año de suplementos de entrenamiento en intervalos de alta intensidad (high-intensity interval training (HIIT) y ácidos grasos omega-3 (n-3 FA) mejoraría el estado físico, la estructura/función CV y la composición corporal en adultos obesos de mediana edad a altas temperaturas. -riesgo de insuficiencia cardiaca (IC) (estadio A). No está claro si las intervenciones intensivas en el estilo de vida iniciadas en la etapa A de IC pueden mejorar los factores de riesgo metabólicos y cardiovasculares clave.

Adultos obesos de alto riesgo (n = 80; edad de 40 a 55 años; péptido natriurético tipo B N-terminal >40 pg/ml o troponina T cardiaca de alta sensibilidad >0.6 pg/ml; grasa visceral >2 kg) fueron aleatorizados a 1 año de ejercicio HIIT o control de atención, con n-3 FA (1.6 g/día de ésteres etílicos de ácidos omega-3) o suplementos de placebo (aceite de oliva 1.6 g diarios). Las variables de resultado fueron la capacidad de ejercicio cuantificada como consumo máximo de oxígeno (V.O2V.O2), masa del ventrículo izquierdo (LV), volumen del LV, contenido de triglicéridos miocárdicos (espectros-

copia de resonancia magnética), rigidez/función arterial (velocidad de onda pulsada central; índice de aumento) y composición corporal (exploración de absorciometría de rayos X dual).

Cincuenta y seis voluntarios completaron la intervención. No hubo un efecto detectable del HIIT sobre la grasa visceral o el contenido de triglicéridos miocárdicos a pesar de una reducción en la adiposidad total (Δ : -2,63 kg, IC del 95 %: -4.08 a -0.46, P = 0,018). HIIT mejoró la capacidad de ejercicio en ~24% (Δ V.O2V.O2: 4,46 ml/kg por minuto, IC del 95 %: 3,18 a 5,56; P < 0,0001), aumento de la masa del VI (Δ : 9.40 g, IC 95 %: 4.36 a 14.44; P < 0,001) y volumen (Δ : 12.33 mL, IC 95 %: 5.61 a 19.05; P < 0.001) y aumento reducido índice (Δ : -4.81 %, IC del 95 %: -8.63 a -0.98; P = 0.009). No hubo un efecto independiente o de interacción de los FA n-3 en ningún resultado.

En conclusión, el HIIT de un año mejoró la capacidad de ejercicio, la estructura/función CV y la adiposidad en la etapa A IC sin efecto independiente o aditivo de la administración de ácidos grasos n-3.

Consumo de huevos y mortalidad

Zhao B, Gan L, Graubard BI, Männistö S, Albanes D, Huang J. **Associations of Dietary Cholesterol, Serum Cholesterol, and Egg Consumption With Overall and Cause-Specific Mortality, and Systematic Review and Updated Meta-Analysis** *Circulation* 2022 Apr 01; [EPub Ahead of Print]

A pesar de la atención sustancial que subraya la importancia del colesterol sérico exógeno dietético y endógeno para la salud humana, falta una evaluación exhaustiva de las asociaciones. El objetivo de este estudio fue examinar la mortalidad general y por causas específicas en relación con el colesterol dietético y sérico, así como el consumo de huevos, y realizar un análisis de metarregresión actualizado de los estudios de cohortes.

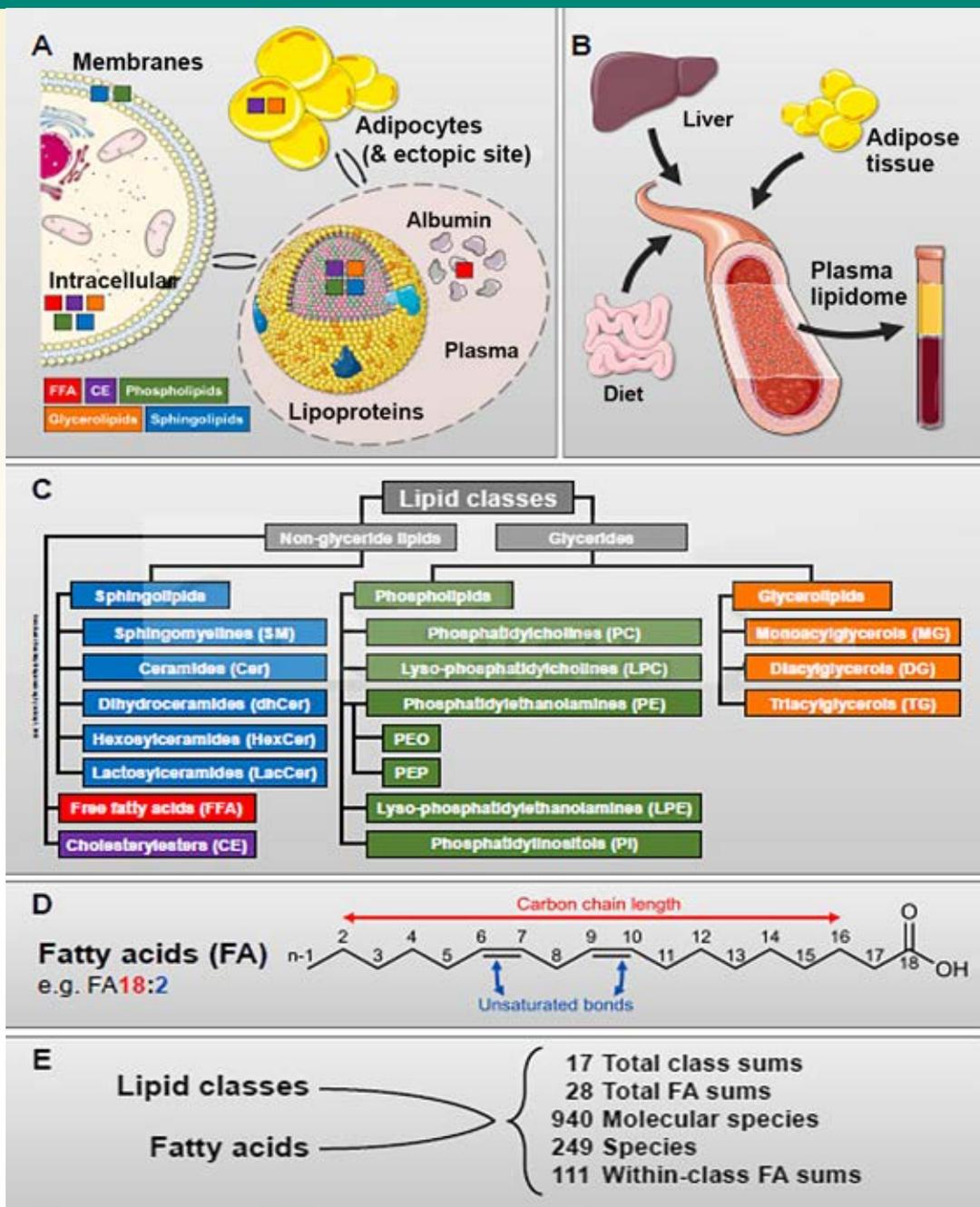
Realizaron un análisis prospectivo de 27,078 hombres en el Estudio de prevención del cáncer de alfa-tocoferol, beta-caroteno (ATBC). Modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox controlados por causas específicas con múltiples variables calcularon razones de riesgos instantáneos (HR) y diferencias de riesgo de mortalidad absoluta (ARD) de 31 años. También se realizó una revisión sistemática y metanálisis de estudios de cohortes (PROSPERO: CRD42021272756).

Con base en 482,316 personas-año de seguimiento, identificaron 22,035 muertes, incluidas 9,110 muertes por enfermedad cardiovascular (ECV). Un mayor consumo de huevos y colesterol en la dieta se asoció con un mayor riesgo de mortalidad general y por ECV. Los HR para cada ingesta adicional de 300 mg de colesterol por día fueron 1.10 y 1.13 para la mortalidad general y por ECV respectivamente, y por cada 50 g adicionales de huevo consumidos diariamente, los HR fueron 1.06 y 1.09, respectivamente, para la mortalidad general y por ECV (todos los valores de P < 0.0001). Después del ajuste multivariable, las concentraciones más altas de colesterol total en suero se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad por ECV (HR por incremento de 1 SD: 1.14; valor P < 0.0001). Las asociaciones observadas fueron generalmente similares entre los subgrupos de cohortes. El metanálisis actualizado de estudios de cohortes basado en 49 estimaciones de riesgo, 3,601.401 participantes y 255,479

eventos) mostró que el consumo de 50 g de huevo adicionales al día se asoció con un aumento significativo del riesgo de ECV: RR combinado = 1.04 (IC del 95 %: 1.00, 1.08); I²=80.1%). En el análisis de subgrupos de regiones geográficas (valor P para la interacción = 0.02), un aumento de 50 g de huevo consumido diariamente se asoció con un mayor riesgo de ECV entre las cohortes de EE. UU. (RR combinado = 1.08, IC del 95 %: 1.02, 1.14), parecía estar relacionado con un mayor riesgo de ECV en cohortes europeas con una significación límite (RR agrupado = 1.05), pero no estaba asociado con el riesgo de ECV en cohortes asiáticas.

En conclusión, en este estudio de cohorte prospectivo y metanálisis actualizado, un mayor consumo de huevos y colesterol en la dieta se asoció con un mayor riesgo de mortalidad general y por ECV. Estos hallazgos respaldan el consumo restringido de colesterol en la dieta como un medio para mejorar la salud y la longevidad a largo plazo.





Lipidómica plasmática: riesgo de enfermedad cardiometabólica y efecto de la modulación de la grasa en la dieta

Eichelmann F, Sellem L, Wittenbecher C, Jäger S, Kuxhaus O, Prada M, et al. **Deep Lipidomics in Human Plasma - Cardiometabolic Disease Risk and Effect of Dietary Fat Modulation.** *Circulation* 2022 Apr 15; [EPub Ahead of Print].

En la sangre y los tejidos, los ácidos grasos (FA) dietéticos y generados endógenamente se encuentran en forma libre o como parte de moléculas lipídicas complejas que colectivamente representan el lipidoma del tejido respectivo. Evaluaron las asociaciones de lípidos plasmáticos derivados de la lipidómica de alta resolución con enfermedades cardiometabólicas incidentes y, posteriormente, analizaron si los lípidos asociados al riesgo identificados eran sensibles a la modificación de las grasas en la dieta.

El estudio de cohorte de Potsdam de la Investigación prospectiva europea sobre el cáncer y la nutrición (EPIC) comprende 27,548 participantes reclutados dentro de un rango de edad de 35 a 65 años de la población general de Potsdam, Alemania. Generaron dos cohortes de casos específicas de la enfermedad basadas en una submuestra aleatoria fija (n = 1,262) y todas las enfermedades CV primarias incidentes identificadas en toda la cohorte respectiva (ECV, compuesto de infarto de miocardio fatal y no fatal y accidente cerebrovascular) (n

= 551) y DM2 (n=775) casos. Estimaron las asociaciones de las concentraciones plasmáticas de referencia de 282 abundancias de FA específicas de clase (calculadas a partir de 940 especies moleculares distintas en 15 clases de lípidos) con los resultados en modelos de Cox ajustados multivariados. Probaron el efecto de una modificación de la grasa dietética isoenergética sobre los lípidos asociados al riesgo en el ensayo controlado aleatorizado de la intervención dietética y la función VAScular (DIVAS) (n = 113). Los participantes consumieron una

dieta rica en ácidos grasos saturados (control), ácidos grasos monoinsaturados o una mezcla de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados n-6 durante 16 semanas.

Sesenta y nueve lípidos asociados (tasa de descubrimiento falso (FDR) <0.05) con al menos un resultado (ambos = 8, solo ECV = 49, solo DM2 = 12). En resumen, varios monoacilglicérols y FA16:0 y FA18:0 en diacilglicérols se asociaron con ambos resultados, los ésteres de colesterilo, los ácidos grasos libres y los esfingolípidos fueron en gran medida específicos de CVD y varios (glicero)fosfolípidos específicos de DM2. Además, diecinueve lípidos asociados al riesgo se vieron afectados (FDR<0.05) por las dietas ricas en ácidos grasos insaturados de la dieta en comparación con la dieta de grasas saturadas (17 en una dirección consistente con un posible efecto beneficioso sobre el riesgo cardiometabólico a largo plazo). Por ejemplo, la dieta rica en FA monoinsaturada disminuyó la DG (FA16:0) en 0.4 (IC del 95 %: 0.5, 0.3) unidades SD y aumentó la TG (FA22:1) en 0.5 (IC del 95 %: 0.4, 0.7).) Unidades SD.

En conclusión, identificaron varios lípidos asociados con el riesgo de enfermedad cardiometabólica. Un subconjunto se modificó de manera beneficiosa mediante una intervención de grasas en la dieta, que respalda la sustitución de los AG saturados en la die-

ta por AG insaturados como una herramienta potencial para la prevención primaria de enfermedades.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- La lipidómica de alta resolución descubrió varios biomarcadores de riesgo cardiometabólico en una gama de clases de lípidos que se asocian con incidentes de CVD y DM2 independientemente de biomarcadores clínicos estándar.
- Varios marcadores de lípidos asociados con el riesgo identificados fueron alterados beneficiosamente por un control Intervención de 16 semanas al comparar una dieta rica en ácidos grasos saturados con dietas rico en ácidos grasos monoinsaturados o una mezcla de monoinsaturados y poliinsaturados n-6 ácidos grasos.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Los lípidos asociados al riesgo identificados podrían servir como biomarcadores de riesgo e implicar vías subyacentes específicas de la enfermedad.
- Los lípidos sensibles a la modificación de las grasas en la dieta podrían servir como biomarcadores de intervención efectos en los ensayos de intervención dietética.
- Los efectos observados de la intervención sobre los lípidos asociados al riesgo

brindan más evidencia de efectos beneficiosos del intercambio dietético saturado con ácidos grasos insaturados.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio observacional que involucró a 27,548 participantes evaluó la asociación entre las concentraciones plasmáticas iniciales de 282 ácidos grasos específicos de clase (FA) y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) o DM2 incidente. Varios monoacilglicérols se asociaron con la incidencia de ECV y DM2. Sin embargo, los ésteres de colesterilo, los ácidos grasos libres y los esfingolípidos fueron en gran medida específicos de ECV, mientras que los glicerofosfolípidos fueron específicos de DM2. Un subconjunto de 19 lípidos asociados con el riesgo se vio afectado por dietas ricas en ácidos grasos insaturados, y 17 de esos lípidos modificados tuvieron un beneficio potencial sobre el riesgo cardiometabólico.
- Estos resultados destacan el potencial de la modulación de las grasas en la dieta como estrategia de tratamiento para la prevención de enfermedades, ya que se ha encontrado que distintas clases de lípidos están asociadas con el riesgo de enfermedades cardiometabólicas.

John W. Ostrominski, MD

Efectividad de las intervenciones de actividad física impulsadas por profesionales de la salud de atención primaria

Kettle VE, Madigan CD, Coombe A, Graham H, Thomas JJC, Chalkley AE, et al. Effectiveness of physical activity interventions delivered or prompted by health professionals in primary care settings: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2022 Feb 23;376(xx)e068465

El objetivo fue examinar la efectividad de las intervenciones de actividad física proporcionadas o solicitadas por los profesionales sanitarios de atención primaria para aumentar la actividad física de intensidad moderada a vigorosa (MVPA) en pacientes adultos.

Se trata de una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios. Bases de datos (Medline y Medline in progress, Embase, PsycINFO, CINAHL, SPORTDiscus, Sports Medicine and Education Index, ASSIA, PEDro, Bibliomap, Science Citation Index, Conference Proceedings Citation Index). Ensayos controlados aleatorios de intervenciones de actividad física basada en ejercicios aeróbicos administradas o solicitadas por profesionales de la salud en la atención primaria con un grupo de control de atención habitual u otro grupo de control que no incluía actividad física.

Se identificaron 14,566 informes únicos y se incluyeron en el metanálisis 46 ensayos controlados aleatorios con una variedad de

seguimientos (3-60 meses) (n = 16,198 participantes). Las intervenciones de actividad física proporcionadas o solicitadas por profesionales de la salud en la atención primaria aumentaron la MVPA en 14 min/semana (IC del 95 %: 4.2 a 24.6, p = 0.006). La heterogeneidad fue sustancial (I 2 = 91 %, P < 0.001). La limitación de los análisis a los ensayos que utilizaron un dispositivo para medir la actividad física no mostró diferencias significativas entre los grupos en la MVPA (diferencia de medias 4.1 min/semana, IC del 95 %: -1,7 a 9,9, P=0,17; I 2 =56 %, P=0,008) . Los ensayos que utilizaron medidas de autoinforme mostraron que los participantes de la intervención lograron 24 min/semana más MVPA que los controles (IC del 95%: 6.3 a 41.8, P = 0.008; I2 =72%, P<0.001). Además, las intervenciones aumentaron las probabilidades de que los pacientes cumplieran las pautas de MVPA en un 33 % (IC del 95 %: 1.17 a 1.50, P<0.001; I 2 =25 %, P=0.11) frente a los controles. Catorce de 46 estudios tuvieron alto riesgo de sesgo, pero los análisis de

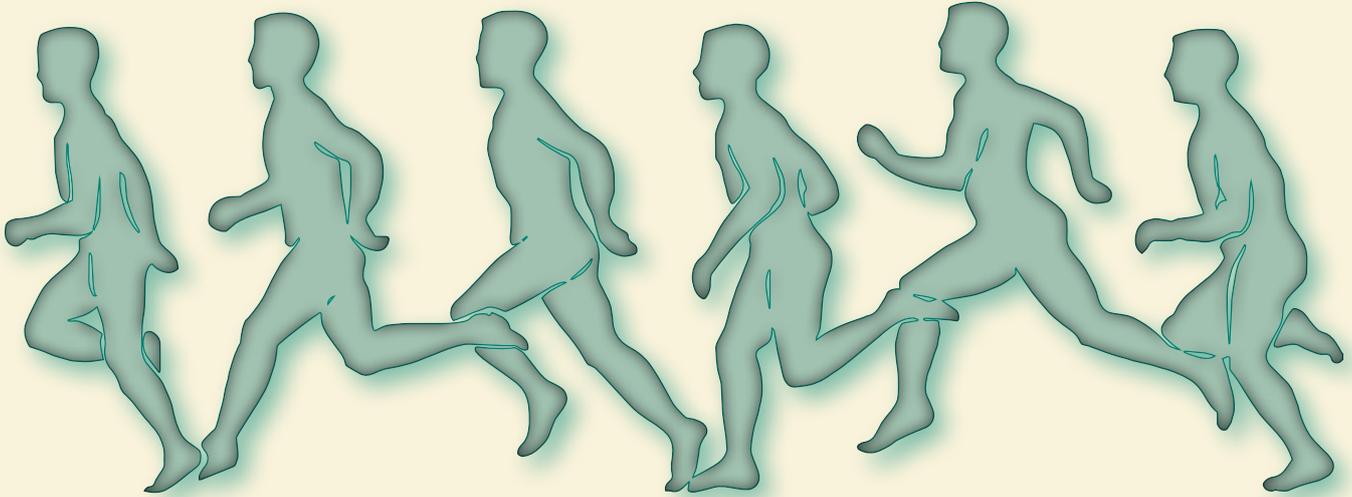
sensibilidad que excluyeron estos estudios no alteraron los resultados.

En conclusión, las intervenciones de actividad física proporcionadas o impulsadas por profesionales de la salud en la atención primaria parecen eficaces para aumentar la participación en la MVPA autoinformada. Se debe considerar la implementación rutinaria de tales intervenciones para aumentar los niveles de actividad física y mejorar los resultados de salud en la población.



Asociación entre actividad física y riesgo de depresión

Pearce M, García L, Abbas A, Strain T, Barreto Schuch F, Golubic R et al. **Association Between Physical Activity and Risk of Depression A Systematic Review and Meta-analysis.** *JAMA Psychiatry.* Published online April 13, 2022. doi:10.1001/jamapsychiatry.2022.0609



La depresión es la causa principal de la carga de enfermedades relacionadas con la salud mental y puede reducirse con la actividad física, pero la relación dosis-respuesta entre la actividad y la depresión es incierta. El objetivo fue revisar sistemáticamente y metaanalizar la asociación dosis-respuesta entre la actividad física y la depresión incidente a partir de estudios prospectivos publicados de adultos. Datos de PubMed, SCOPUS, Web of Science, PsycINFO y las listas de referencias de revisiones sistemáticas recuperadas mediante una búsqueda sistemática hasta el 11 de diciembre de 2020, sin límites de idioma. La fecha de la búsqueda fue el 12 de noviembre de 2020.

Se incluyeron estudios de cohortes prospectivos que informaron actividad física en 3 o más niveles de exposición y estimaciones de riesgo de depresión con 3,000 o más adultos y 3 años o más de seguimiento. La extracción de datos se completó de forma independiente por 2 extractores y se cotejó en busca de errores. Se utilizó un metaanálisis de dosis-respuesta de efectos aleatorios de 2 etapas para sintetizar los datos. Las asociaciones específicas del estudio se estimaron utilizando la regresión de mínimos cuadrados generalizados y la asociación agrupada se estimó combinando los coeficientes específicos del estudio utilizando la máxima verosimilitud restringida. El resultado de interés fue la depresión, incluida (1) la presencia de un trastorno depresivo mayor indicado por el autoinforme del diagnóstico médico, datos de registro o entrevistas de diagnóstico y (2) síntomas depresivos elevados establecidos usando puntos de corte validados para una evaluación de la depresión instrumento.

Incluyeron quince estudios con 191,130 participantes y 2,110.588 personas-años. Se observó una asociación de respuesta a la dosis curvilínea inversa entre la actividad física y la depresión, con gradientes de asociación más pronunciados a volúmenes de actividad más bajos; heterogeneidad fue grande y significativa ($I^2 = 74\%$; $P < .001$). En relación con los adultos que no reportaron ninguna actividad, aquellos que acumularon la mitad del volumen recomendado de actividad

física (4.4 horas de trabajo equivalentes metabólicas marginales por semana [mMET-h/wk]) tuvieron un riesgo 18 % (95 % IC, 13 % -23 %) menor de depresión. Los adultos que acumularon el volumen recomendado de 8.8 mMET horas por semana tuvieron un 25 % (IC del 95 %, 18 % -32 %) menos de riesgo, con beneficios potenciales decrecientes y una mayor incertidumbre observada más allá de ese nivel de exposición. Hubo una disminución de los beneficios potenciales adicionales y una mayor incertidumbre con mayores volúmenes de actividad física. Según una estimación de las prevalencias de exposición entre las cohortes incluidas, si los adultos menos activos hubieran alcanzado las recomendaciones actuales de actividad física, se podría haber evitado el 11.5 % (IC del 95 %, 7.7 %-15.4 %) de los casos de depresión.

En conclusión, esta revisión sistemática y metaanálisis de las asociaciones entre la actividad física y la depresión sugiere importantes beneficios para la salud mental derivados de la actividad física, incluso a niveles inferiores a las recomendaciones de salud pública. Por lo tanto, los profesionales de la salud deberían fomentar cualquier aumento de la actividad física para mejorar la salud mental.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la relación dosis-respuesta entre la actividad física y la depresión incidente en adultos?

Hallazgos Esta revisión sistemática y metaanálisis de 15 estudios prospectivos que incluyeron más de 2 millones de años-persona mostraron una asociación curvilínea inversa entre la actividad física y la depresión incidente, con mayores diferencias en el riesgo a niveles de exposición más bajos. Los adultos que cumplían con las recomendaciones de actividad física (equivalente a 2,5 h/semana de caminata rápida) tenían un menor riesgo de depresión, en comparación con los adultos que no reportaron actividad física.

Significado En este estudio, dosis relativamente pequeñas de actividad física se asociaron con riesgos sustancialmente menores de depresión.



Efectos de un programa estructurado de ejercicios de fuerza de intensidad moderada sobre los niveles de glucosa en sangre en mujeres con diabetes gestacional (DMG)

Huifen Z, Yaping X, Meijing Z, Huibin H, Chunhong L, Fengfeng H, et al. Effects of moderate-intensity resistance exercise on blood glucose and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus: A randomized controlled trial *J Diabetes Complicat* 2022 Mar 29; [EPub Ahead of Print]

Investigar los efectos de un programa estructurado de ejercicios de fuerza de intensidad moderada sobre los niveles de glucosa en sangre y otros indicadores relacionados con la salud en pacientes con DMG.

Un total de 99 pacientes con DMG en un hospital general de clase terciaria A se dividieron aleatoriamente en un grupo experimental y un grupo de control. Los pacientes con DMG del grupo de control recibieron atención prenatal de rutina, educación en línea y una intervención dietética personalizada para la diabetes. El grupo experimental fue tratado de la misma manera que el grupo de control con la adición de un programa de ejercicios de fuerza de intensidad moderada.

Los niveles de glucosa en sangre en ambos grupos fueron más bajos después de la intervención en comparación con antes de la intervención ($P < 0.05$). Después de la intervención, el promedio de glucosa en

sangre en ayunas, la glucosa en sangre posprandial 2 h, la tasa de utilización de insulina, la cantidad de insulina, el aumento de peso gestacional y la presión arterial ($P < 0.05$) en el grupo experimental fueron más bajos que en el grupo de control. Además, no hubo significación estadística en la incidencia de resultados adversos del embarazo entre los dos grupos después de la intervención ($P > 0.05$).

En conclusión, el ejercicio de fuerza de intensidad moderada fue útil para mejorar el control de la glucosa en sangre y el uso de insulina, el aumento de peso durante la gestación y la PA en pacientes con DMG. En el futuro, se debe realizar un seguimiento a largo plazo tanto de la madre como del recién nacido para evaluar los efectos a largo plazo de la intervención con ejercicios en la salud materna e infantil. Es posible que sea necesario aclarar más el impacto sobre el riesgo de obesidad y diabetes. El ensayo fue aprobado por el registro del Registro de

Ensayos Clínicos de China y el número de registro: ChiCTR1900027929.

DESTACAR:

- La DMG, un trastorno metabólico con alta incidencia, puede afectar el proceso normal de embarazo y parto y aumentar el riesgo de resultados adversos del embarazo para la madre y el niño.
- Actualmente, hay estudios muy limitados sobre el efecto de la intervención de ejercicios de fuerza sobre los niveles de glucosa en sangre y otros aspectos de la salud en pacientes con DMG, y las conclusiones son inconsistentes.

Un programa de ejercicios de resistencia estructurado, supervisado, planificado, de intensidad moderada mejoró el control de la glucosa en sangre, el uso de insulina, el aumento de peso gestacional y la PA en pacientes con DMG, y fue una estrategia de intervención segura no farmacológica para esta población.



Caminar versus la atención habitual en adultos con enfermedad arterial periférica: ensayo clínico aleatorizado MOSAIC

Bearne LM, Volkmer B, Peacock J, Sekhon M, Fisher G, Galea Holmes MN, et al; for the MOSAIC Trial Collaboration. Effect of a Home-Based, Walking Exercise Behavior Change Intervention vs Usual Care on Walking in Adults With Peripheral Artery Disease The MOSAIC Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327(14):1344-1355. doi:10.1001/jama.2022.3391

Se recomiendan intervenciones de ejercicios de caminata en el hogar para personas con enfermedad arterial periférica (EAP), pero la evidencia de su eficacia no ha sido clara. El objetivo fue investigar el efecto de un cambio de comportamiento de ejercicio de caminar en el hogar intervención realizada por fisioterapeutas en adultos con EAP y claudicación intermitente en comparación con la atención habitual.

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico que incluye 190 adultos con EAP y claudicación intermitente en 6 hospitales del Reino Unido entre enero de 2018 y marzo de 2020; el seguimiento final fue el 8 de septiembre de 2020. Los participantes fueron asignados al azar para recibir un cambio de comportamiento de ejercicio de caminar intervención proporcionada por fisioterapeutas capacitados para utilizar un enfoque motivacional (n = 95) o atención habitual (n = 95).

El resultado primario fue la distancia de caminata de 6 minutos a los 3 meses de seguimiento (diferencia mínima clínicamente importante, 8-20 m). Había 8 resultados secundarios, 3 de los cuales fueron el cuestionario WELCH (Walking Estimated Limitation Calculated by History) (rango de puntaje, 0 [mejor desempeño] a 100), el Brief Illness Perceptions Questionnaire (rango de puntuación, 0 a 80 [80 indica percepción negativa de la enfermedad]), y el Theory of Planned Behavior Questionnaire (rango de puntuación, 3 a 21 [21 indica la mejor acti-

tud, normas subjetivas, control conductual percibido o intenciones]); una mínima diferencia clínicamente importante no se definió para estos instrumentos.

Entre 190 participantes aleatorizados (edad media 68 años, 30 % mujeres, 79 % raza blanca, distancia media de caminata inicial de 6 minutos, 361.0 m), 148 (78 %) completaron 3 meses de seguimiento. La distancia de caminata de 6 minutos cambió de 352.9 m al inicio a 380.6 m a los 3 meses en el grupo de intervención y de 369.8 m a 372.1 m en el grupo de atención habitual (diferencia media ajustada entre grupos, 16.7 m [IC del 95 %, 4.2 m a 29.2 m]; p = 0.009). De los 8 resultados secundarios, 5 no fueron estadísticamente significativos. A los 6 meses de seguimiento, las puntuaciones WELCH basales cambiaron de 18.0 a 27.8 en el grupo de intervención y de 20.7 a 20.7 en el grupo de atención habitual (diferencia media ajustada entre grupos, 7.4 [IC del 95 %, 2.5 a 12.3]; P = 0.003), las puntuaciones en el Brief Illness Perceptions Questionnaire cambiaron de 45.7 a 38.9 en el grupo de intervención y de 44.0 a 45.8 en el grupo de atención habitual (media ajustada diferencia entre grupos, -6.6 [IC del 95 %, -9.9 a -3.4]; p < 0.001), y puntuaciones en la actitud componente del Theory of Planned Behavior Questionnaire cambió de 14.7 a 15.4 en el grupo de intervención y de 14.6 a 13.9 en el grupo de atención habitual (diferencia entre grupos media ajustada, 1.4 [IC del 95 %, 0.3 a 2.5]; p = 0.02). Trece eventos adversos graves ocurrieron en el grupo

de intervención, en comparación con 3 en el grupo de atención habitual. todos fueron determinados como no relacionados o poco probable que esté relacionado con el estudio.

En conclusión, entre adultos con EAP y claudicación intermitente, una intervención domiciliar de cambio de comportamiento con ejercicios de caminar, en comparación con la atención habitual, resultó en una mejora de la distancia recorrida a los 3 meses. Se necesita más investigación para determinar la durabilidad de estos hallazgos.

PUNTOS CLAVE

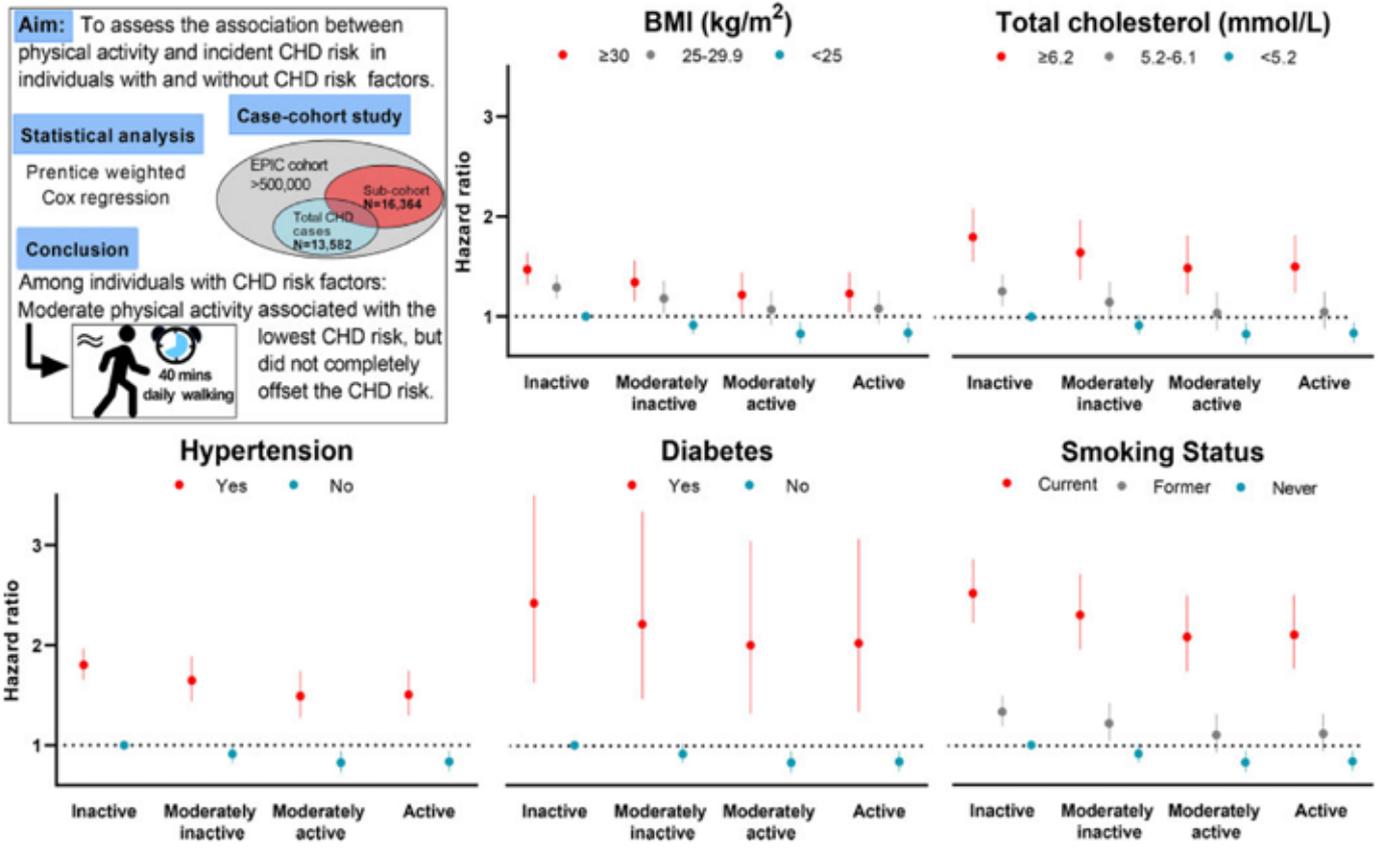
Pregunta ¿Cambia el comportamiento del ejercicio de caminar en el hogar? la intervención realizada por fisioterapeutas mejora la capacidad de marcha en comparación con la atención habitual en adultos con EAP y claudicación intermitente?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó 190 participantes con claudicación intermitente debido a EAP, recepción de la intervención, en comparación con la atención habitual, resultó en una diferencia ajustada estadísticamente significativa en la caminata media de 6 minutos a distancia de 16,7 m a los 3 meses.

Significado Entre adultos con PAD, una intervención de cambio de comportamiento de ejercicio de caminar en el hogar, en comparación con la atención habitual, aumentó la distancia de caminata de 6 minutos a los 3 meses.

La actividad física atenúa, no elimina, el riesgo de enfermedad coronaria entre adultos con factores de riesgo

Fortuin-de Smidt MC, Sewe MO, Lassale C, Weiderpass E, Andersson J, Huerta JM, et al. **Physical activity attenuates but does not eliminate coronary heart disease risk amongst adults with risk factors: EPIC-CVD case-cohort study.** *Eur J Prev Cardiol* 2022 Apr 11;[Epub Ahead of Print]



Este estudio tuvo como objetivo evaluar la asociación entre la actividad física y la incidencia de enfermedad coronaria (EC) en individuos con y sin factores de riesgo de EC.

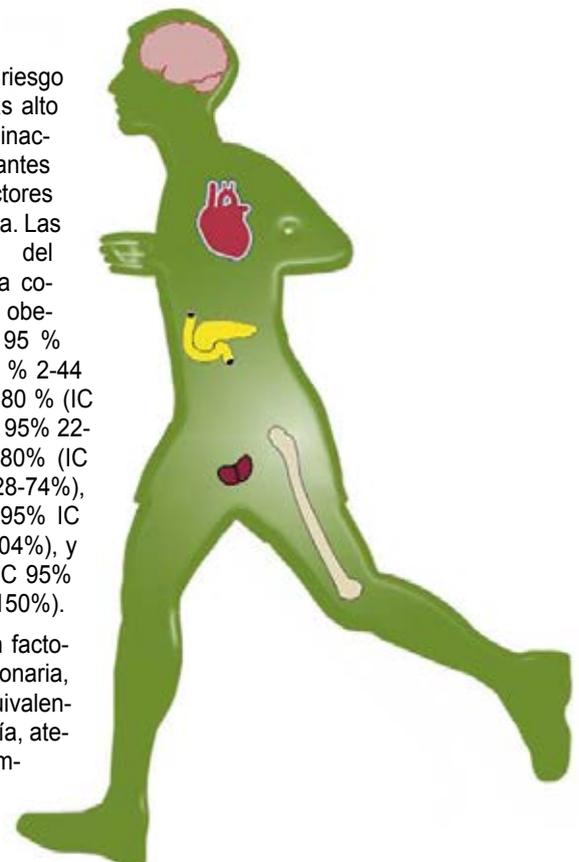
El EPIC-CVD es un estudio de cohorte de casos de 29,333 participantes que incluyó 13,582 casos incidentes de cardiopatía coronaria y una subcohorte seleccionada al azar anidada dentro de la cohorte de Investigación prospectiva europea sobre el cáncer y la nutrición (EPIC). La actividad física autoinformada se resumió utilizando el índice de actividad física de Cambridge (inactivo, moderadamente inactivo, moderadamente activo y activo).

Los participantes se clasificaron en subgrupos según la presencia o ausencia de los siguientes factores de riesgo: obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²), hipercolesterolemia (colesterol total $\geq 6,2$ mmol/L), antecedentes de diabetes, hipertensión -reportado o $\geq 140/90$ mmHg), y tabaquismo actual. Se utilizó la regresión de Cox ponderada por Prentice para evaluar la asociación entre la actividad física y los eventos de cardiopatía coronaria incidentes (no fatales y fatales).

En comparación con los participantes inactivos sin el respectivo factor de riesgo de cardiopatía coro-

naria (referente), el exceso de riesgo de cardiopatía coronaria fue más alto en los participantes físicamente inactivos y más bajo en los participantes moderadamente activos con factores de riesgo de cardiopatía coronaria. Las estimaciones correspondientes del exceso de riesgo de cardiopatía coronaria entre las personas con obesidad fueron del 47 % [IC del 95 % 32-64 %] y del 21 % (IC del 95 % 2-44 %), con hipercolesterolemia del 80 % (IC del 95 % 55-108. %) y 48% (IC 95% 22-81%), con hipertensión fueron 80% (IC 95% 65-96%) y 49% (IC 95% 28-74%), con diabetes fueron 142% (IC 95% 63-260%) y 100% (IC 95% 32-204%), y entre fumadores fueron 152% (IC 95% 122-186%) y 109% (IC 95% 74-150%).

En conclusión, en personas con factores de riesgo de cardiopatía coronaria, la actividad física moderada, equivalente a 40 minutos de caminata al día, atenúa, pero no compensa por completo el riesgo de cardiopatía coronaria.



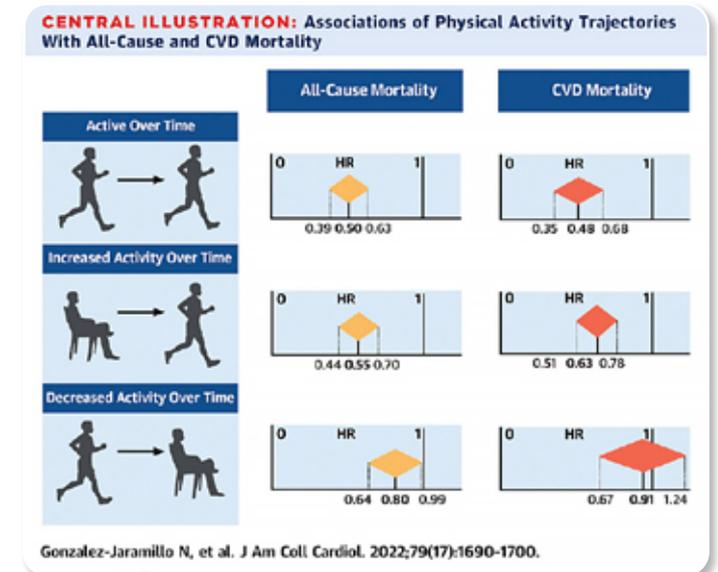
Actividad física y mortalidad en pacientes con enfermedad arterial coronaria: Revisión sistemática

Gonzalez-Jaramillo N, Wilhelm M, Arango-Rivas AM, Gonzalez-Jaramillo V, Mesa-Vieira C, Minder B, et al. **Systematic Review of Physical Activity Trajectories and Mortality in Patients With Coronary Artery Disease.** *J Am Coll Cardiol.* 2022 May; 79 (17) 1690–1700

El papel de las trayectorias de la actividad física (AF) del estilo de vida en el riesgo de mortalidad de los pacientes con enfermedad coronaria (CHD) sigue sin estar claro. El propósito de este estudio fue determinar la asociación de trayectorias longitudinales de AF con todas las causas y mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con CHD.

Las cohortes longitudinales que informaron la asociación de las trayectorias de AF con la mortalidad en pacientes con ECV se identificaron en abril de 2021 mediante la búsqueda en 5 bases de datos sin restricciones de idioma. Los HR publicados y los IC del 95 % se agruparon mediante modelos de efectos aleatorios y sesgos evaluados mediante regresión de Egger.

Un total de 9 cohortes prospectivas incluyeron 33,576 pacientes. La edad media fue de 62.5 años. El seguimiento máximo fue de 15.7 años. Todos los estudios evaluaron la AF a través de cuestionarios validados y la mortalidad estuvo bien documentada. Los cambios en AF definieron 4 trayectorias nominales de AF. En comparación con los pacientes siempre inactivos, el riesgo de mortalidad por todas las causas fue un 50 % menor en los que permanecieron activos (HR: 0.50; IC 95 %: 0.39-0.63); 45% menor en los que estaban in-



activos pero se volvieron activos (HR: 0.55; IC 95%: 0.44-0.7); y un 20% menor en los que estaban activos pero se volvieron inactivos (HR: 0.80; IC 95%: 0.64-0.99). Se observaron resultados similares para la mortalidad por ECV, excepto para la categoría de disminución de la actividad (HR: 0.91; IC 95%: 0.67-1.24). El riesgo general de sesgo fue bajo. No se encontraron pruebas de sesgo de publicación. Múltiples análisis de sensibilidad proporcionaron resultados consistentes.

En conclusión, este estudio ilustra cómo los pacientes con CHD pueden beneficiarse al mantener o adoptar un estilo de vida activo. La observación de que los beneficios de la actividad anterior pueden debilitarse o perderse si no se mantiene la actividad física puede confundirse con la progresión de la enfermedad.

Rosvel®

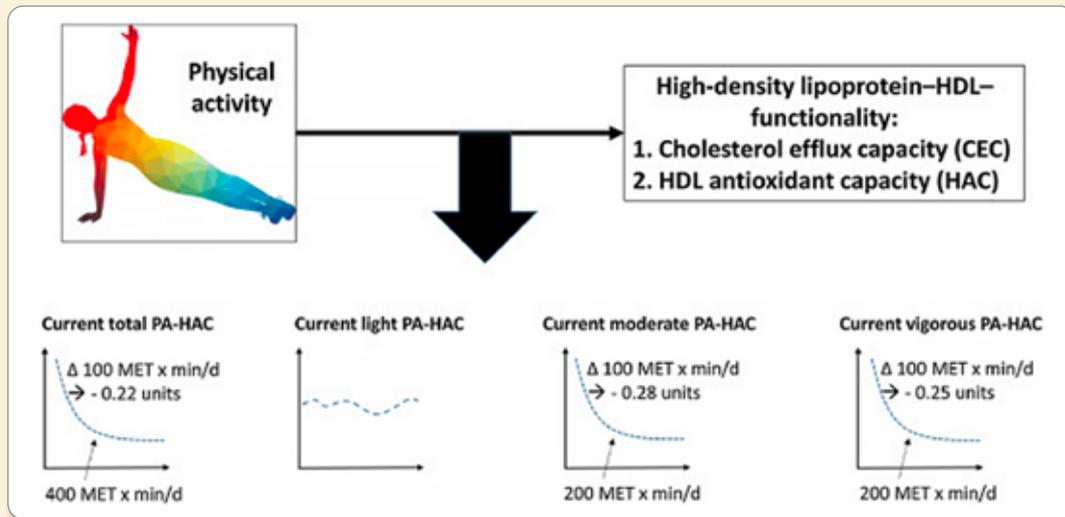
ROSUVASTATINA



Previene eventos cardiovasculares

Asociación de la actividad física con la funcionalidad de las HDL en una cohorte de base poblacional: el estudio REGICOR

Víadas R, Toloba A, Fernández I, Sayols-Baixeras S, Hernández A, Schroeder H, et al. Association of physical activity with high-density lipoprotein functionality in a population-based cohort: the REGICOR study *Rev Esp Cardiol* 2022; 20 May 10.1016/j.rec.2022.04.009



El objetivo fue determinar la relación dosis-respuesta entre la actividad física en el tiempo libre (AFTL) actual y pasada, total y según su intensidad, y la funcionalidad de las lipoproteínas de HDL

Se seleccionó a 642 participantes de un estudio poblacional: la edad media era de 63.2 años y el 51.1% eran mujeres. Se incluyeron datos de la visita inicial y de un seguimiento a 4 años. La AFTL se evaluó mediante cuestionarios validados. Se aumentará la capacidad de eflujo de colesterol y antioxidante en el seguimiento. Se utilizaron modelos de regresión lineal y aditivos para evaluar la relación dosis-respuesta.

Se eliminará una relación inversa y lineal entre la AFTL total real (entre 0-400 MET x min/día) y la capacidad antioxidante de HDL (coeficiente de regresión [beta]: -0.022; IC95%, -0.030;

-0.013), con una meseta por encima de este umbral. Se observaron resultados similares para la AFTL de intensidad moderada (beta: -0.028; IC95%, -0.049; -0.007) y vigorosa (beta: -0.025; IC95%, -0.043; -0.007), pero no para AFTL de intensidad ligera. La AFTL en el seguimiento no se asoció con la capacidad de eflujo de colesterol. La AFTL basal no se asoció con la funcionalidad de HDL.

En conclusión, la AFTL de intensidad moderada-vigorosa real se asocia de forma no lineal con una mayor capacidad antioxidante de las partículas de HDL. Se observa un beneficio máximo con dosis intermedias-bajas de AFTL (0-400 MET x min/día). Estos resultados coinciden con las recomendaciones de práctica de AFTL y sugieren una asociación con la funcionalidad de HDL.

Factores de riesgo CV y mortalidad en Sud-América

Lopez-Jaramillo P, Joseph P, Lopez-Lopez JP, Lanás F, Avezum A, Diaz R et al. Risk factors, cardiovascular disease, and mortality in South America: a PURE substudy. *European Heart Journal* (2022) 00, 1– 11 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac113>

En una cohorte multinacional sud-americana, examinaron las variaciones en las tasas de incidencia y mortalidad de ECV entre subpoblaciones estratificadas por país, por sexo y por ubicación urbana o rural. También examinaron las contribuciones de 12 factores de riesgo modificables al desarrollo de ECV y a la mortalidad.

Este estudio prospectivo de cohortes incluyó a 24,718 participantes de 51 comunidades urbanas y 49 rurales de Argentina, Brasil, Chile y Colombia. El seguimiento medio fue de 10.3 años. La incidencia de ECV y las tasas de mortalidad se calcularon para la cohorte gene-

ral y en subpoblaciones. Se examinaron las proporciones de riesgo y las fracciones atribuibles a la población (PAF) para ECV y para muerte para 12 factores de riesgo modificables comunes, agrupados como metabólicos (hipertensión, diabetes, obesidad abdominal y colesterol no HDL alto), conductuales (tabaco, alcohol, dieta), calidad y actividad física, y otros (educación, contaminación del aire en el hogar, fuerza y depresión). Las principales causas de muerte fueron las ECV (31.1 %), el cáncer (30.6 %) y las enfermedades respiratorias (8.6 %). La incidencia de CVD (por 1000 personas-año) solo varió modestamente entre países, con la incidencia más alta en

Brasil (3.86) y la más baja en Argentina (3.07). Hubo una mayor variación en las tasas de mortalidad (por 1000 personas-año) entre países, con la más alta en Argentina (5.98) y la más baja en Chile (4.07). Los hombres tenían una mayor incidencia de ECV (4.48 frente a 2.60 por 1000 personas-año) y una tasa de mortalidad más alta (6.33 frente a 3.96 por 1000 personas-año) en comparación con las mujeres. Las muertes fueron más altas en las zonas rurales que en las urbanas. Aproximadamente el 72% del PAF para ECV y el 69% del PAF para muertes se atribuyeron a 12 factores de riesgo modificables. Para ECV, los PAF más grandes se debieron a hipertensión



Study

Regional cohort study conducted in four South American Countries

 24,718 participants

Colombia

Argentina

Brazil

Chile

Objectives

- 1 To compare incidence of CVD and mortality rates by
 - Sex
 - Urban-rural area
 - Country
- 2 To compare PAFs for CVD and for death for 12 common modifiable risk factors

Results

- 1 Leading causes of death were:
 - CVD 31.1%
 - Cancer 30.6%
- 2 CVD incidence and mortality rate were both higher in men compared to women.
- 3 Deaths were higher in rural compared to urban areas.
- 4 Largest PAFs for CVD were from:
 - HTN 18.7%
 - Obesity 15.4%
 - Tobacco 13.5%
 - Low strength 5.6%
 - Diabetes 5.3%
- 5 Largest PAFs for death were from:
 - Tobacco 14.4%
 - HTN 12.0%
 - Low education 10.5%
 - Obesity 9.7%
 - Diabetes 5.5%

(18.7 %), obesidad abdominal (15.4 %), tabaquismo (13.5 %), baja fuerza (5.6 %) y diabetes (5.3 %). Para muerte, los PAF más grandes fueron por tabaquismo (14.4 %), hipertensión (12.0 %), baja escolaridad (10.5 %), obesidad abdominal (9.7 %) y diabetes (5.5 %).

Las enfermedades CV, el cáncer y las enfermedades respiratorias representan más de dos tercios de las muertes en América del Sur. Los hombres tienen tasas de ECV y mortalidad consistentemente más altas que las mujeres. Una gran proporción de ECV

y muertes prematuras podría evitarse mediante el control de los factores de riesgo metabólicos y el consumo de tabaco, que son los principales factores de riesgo comunes para ambos resultados en la región.

PREGUNTAS CLAVE

¿Cómo varían las tasas de enfermedad cardiovascular (ECV) y muerte dentro de América del Sur y cuáles son los factores de riesgo predominantes para cada una?

HALLAZGOS CLAVE

Las tasas de enfermedad cardiovascular

y muerte fueron más altas en los hombres que en las mujeres. Las tasas de mortalidad fueron más altas en las zonas rurales que en las urbanas. La hipertensión, la obesidad, la diabetes y el tabaquismo fueron los principales factores de riesgo tanto de ECV como de muerte.

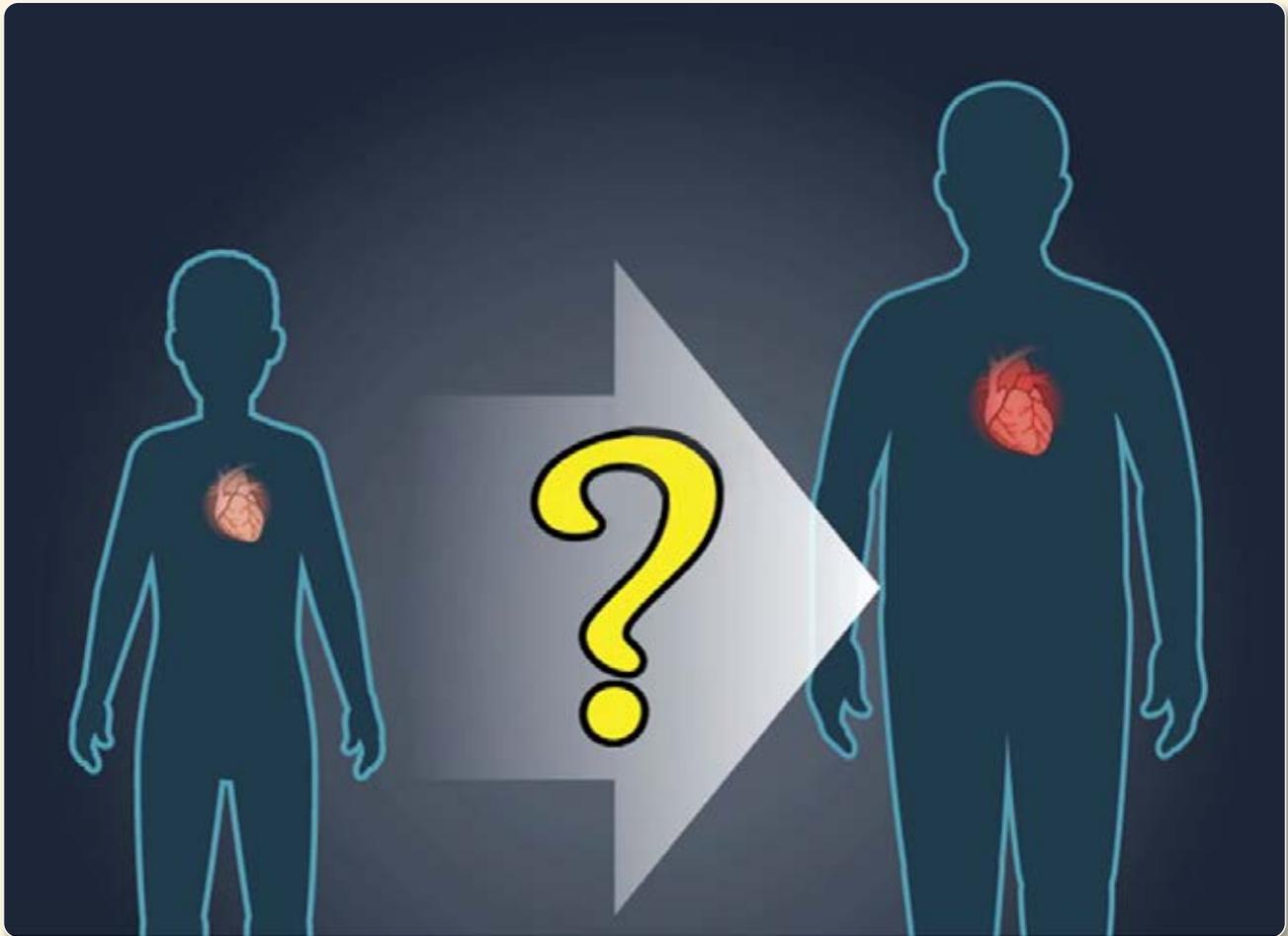
MENSAJE PARA LLEVAR

Una gran proporción de ECV y muertes prematuras en América del Sur podría evitarse mediante políticas destinadas a controlar los factores de riesgo metabólicos y el consumo de tabaco.



Factores de riesgo infantil vinculados a eventos CV en la mediana edad

Jacobs DR, Woo JG, Sinaiko AR, Daniels SR, Ikonen J, Juonala M. **Childhood Cardiovascular Risk Factors and Adult Cardiovascular Events.** *N Eng J Med* 2022, april 6



Los factores de riesgo CV infantil predicen la enfermedad CV subclínica en adultos, pero los vínculos con los eventos clínicos no están claros.

En un estudio de cohorte prospectivo que involucró a participantes del Consorcio de Cohortes Cardiovasculares Infantiles Internacionales (i3C), evaluaron si los factores de riesgo infantiles (a las edades de 3 a 19 años) estaban asociados con eventos CV en la edad adulta después de un seguimiento medio de 35 años. El índice de masa corporal, la presión arterial sistólica, el nivel de colesterol total, el nivel de triglicéridos y el tabaquismo juvenil se analizaron con el uso de puntajes z específicos para la edad y el sexo derivados de i3C y con un puntaje z de riesgo combinado que se calculó como el índice no ponderado media de las cinco puntuaciones z de riesgo. Se analizó una puntuación z de riesgo combinado de adultos algebraicamente comparable (antes de cualquier evento CV) junto con los factores de riesgo de la infancia. Los resultados del estudio fueron eventos CV fatales y eventos CV fatales o no fatales,

En el análisis de 319 eventos CV mortales que ocurrieron entre 38,589 participantes (49.7 % hombres y 15.0 % negros; edad media [±DE] en las visitas infantiles, 11.8±3,1 años), las razones de riesgos instantáneos para un evento CV mortal en la edad adulta oscilaron entre 1.30 (IC del 95 %, 1.14 a 1.47) por unidad de aumento en la puntuación z para el nivel de colesterol total a 1.61 (IC del 95 %, 1.21 a 2.13) para fumadores jóvenes (sí frente a no). La razón de riesgos instantáneos para un evento CV mortal con respecto a la puntuación z de riesgo combinado fue de 2.71 (IC del 95 %, 2.23 a 3.29) por unidad de aumento. Las razones de riesgos instantáneos y sus IC del 95 % en los análisis de eventos CV fatales fueron similares a los de los análisis de 779 eventos CV fatales o no fatales que ocurrieron entre 20,656 participantes que pudieron ser evaluados para este resultado. En el análisis de 115 eventos CV fatales que ocurrieron en un subgrupo de 13,401 participantes (31.0 ± 5.6 años de edad en la medición de adultos) que tenían datos sobre los factores de riesgo de adultos, la

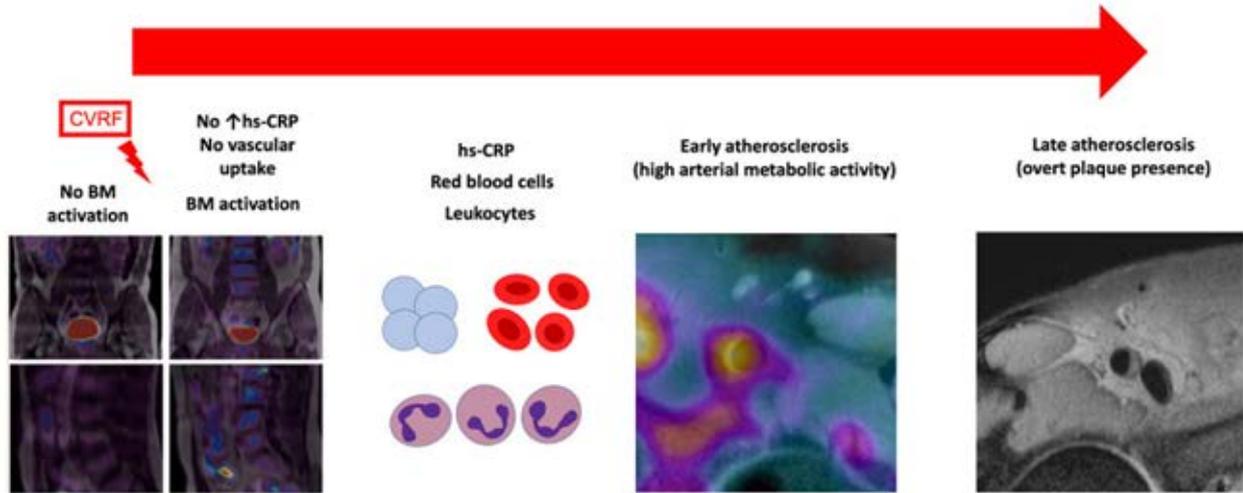
razón de riesgos instantáneos ajustado con respecto a la puntuación z de riesgo combinado infantil fue de 3.54 (IC del 95 %, de 2.57 a 4.87) por unidad de aumento, y la razón de riesgos instantáneos ajustado mutuamente con respecto al cambio en la puntuación z de riesgo combinado de la niñez a la edad adulta fue de 2.88 (IC del 95 %, de 2.06 a 4.05) por unidad de aumento. Los resultados fueron similares en el análisis de 524 eventos CV fatales o no fatales. 87) por unidad de aumento, y la razón de riesgos instantáneos ajustado mutuamente con respecto al cambio en la puntuación z de riesgo combinado desde la infancia hasta la edad adulta fue de 2.88 (IC del 95 %, 2.06 a 4.05) por unidad de aumento.

En conclusión, en este estudio de cohorte prospectivo, los factores de riesgo de la niñez y el cambio en la puntuación z de riesgo combinado entre la niñez y la edad adulta se asociaron con eventos CV en la mediana edad. (Financiado por los Institutos Nacionales de Salud).



Asociación entre factores de riesgo cardiovascular, activación de la médula ósea y aterosclerosis temprana

Devesa A, Lobo-González M, Martínez-Milla J, Oliva B, García-Lunar I, Mastrangelo A, et al. **Bone marrow activation in response to metabolic syndrome and early atherosclerosis** *Eur Heart J* 2022 Mar 11;[Epub Ahead of Print]



Structured Graphical Abstract The hypothesis of the natural history of the inflammatory process involving the atherosclerotic plaque formation. Bone marrow (BM) is implicated in the atherosclerotic process long before the appearance of acute cardiovascular events. Cardiovascular risk factors trigger BM activation, initially in the absence of systemic inflammation. As BM activation progresses, it is accompanied

Los estudios experimentales sugieren que el aumento de la actividad de la médula ósea (MO) está involucrado en la asociación entre los factores de riesgo CV y la inflamación en la aterosclerosis. Sin embargo, los datos humanos para apoyar esta asociación son escasos. El propósito fue estudiar la asociación entre los factores de riesgo CV, la activación de la MO y la aterosclerosis subclínica.

Se realizó una tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa vascular de todo el cuerpo/imágenes por resonancia magnética (18F-FDG PET/MRI) en 745 individuos aparentemente sanos [mediana de edad 50.5 (46.8-53.6) años, 83.8 % hombres] del estudio Progression of Early Subclinical Atherosclerosis (PESA) estudio. La activación de la médula ósea (definida como la captación de BM 18F-FDG por encima del valor medio de captación estandarizado máximo) se evaluó en las vértebras lumbares (L3-L4). La inflamación sistémica se indexó a partir de biomarcadores circulantes. La aterosclerosis temprana se evaluó mediante la actividad metabólica arterial mediante la captación de 18F-FDG en cinco territorios vasculares. La aterosclerosis tardía se evaluó mediante placas completamente formadas en la resonancia magnética.

Los sujetos con activación de MO eran con mayor frecuencia hombres (87.6 frente a 80.0 %, $P = 0.005$) y tenían síndrome metabólico (MetS) con mayor frecuencia (22.2 frente a 6.7 %, $P < 0.001$). La activación de la médula ósea se asoció significativamente con todos los componentes de MetS. La activación de la médula ósea también se asoció con un aumento de la hematopoyesis, caracterizada por recuentos significativamente elevados de leucocitos (principalmente neutrófilos y monocitos) y eritrocitos, y con marcadores de inflamación sistémica que incluyen proteína C reactiva de alta sensibilidad, ferritina, fibrinógeno, P-selectina y molécula de adhesión celular vascular-1. Las asociaciones entre la activación de MO y MetS (y sus

componentes) y el aumento de la eritropoyesis se mantuvieron en el subgrupo de participantes sin inflamación sistémica. La activación de la médula ósea se asoció significativamente con una alta actividad metabólica arterial (captación de 18F-FDG). La simultaneidad de la activación de la MO y la captación arterial de 18F-FDG se asoció con una aterosclerosis más avanzada (es decir, presencia y carga de placa).

En conclusión, en individuos aparentemente sanos, la captación de MO 18F-FDG se asocia con MetS y sus componentes, incluso en ausencia de inflamación sistémica, y con recuentos elevados de leucocitos circulantes. La activación de la médula ósea está asociada con la aterosclerosis temprana, caracterizada por una alta actividad metabólica arterial. La activación de la médula ósea parece ser un fenómeno temprano en el desarrollo de la aterosclerosis. [Progresión de la aterosclerosis subclínica temprana (PESA); NCT01410318].

PREGUNTA CLAVE

- Los estudios experimentales sugieren que el aumento de la actividad de la médula ósea está involucrado en la asociación entre los factores de riesgo cardiovascular, la inflamación vascular y la aterosclerosis. Sin embargo, los datos en humanos son escasos.

HALLAZGO CLAVE

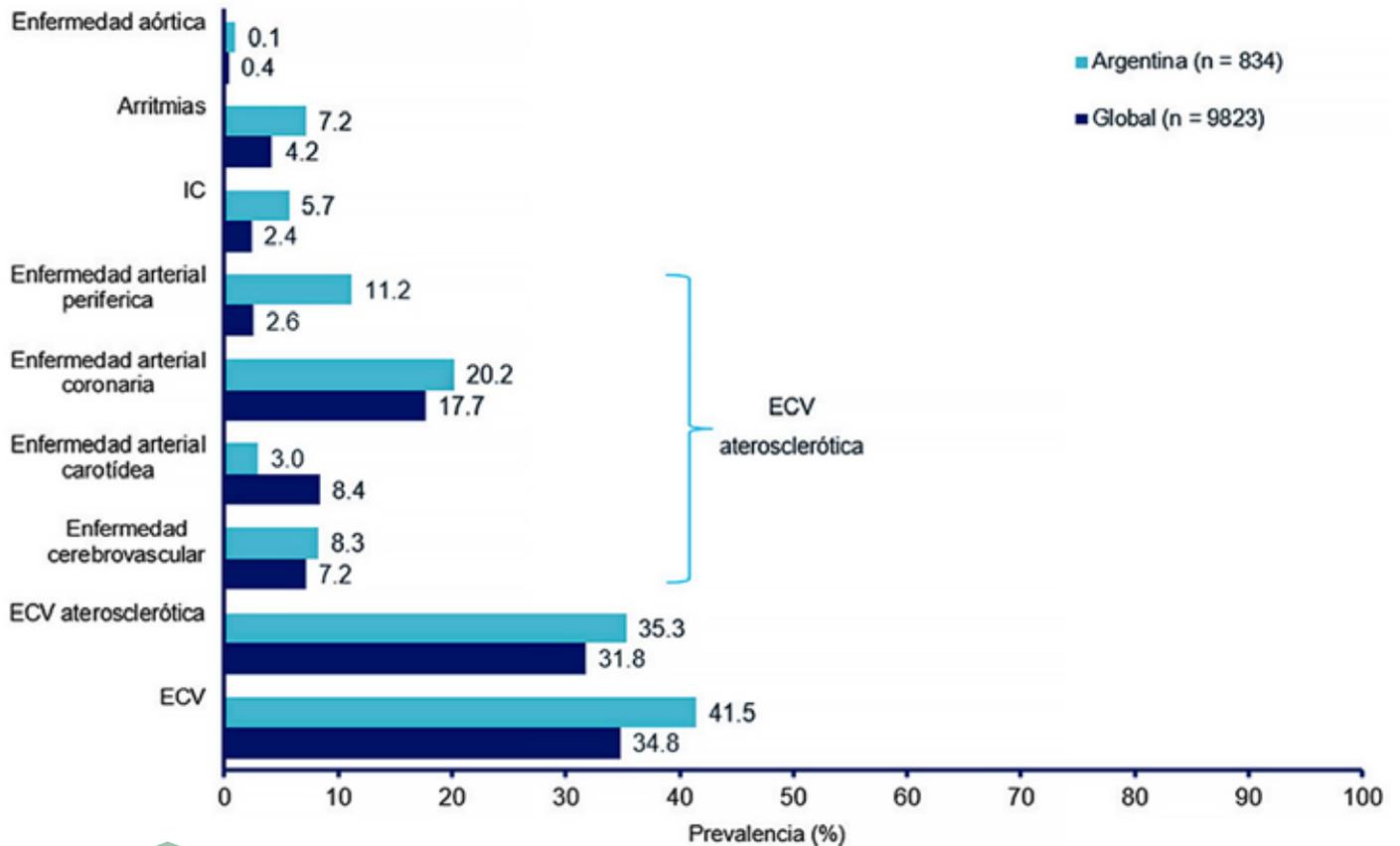
- La captación de 18F-fluorodesoxiglucosa en la médula ósea se asocia con el síndrome metabólico y sus componentes, incluso en ausencia de inflamación sistémica. La activación de la médula ósea está asociada con la aterosclerosis temprana, caracterizada por una alta actividad metabólica arterial.

MENSAJE PARA LLEVAR

- La activación de la médula ósea parece ser un fenómeno temprano en el desarrollo de la aterosclerosis.

Estudio CAPTURE: Prevalencia de enfermedad CV en argentinos con DM2

Dieuzeide G, Waitman J, Pugnaroni Rodríguez NS, Rodríguez MV, Nardone L, et al en representación del grupo de investigadores de Argentina del estudio CAPTURE. **Estudio CAPTURE: resultados argentinos sobre prevalencia de enfermedad cardiovascular en diabetes mellitus tipo 2.** *Medicina* 2022, Argentina



ECV: enfermedad cardiovascular; IC: insuficiencia cardiaca

Fig. 1A.- Prevalencia de enfermedad cardiovascular ponderada en los participantes del estudio CAPTURE a nivel mundial y en Argentina

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbimortalidad en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Sin embargo, se dispone de escasos datos específicos sobre la prevalencia de ECV en esta población en la práctica clínica cotidiana.

El estudio CAPTURE investigó la prevalencia contemporánea de ECV en una muestra representativa de la población con diagnóstico de DM2 en 13 países, distribuidos en 5 continentes (n = 9,823). Entre los 834 participantes de Argentina, la prevalencia de ECV fue de 41.5% (n = 347) (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 38.4-44.7%), mientras que a nivel mundial la prevalencia fue 34.8% (n = 3,582) (IC95%: 32.7-36.8%). La mayoría de los casos fue categorizada como ECV aterosclerótica: 35.3% (n = 295) (IC95%:32.3-38.4%).

Asimismo, la utilización de medicamentos antidiabéticos con beneficios cardiovasculares comprobados fue baja: 12.8% (n = 107) y 21.9% (n = 2151) en Argentina y a nivel global respectivamente.

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual:

- La diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente de enfermedad CV, la cual representa la principal causa de morbimortalidad en los individuos con DM. Conocer la prevalencia global y de los diferentes subtipos de enfermedad CV en estos pacientes resulta difícil.

Contribución del artículo

- En la población argentina participante del estudio internacional CAPTURE, se identificó una prevalencia ponderada de enfermedad CV en el 41.5% de los pacientes con DM tipo 2. La enfermedad cardiovascular aterosclerótica fue la variante más frecuente.

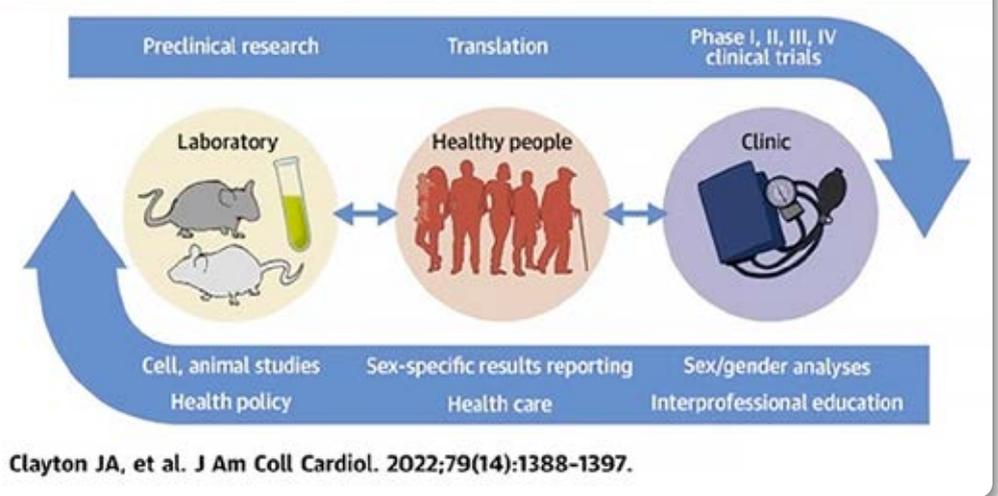
El sexo como variable biológica en las enfermedades cardiovasculares

Clayton JA and Gaugh MD. **Sex as a Biological Variable in Cardiovascular Diseases: JACC Focus Seminar 1/7.** *J Am Coll Cardiol.* 2022 Apr, 79 (14) 1388–1397

El sexo y el género influyen en todos los aspectos de la salud y la enfermedad cardiovascular, incluida la epidemiología, la fisiopatología, el diagnóstico, la manifestación clínica, la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, de formas complejas e interrelacionadas.

Se han identificado diferencias basadas en el sexo y el género en el riesgo y la presentación de enfermedades cardiovasculares (ECV); sin embargo, la incapacidad de abordar el sexo y el género como variables clave en la investigación y el informe de las ECV y la comprensión limitada de las diferencias han contribuido a las disparidades

CENTRAL ILLUSTRATION: Sex and Gender Influence Cardiovascular Health at Every Level



Clayton JA, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(14):1388-1397.

en la evaluación del riesgo, la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y los resultados.

Mejor consideración del sexo y el género en todas las fases del continuo de la investigación biomédica, junto con planes de estudios educativos y de capacitación centrados en el papel del sexo y el género en las ECV.

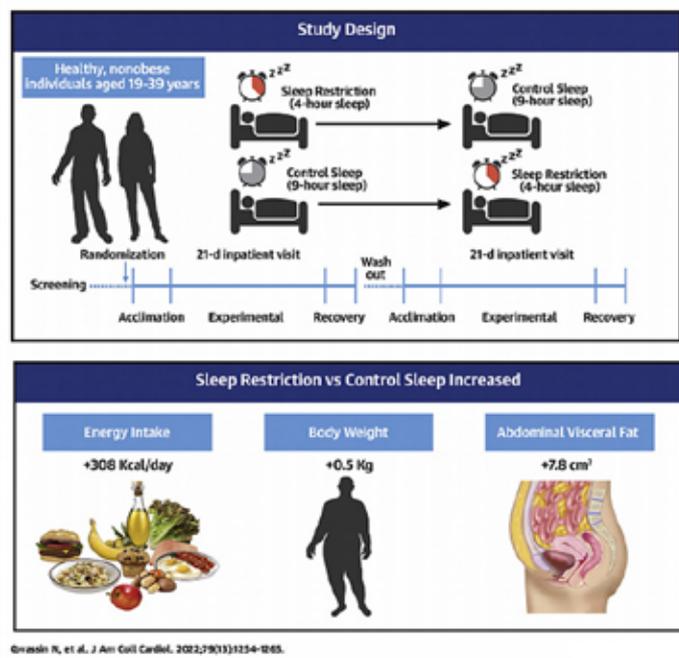
DESTACAR

- El sexo y el género influyen en la salud

y la enfermedad CV en todas las etapas de la vida.

- El sexo y el género son consideraciones esenciales en la investigación CV.
- Se necesitan más esfuerzos para integrar el conocimiento de los factores biológicos relacionados con el sexo y el género en la educación, la investigación, la atención al paciente y las políticas de salud.

CENTRAL ILLUSTRATION Effects of Experimental Sleep Restriction on Obesity Risk



Covassin N, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(13):1254-1265.

Restricción del sueño e ingesta energética y obesidad visceral

Covassin N, Calvin AD, Singh P, McCrady-Spitzer SK, Levine JA, St. Louis EK, et al. **Effects of Experimental Sleep Restriction on Energy Intake, Energy Expenditure, and Visceral Obesity.** *J Am Coll Cardiol* 2022;79:1254 – 1265

la composición corporal regional.

Doce individuos sanos, no obesos (9 hombres, rango de edad de 19 a 39 años) completaron un estudio aleatorio, controlado, cruzado, de 21 días de hospitalización que comprendió 4 días de aclimatación, 14 días de restricción

Aunque las consecuencias de la falta de sueño para el riesgo de obesidad son cada vez más evidentes, la evidencia experimental es limitada y no hay estudios sobre la distribución de la grasa corporal. El propósito de este estudio fue investigar los efectos de la restricción del sueño inducida experimentalmente en el marco del libre acceso a los alimentos sobre la ingesta de energía, el gasto de energía y

experimental del sueño (oportunidad de dormir 4 horas) o controlar el sueño (oportunidad de dormir 9 horas) y un segmento de recuperación de 3 días. Se adquirieron medidas repetidas de ingesta de energía, gasto de energía, peso corporal, composición corporal, distribución de grasa y biomarcadores circulantes

Con restricción de sueño vs control, los par-

tipantes consumieron más calorías ($P = 0.015$), aumentando la ingesta de proteínas ($P = 0.050$) y grasas ($P = 0.046$). El gasto de energía se mantuvo sin cambios (todos $P > 0.16$). Los participantes aumentaron significativamente más de peso cuando se expusieron a la restricción del sueño experimental que durante el sueño de control ($P = 0.008$). Si bien los cambios en la grasa corporal total no difirieron entre las condiciones ($P = 0.710$), la grasa abdominal total aumentó solo durante la restricción del sueño ($P = 0.011$), con aumentos significativos evidentes en los depósitos de grasa abdominal subcutánea y visceral ($P = 0.047$ y $P = 0.042$, respectivamente).

En conclusión, la restricción del sueño combinada con alimentación ad libitum promueve un exceso de ingesta energética sin variar el gasto energético. El aumento de peso y, en particular, la acumulación central de grasa indica que la pérdida de sueño predispone a la obesidad abdominal visceral.

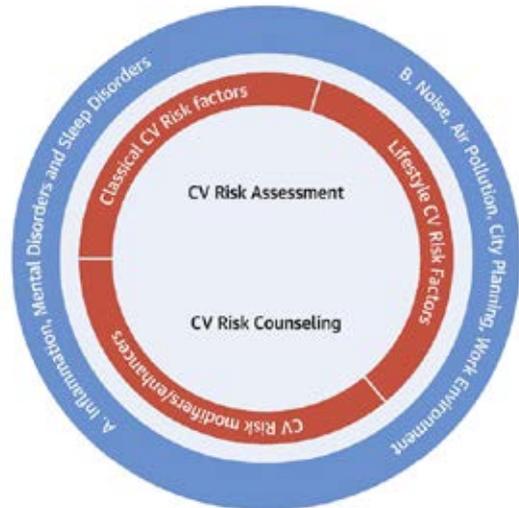
Comparación de las guías de prevención CV europeas y americanas

Fegers-Wustrow I, Gianos E, Halle M, Yang E, **Comparison of American and European Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease JACC Guideline Comparison.** J Am Coll Cardiol 2022; 79: 13041313.

Ambas guías incluyen factores de riesgo CV clásicos y de estilo de vida y potenciadores/modificadores del riesgo CV para la evaluación y el asesoramiento del riesgo del paciente. La guía de la Sociedad Europea de Cardiología (círculo exterior, azul) aborda factores internos y externos adicionales que incluyen (A) en enfermedades inflamatorias, trastornos mentales y del sueño; y (B) ruido y contaminación atmosférica, urbanismo, entorno laboral. CV = enfermedad cardiovascular.

Esta revisión compara las recomendaciones de prevención primaria de las guías recientes de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2021 y del Colegio Americano de Cardiología (ACC)/Asociación Americana del Corazón (AHA) de 2019 sobre prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV). Aunque la guía ACC/AHA de 2019 representa su versión inaugural, la guía ESC es una actualización de su declaración de 2016. Ambas guías abordan la prevención utilizando un enfoque holístico y coinciden en la importancia de la optimización del estilo de vida y el control intensivo de los factores de riesgo. Las herramientas de evaluación del riesgo CV difieren, lo que refleja las poblaciones únicas que se examinan, así como las diferencias filosóficas en su enfoque. Los factores de riesgo convencionales se utilizan para estimar el riesgo CV, pero cada guía reconoce el papel de los modificadores del riesgo para refinar el cálculo del riesgo. La guía ESC reconoce la importancia de los factores de riesgo no clásicos, incluidos los problemas ambientales, que afectan la salud CV a nivel de la población y exige

CENTRAL ILLUSTRATION: Primary Prevention Targets of the American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology



Fegers-Wustrow L, et al. J Am Coll Cardiol. 2022;79(13):1304-1313.

la adopción de medidas legislativas a nivel local, regional y nacional.

PARA DESTACAR

- Las guías de prevención primaria ESC 2021 estiman el riesgo ateroesclerótico utilizando las calculadoras SCORE2/SCORE2-OP, mientras que las guías ACC/AHA recomiendan la PCE.
- Ambas guías destacan el manejo agresivo de los factores de riesgo y las modificaciones del estilo de vida.
- Las guías de la ESC incorporan factores de riesgo no clásicos para optimizar la reducción del riesgo a nivel poblacional.

El cáncer sigue siendo un robusto factor de riesgo de mortalidad por motivos cardiovasculares

Paterson DI, Wiebe N, Cheung WY, Mackey JR, Pituskin E, Reiman A, et al; for the Alberta Kidney Disease Network. **Incident Cardiovascular Disease Among Adults With Cancer: A Population-Based Cohort Study.** JACC Cardio Oncol. 2022 Mar 4 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.jacc.2022.01.100.

Los pacientes con cáncer y los sobrevivientes de cáncer tienen un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca incidente, pero existen datos contradictorios sobre el riesgo a largo plazo de otros eventos CV y cómo dicho riesgo puede variar según el sitio del cáncer. El objetivo de este estudio fue determinar el impacto de un nuevo diagnóstico de cáncer en el riesgo de eventos CV fatales y no fatales.

PUNTO CLAVE

- El cáncer se asocia con un aumento del riesgo de morbimortalidad CV, especialmente durante el año siguiente al diagnóstico, independientemente del tipo de cáncer.

POR QUÉ ES IMPORTANTE

- Aunque hay datos que demuestran el aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca de nuevo diagnóstico en los pacientes con cáncer y en los supervivientes a esa enfermedad, los datos relativos al riesgo a largo plazo de otros episodios CV continúan siendo inciertos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- En un estudio poblacional de cohortes se analizaron los datos de 224,016 pacientes con diagnóstico reciente de cáncer, a quienes se identificó en una base de datos administrativa canadiense de más de 4,5 millones de adultos.
- Financiación: subvención para los autores de los Institutos Canadienses de Investigación Sanitaria.

RESULTADOS CLAVE

- Después del ajuste por los datos sociodemográficos y las comorbilidades, los pacientes con cáncer presentaban, durante un seguimiento de 12 años, un aumento del 33 % del riesgo de mortalidad CV (HR: 1.33; IC del 95 %: 1.29-1.37).
- Los pacientes con cáncer presentaban, en comparación con los que no lo sufrían, un mayor riesgo de accidente cerebrovascular (HR: 1.44; IC del 95 %: 1.41-1.47), insuficiencia cardíaca (HR: 1.62; IC del 95 %: 1.59-1.65) y embolia pulmonar (HR: 3.43; IC del 95 %: 3.37-3.50), pero no de infarto de miocardio (HR: 1.01; IC del 95 %: 0.97-1.05).
- El diagnóstico de cáncer se asoció de forma significativa con el riesgo de mortalidad CV, insuficiencia cardíaca, accidente cere-

brovascular o embolia pulmonar, independientemente de la localización del cáncer, pero el mayor riesgo de episodios CV se dio en los pacientes con cáncer genitourinario, gastrointestinal, torácico, del sistema nervioso y hemático.

LIMITACIONES

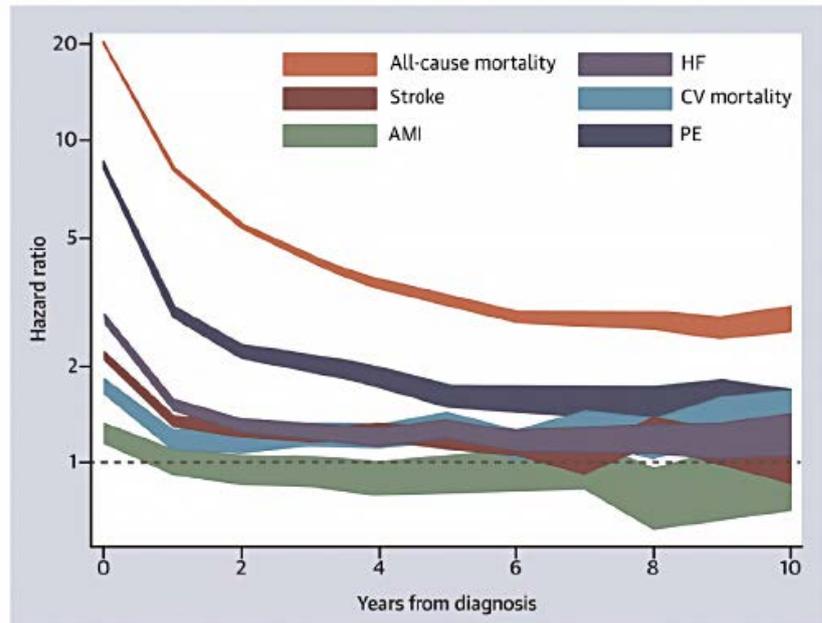
- No se disponía de datos sobre la etnia ni sobre determinados factores de riesgo de aterosclerosis tradicional, como el tabaquismo y la actividad física.

En conclusión, un nuevo diagnóstico de cáncer se asocia de forma independiente con un riesgo significativamente mayor de muerte CV y morbilidad no fatal, independientemente del sitio del cáncer. Estos hallazgos resaltan la necesidad de un enfoque colaborativo para la atención médica de pacientes con cáncer y sobrevivientes de cáncer.

Competencia en conocimiento médico:

- Los pacientes con cáncer tienen un alto riesgo de eventos CV fatales y no fatales, incluyendo insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y embolia pulmonar. Los pacientes con neoplasias genitourinarias, gastrointestinal, hematológicas, del sistema nervioso o torácicas representaron la mayoría de los eventos CV y fueron los subtipos de cáncer de más alto riesgo.

CENTRAL ILLUSTRATION: Cardiovascular Risk by Time From Cancer Diagnosis



Paterson, D.I. et al. *J Am Coll Cardiol CardioOnc.* 2022;4(1):85-94.

Perspectiva translacional:

- Se necesitan grandes registros prospectivos para mejorar el fenotipado de los pacientes y dilucidar el impacto de la raza, etnicidad y factores socioeconómicos, así como los tratamientos contra el cáncer en los resultados CV.

Vacuna contra la influenza y riesgo cardiovascular

Behrouzi B, Bhatt DL, Cannon CP, Vardeny O, Lee DS, Solomon SD, et al. Association of Influenza Vaccination With Cardiovascular Risk A Meta-analysis *JAMA Netw Open.* 2022;5(4):e228873. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.8873

La infección por influenza se asocia con un aumento de la hospitalización y mortalidad CV. Esta revisión sistemática y metanálisis anteriores plantearon la hipótesis de que la vacunación contra la influenza se asoció con un menor riesgo de eventos cardiovasculares. El objetivo fue evaluar, a través de un metanálisis actualizado, si la vacunación contra la influenza estacional está asociada con un menor riesgo de eventos CV fatales y no fatales y evaluar si los resultados de los ensayos de resultados CV más recientes son consistentes con los hallazgos anteriores.

Fuente: un metanálisis publicado anteriormente de ensayos controlados aleatorios (ECA) y un gran ensayo de resultados cardiovasculares de 2021. Estudios con ECA publicados entre 2000 y 2021 que asigna-



ron al azar a los participantes a la vacuna contra la influenza o al placebo/control. Los participantes elegibles fueron pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios reclutados para ECA multicéntricos internacionales y asignados al azar para recibir la

vacuna contra la influenza o un placebo/control.

Se siguieron las pautas PRISMA en la extracción de los detalles del estudio, y el riesgo de sesgo se evaluó mediante la herramienta de la Colaboración Cochrane. La calidad de los ensayos se evaluó mediante los criterios Cochrane. Los datos se analizaron en enero de 2020 y diciembre de 2021.

Se derivaron los cocientes de riesgo (RR) de Mantel-Haenszel y los IC del 95% para un compuesto de eventos cardiovasculares adversos mayores y mortalidad cardiovascular dentro de los 12 meses de seguimiento. Cuando estuvo disponible, los análisis se estratificaron por pacientes con y sin síndrome coronario agudo (SCA) reciente dentro del año posterior a la aleatorización.

Se incluyeron seis ECA publicados con un total de 9,001 pacientes (edad media, 65,5 años; 42.5% mujeres; 52.3% con antecedentes cardíacos). En general, la vacuna contra la influenza se asoció con un menor riesgo de eventos CV compuestos (3.6 % frente a 5.4 %; RR, 0,66; IC del 95 %, 0.53-0.83; P < 0.001). Se detectó una interacción de tratamiento entre pacientes con SCA reciente (RR, 0.55; IC 95 %, 0.41-0.75) y sin SCA reciente (RR, 1.00; IC 95 %, 0.68-1.47) (P para interacción = 0.02). Para la mortalidad CV, también se detectó una interacción del tratamiento entre pacientes con SCA reciente (RR, 0.44; IC 95 %, 0.23-0.85) y sin SCA reciente (RR, 1.45; IC 95 %, 0.84-2.50) (P para la interacción = 0.006), mientras que el 1.7 % de los que recibieron la vacuna murieron por causas CV en comparación con el 2.5 % de los que recibieron placebo

o control (RR, 0.74; IC del 95 %, 0.42-1.30; P = 0.29).

En conclusión, en este estudio, recibir la vacuna contra la influenza se asoció con un riesgo 34 % menor de eventos CV adversos mayores, y las personas con SCA reciente tuvieron un riesgo 45 % menor. Dado que la influenza representa una amenaza para la salud de la población durante la pandemia de COVID-19, es integral asesorar a los pacientes de alto riesgo sobre los beneficios cardiovasculares de la vacunación contra la influenza.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La vacunación contra la influenza estacional está asociada con tasas más bajas de eventos cardiovasculares adversos?

Hallazgos En este metanálisis de 6 ensayos clínicos aleatorios que incluyeron 9,001

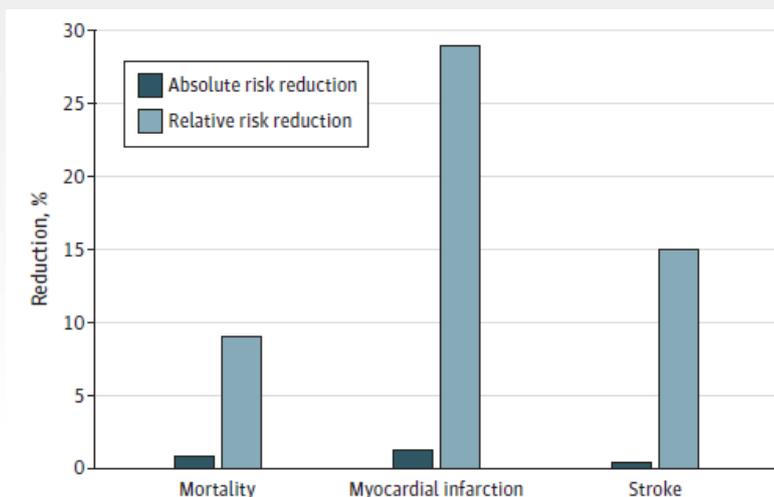
adultos que fueron asignados al azar a la vacunación contra la influenza frente a un placebo equivalente o atención estándar, el 3.6 % de los pacientes vacunados desarrollaron un evento cardiovascular adverso mayor dentro de los 12 meses en comparación con el 5.4 % de los que recibieron placebo o control, una diferencia significativa del 1.8 % que se traduce en un número necesario a vacunar de 56 pacientes para prevenir 1 evento. Los pacientes de mayor riesgo con síndrome coronario agudo reciente tenían un 45 % menos de riesgo.

Significado Estos resultados sugieren que los médicos y los encargados de formular políticas deben continuar asesorando a los pacientes de alto riesgo sobre los beneficios cardiovasculares de la vacunación contra la influenza estacional.

C-LDL y reducción de riesgo CV: Meta-análisis

Byrne P, Demasi M Jones M, Smith SM, O'Brien KK, DuBroff R. **Evaluating the Association Between Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction and Relative and Absolute Effects of Statin Treatment A Systematic Review and Meta-analysis.** *JAMA Intern Med.* Published online March 14, 2022. doi:10.1001/jamainternmed.2022.0134

Figure 1. Comparison of Absolute and Relative Risk Reductions of Statins, All Trials



La asociación entre la reducción inducida por las estatinas en los niveles de C-LDL y la reducción del riesgo absoluto de los resultados individuales, en lugar de compuestos, como la mortalidad por todas las causas, el infarto de miocardio o el accidente cerebrovascular, no está clara. El objetivo fue evaluar la asociación entre las reducciones absolutas en los niveles de C-LDL con el tratamiento con estatinas y la mortalidad por todas las causas, el infarto de miocardio y el ictus para facilitar la toma de decisiones compartida entre médicos y pacientes e informar las guías y políticas clínicas.

Realizaron búsquedas en las fuentes de datos PubMed y Embase para identificar ensayos elegibles desde enero de 1987 hasta junio de 2021. Selección de grandes ensayos clínicos aleatorizados que examinaron la eficacia de las estatinas para reducir la mortalidad total y los resultados CV con una duración planificada de 2 años o más y que informaron cambios absolutos en los niveles de C-LDL. Las intervenciones fueron tratamiento con estatinas versus placebo o atención habitual. Los participantes fueron hombres y mujeres mayores de 18 años.

Tres revisores independientes extrajeron los datos y/o evaluaron la calidad metodológica y la certeza de la evidencia mediante la herramienta de riesgo de sesgo 2 y Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation. Cualquier diferencia de opinión se resolvió por consenso. Se realizaron metanálisis y una metarregresión. El resultado primario: mortalidad por todas las causas. Resultados secundarios: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular.

Se incluyeron 21 ensayos en el análisis. Los metanálisis mostraron reducciones en el riesgo absoluto de 0.8 % (IC 95 %, 0.4 %-1.2 %) para la mortalidad por todas las causas, 1.3 % (IC 95 %, 0.9 %-1.7 %) para infarto de miocardio y 0.4 % (IC del 95 %, 0.2 %-0.6 %) para accidente cerebrovascular en los asignados al azar al tratamiento con estatinas, con reducciones del riesgo relativo asociadas del 9 % (IC del 95 %, 5 %-14 %), 29 % (IC del 95 %, 22 %-34 %) y 14 % (IC 95 %, 5 %-22 %) respectivamente. Una metarregresión que exploró la posible asociación mediadora de la magnitud de la reducción de C-LDL inducida por estatinas con los resultados no fue concluyente.

En conclusión, los resultados de este metanálisis sugieren que las reducciones del riesgo absoluto del tratamiento con estatinas en términos de mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular son modestas en comparación con las reducciones del riesgo relativo, y la presencia de heterogeneidad significativa reduce la certeza de la evidencia. No se estableció una asociación concluyente entre las reducciones absolutas en los niveles de C-LDL y los resultados clínicos individuales, y estos hallazgos subrayan la importancia de discutir las reducciones de riesgo

absoluto al tomar decisiones clínicas informadas con pacientes individuales.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la asociación entre las reducciones inducidas por las estatinas en los niveles de C-LDL y las reducciones absolutas y relativas en los resultados clínicos individuales, como mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular?

Hallazgos En este metanálisis de 21 ensayos clínicos aleatorizados en prevención primaria y secundaria que examinaron la eficacia de las estatinas para reducir la mortalidad total y los resultados CV, hubo una heterogeneidad significativa pero también reducciones

en el riesgo absoluto del 0.8 % para la mortalidad por todas las causas. 1.3 % para infarto de miocardio y 0.4 % para el ictus en los asignados al azar al tratamiento con estatinas en comparación con el control, con reducciones del riesgo relativo del 9 %, 29 % y 14 %, respectivamente. Una metarregresión no fue concluyente con respecto a la asociación entre la magnitud de la reducción de C-LDL inducida por estatinas y la mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Significado Los resultados del estudio sugieren que los beneficios absolutos de las estatinas son modestos, pueden no estar fuertemente mediados por el grado de reducción de C-LDL y deben comunicarse a los pacientes como parte de la toma de decisiones clínicas informadas, así como para informar las guías clínicas y política.

Estatinas y síntomas musculares: Posición ILEP

Penson PE, Bruckert E, Marais D, Reiner Z, Pirro M, Sahebkar A et al & International Lipid Expert Panel (ILEP). **Step-by-step diagnosis and management of the nocebo/drugcebo effect in statin-associated muscle symptoms patients: a position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP)** *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* (2022) Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/jcsm.12960

Outline for Personalised Lipid Intervention Plan (PLIP)

Why have I been prescribed lipid-lowering medicines?

You have been prescribed one or more medicines which have been proven in clinical trials to reduce the risk of:



Heart Attack

Also called Acute coronary Syndrome or Myocardial Infarction



Stroke



Urgent hospitalisation

These diseases are caused by a process called 'atherosclerosis' in which 'bad cholesterol' builds up in the walls of blood vessels, preventing the supply of blood to the heart, brain and other vital organs

Drugs which reduce 'bad cholesterol' make it less likely you will experience these diseases.

La reducción de las concentraciones circulantes de apolipoproteína B (ApoB) que contienen lipoproteínas, en particular C-LDL, se ha demostrado consistentemente su eficacia en la prevención primaria y secundaria de enfermedad CV a través de una amplia gama de diseños de estudios clínicos. Las estatinas reducen la producción endógena de colesterol al inhibir la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa (HMGCR), regular al alza la LDL-receptores y reducir el riesgo de eventos CV adversos mayores (MACE). El análisis de los datos de múltiples ensayos controlados aleatorios (ECA) sugiere que cada reducción de 1 mmol/L en C-LDL con la terapia con estatinas produce una reducción relativa de alrededor del 25% en la tasa de eventos vasculares mayores durante cada año de tratamiento.

La intolerancia a las estatinas es un síndrome clínico en el que los efectos adversos (EA) asociados con el tratamiento con estatinas [más comúnmente

síntomas musculares asociados a las estatinas (SAMS)] dan lugar a la interrupción del tratamiento y, en consecuencia, aumentan el riesgo de resultados cardiovasculares adversos.

Sin embargo, la intolerancia completa a las estatinas ocurre solo en una pequeña minoría de pacientes tratados (prevalencia estimada de solo 3 a 5%). Muchos EA percibidos se atribuyen erróneamente (p. ej., lesiones musculoesqueléticas físicas y miopatías inflamatorias), y los síntomas subjetivos ocurren como resultado del hecho de que los pacientes esperan que lo hagan al tomar medicamentos (el efecto nocebo/drugcebo), lo que podría ser cierto incluso para más del 50 % de todos los pacientes con debilidad/dolor muscular.

Se necesita una guía clara para permitir la gestión óptima del plasma en la práctica clínica real en pacientes que experimentan EA subjetivos. En este documento de posición del ILEP (International Lipid Expert Panel), presentan un enfoque paso a paso centrado en el paciente para la

identificación y el manejo de SAMS con un particular foco en estrategias para prevenir y manejar el efecto nocebo/drugcebo y mejorar el cumplimiento a largo plazo de la terapia de reducción de lípidos

En conclusión, las estatinas suelen ser muy bien toleradas; sin embargo, en común con todos los medicamentos, las estatinas pueden causar EA en algunos pacientes. La intolerancia a las estatinas ocurre cuando los efectos secundarios atribuibles a la terapia con estatinas conduce a la interrupción o al uso subóptimo de estas drogas. Sin embargo, muchos casos de EA subjetivos se atribuyen erróneamente a las estatinas o se producen como resultado del efecto nocebo/drugcebo. Para superar estas barreras a la reducción efectiva del riesgo CV, este documento de posición ha presentado un enfoque paso a paso para el manejo del efecto nocebo/drugcebo, con un enfoque particular en la prevención y manejo de síntomas subjetivos como SAMS.

Los pacientes con AR se benefician de las estatinas a pesar de un mayor riesgo de desarrollar DM2

Ozen G, Dell'Aniello S, Pedro S, Michaud K, Suiza S. **Reduction of Cardiovascular Disease and Mortality versus Risk of New Onset Diabetes with Statin Use in Patients with Rheumatoid Arthritis.** *Arthritis care & research* 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=35119769>



Los pacientes afectados con artritis reumatoide también tienen un mayor riesgo de ASCVD. El objetivo fue evaluar el efecto del uso de estatinas sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), mortalidad por todas las causas y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en pacientes con artritis reumatoide (AR).

Identificaron una cohorte de pacientes con AR entre 1989 y 2018, dentro de los datos UK Clinical Practice Research Datalink (CPRD) del Reino Unido. Emplearon un diseño de cohorte prevalente de nuevos usuarios mediante el cual los pacientes que iniciaban estatinas se emparejaban con dos no usuarios simultáneos mediante la puntuación de propensión condicional en el tiempo (TCPS). Los pacientes fueron seguidos hasta la aparición del criterio de valoración compuesto de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca hospitalizada o mortalidad por ECV, mortalidad por todas las causas y DM2 incidente. Se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox para estimar el cociente de riesgos instantáneos de cada resultado asociado con el uso de estatinas según el tratamiento, con ajustes para los deciles de TCPS y las covariables desequilibradas.

Entre 1,768 iniciadores de estatinas y 3,528 no usuarios, 63 frente a 340 ECV (3.0/100 personas-año [PY] frente a 2.7/100 PY) y 62 frente a 525 muertes (2.8/100 PY frente a 4.1/100 PY), respectivamente. La DM2 incidente se observó en 128 de 3,608 iniciadores de estatinas (3.0/100 PY) y 518 de 7,208 no usuarios (2.0/100 PY). El inicio de estatinas se asoció con una reducción del 32 % (HR = 0.68, IC del 95 % 0.51-0.90) en ECV, una reducción del 54 % (HR = 0.46, IC del 95 % 0.35-0.60) en la mortalidad por todas las causas y un aumento del 33 % en riesgo de DM2 (HR=1.33, IC 95% 1.09-1.63). El número necesario a tratar/dañar para prevenir un ECV, mortalidad por todas las causas o causar DM2 en 1 año fue 102, 42, 127 respectivamente.

En conclusión, las estatinas se asocian con reducciones importantes en ECV y mortalidad que superan el modesto aumento en el riesgo de DM2 en pacientes con artritis reumatoide.

Las estatinas, ¿una oportunidad para la prevención primaria en pacientes de edad avanzada?

Kim S, Choi H, Won CW. **Moderate-intensity statin use for primary prevention for more than 5 years is associated with decreased all-cause mortality in 75 years and older.** *Archives of gerontology and geriatrics* 2022; 100:104644. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=35121242>



La evidencia sobre los efectos preventivos primarios de las estatinas en los ancianos es inadecuada. Este estudio tuvo como objetivo determinar la duración y la intensidad de los beneficios de las estatinas en adultos ≥ 75 años para la prevención primaria.

Este es un estudio longitudinal retrospectivo, utilizaron los datos colectados en el Korean National Health Insurance Corporation-Senior Cohort between 2002 to 2015 para evaluar el impacto de las estatinas en coreanos mayores de 75 años. Se utilizó la coincidencia de bloques exactos para seleccionar sujetos comparables entre usuarios y no usuarios de estatinas.

Los sujetos del estudio consistieron en 685 pares de no usuarios y usuarios de estatinas (número total de 1,370). Durante el período de seguimiento (media 8.7 años), la HR ajustada para la mortalidad en comparación con los no usuarios fue de 0.95 ($p = 0.71$) en los usuarios de estatinas de baja intensidad y de 0.80 ($p = 0.002$) en los grupos de estatinas de intensidad moderada. El HR ajustado para MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) en comparación con los no usuarios fue de 1.10 ($p = 0.39$) en el grupo de estatinas de baja intensidad y de 1.29 ($p = 0.001$) en el grupo de estatinas de intensidad moderada. El riesgo de MACE desapareció cinco años después en usuarios de estatinas de intensidad moderada. El uso de estatinas de intensidad moderada se asoció significativamente con un mayor riesgo de NODM (Diabetes Mellitus de inicio reciente) (HR 1.50, $p < 0.001$) durante un máximo de tres años, pero el riesgo desapareció después de cinco años (HR 0.90, $p = 0.52$).

En conclusión, las estatinas de intensidad moderada tomadas durante cinco o más años para la prevención primaria se asociarían con un bajo riesgo de mortalidad por todas las causas en personas mayores de 75 años. Este resultado puede respaldar la evidencia de que el inicio de estatinas para la prevención primaria en pacientes mayores de 75 años es beneficioso y tolerable.

PARA DESTACAR

- Al menos 5 años de estatinas moderadas para 1 prevención es beneficiosa en mayores de 75 años.
- El efecto beneficioso sobre la mortalidad no se observó en las estatinas de intensidad baja sino en las de intensidad moderada.
- El riesgo de MACE en usuarios de estatinas de intensidad moderada comienza a disminuir después de 5 años.
- Las estatinas de intensidad moderada son tolerables en adultos mayores de 75 años.

Estatinas de alta intensidad y riesgo de ictus recurrente

Lee M, Cheng CY, Wu YL, Lee JD, Hsu CY, Ovbiagele B, **Association Between Intensity of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction With Statin-Based Therapies and Secondary Stroke Prevention A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials.** *JAMA Neurol.* doi:10.1001/jamaneurol.2021.5578 Published online February 21, 2022.



Los beneficios y riesgos asociados con las terapias basadas en estatinas para reducir el C-LDL para disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular recurrente, no se han establecido. El objetivo fue realizar un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la asociación de terapias basadas en estatinas más intensivas versus menos intensivas para reducir el C-LDL con resultados para pacientes con ictus isquémico.

Datos de PubMed, Embase, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados y se realizaron búsquedas en ClinicalTrials.gov desde el 1 de enero de 1970 hasta el 31 de julio de 2021. Este metanálisis incluyó ensayos clínicos aleatorizados que compararon terapias más intensivas versus menos intensivas con estatinas para reducir el C-LDL y registraron el resultado de accidente cerebrovascular recurrente entre los pacientes con accidente cerebrovascular. Los elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y se utilizó la guía de informes de metanálisis (PRISMA) para resumir y evaluar los datos calidad y validez. Se utilizó el riesgo relativo (RR) con un IC del 95 % como medida de la asociación de reducción de C-LDL más intensiva versus menos intensiva con resultados primarios y secundarios.

El resultado primario fue accidente cerebrovascular recurrente, y los resultados secundarios fueron los eventos cardiovasculares mayores y el accidente cerebrovascular hemorrágico.

El análisis final incluyó 11 ensayos clínicos aleatorizados con 20,163 pacientes (13,518 hombres [67.0%]; edad media [DE], 64.9 [3.7] años) con accidente cerebrovascular. El seguimiento medio fue de 4 años. (rango, 1-6.1 años). Los resultados agrupados mostraron que la terapia con estatinas más intensiva para reducir el C-LDL se asociaron con un riesgo reducido de accidente cerebrovascular recurrente en comparación con terapias menos intensivas con estatinas para reducir el C-LDL (riesgo absoluto, 8.1 % frente a 9.3 %; RR, 0.88; 95 % IC, 0.80-0.96) y que el beneficio asociado con estas terapias para reducir el C-LDL no fue diferente entre las estrategias para reducir el C-LDL (estatinas frente a ninguna estatina: RR, 0.90; IC del 95 %, 0.81-1.01; más estatinas o ezetimiba vs menos estatinas o ezetimiba: RR, 0.77; IC 95%, 0.62-0.96; e iPCSK9 más estatinas frente a placebo más estatinas: RR, 0.90; IC 95%, 0.71-1.15; $p = 0.42$ para interacción). Las terapias más intensivas de reducción de C-LDL basadas en estatinas se asociaron con un riesgo reducido de eventos CV mayores, pero con un riesgo mayor de accidente cerebrovascular hemorrágico, en comparación con tratamientos menos intensivos. Las terapias más intensivas basadas en estatinas para reducir el C-LDL se asociaron con un riesgo reducido de accidente cerebrovascular recurrente en ensayos con todos los pacientes que tenían evidencia de aterosclerosis (RR, 0.79; IC del 95 %, 0.69-0.91), pero no en ensayos con la mayoría de los pacientes sin evidencia de aterosclerosis (RR, 0.95; IC del 95 %, 0.85-1.07; $P = 0.04$ para la interacción), en comparación con tratamientos menos intensivos basados en estatinas para reducir el C-LDL. pero con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico, en comparación con terapias menos intensivas basadas en estatinas para reducir el C-LDL.

En conclusión, este estudio sugiere que los beneficios y riesgos de las terapias más intensivas basadas en estatinas para reducir el C-LDL para la reducción del riesgo de ictus recurrente podrían ser más favorables que los beneficios y riesgos de las terapias menos intensivas basadas en estatinas para reducir el C-LDL, especialmente para pacientes con evidencia de aterosclerosis.

Eficacia clínica y resultados de seguridad del ácido bempedoico para la terapia de reducción de LDL-C en pacientes con alto riesgo CV: una revisión sistemática y metanálisis

Lin Y, Parco C, Karathanos A, Krieger T, Schulze V, Chernyak N. **Clinical efficacy and safety outcomes of bempedoic acid for LDL-C lowering therapy in patients at high cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis.** *BMJ Open* 2022; 12: e048893.

El ácido bempedoico (AB) es un nuevo fármaco oral para reducir el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. Esta revisión sistemática y metanálisis tiene como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de los resultados clínicos en pacientes de alto riesgo cardiovascular (CV).

Realizaron búsquedas en las fuentes de datos MEDLINE, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, Google Scholar, Embase, ClinicalTrials.gov, Clinical Trial Results y el sitio web del American College of Cardiology. Incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) de AB versus placebo en pacientes con alto riesgo CV que informaron resultados clínicos.

Los principales resultados de eficacia fueron los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), la mortalidad por todas las causas, la mortalidad CV y el infarto de miocardio (IM) no fatal. Los resultados de seguridad incluyeron la aparición o el empeoramiento de la DM, los trastornos musculares, la gota y el empeoramiento de la función renal.

Se identificaron seis ECA con un total de 3,956 pacientes y seguimientos de cuatro a 52 semanas. La heterogeneidad se derivó principalmente de la diferente duración del seguimiento y el riesgo CV inicial. No se observaron diferencias en MACE (OR 0.84; IC del 95 %: 0.61 a 1.15), mortalidad por todas las causas (OR 2.37; IC: 0.80 a 6.99) y mortalidad CV (OR 1.66; IC: 0.45 a 6.04) para AB versus placebo. El AB mostró tendencias beneficiosas para el infarto de miocardio no fatal (OR 0.57; IC 0.32 a 1.00) y se asoció con un menor riesgo de nueva aparición o empeoramiento de la DM (OR 0.68; IC 0.49 a 0.94), pero un mayor riesgo de gota (OR 3.29; IC 1.28 a 8.46) y tendencia a trastornos musculares (OR 2.60; IC 1.15 a 5.91) y empeoramiento de la función renal (OR 4.24; IC 0.98 a 18.39).

En conclusión, el AB en pacientes de alto riesgo CV no mostró efectos significativos sobre los principales resultados CV en el seguimiento a corto plazo. Los efectos desfavorables sobre los trastornos musculares, la función renal y la gota son una nota de precaución. Por lo tanto, se necesitan más estudios con seguimiento a más largo plazo en poblaciones cuidadosamente seleccionadas para aclarar la relación riesgo/beneficio de esta nueva terapia.

Tipos e intensidades de estatinas eficaces para la reducción del C-no-HDL en personas con DM en riesgo de ECV

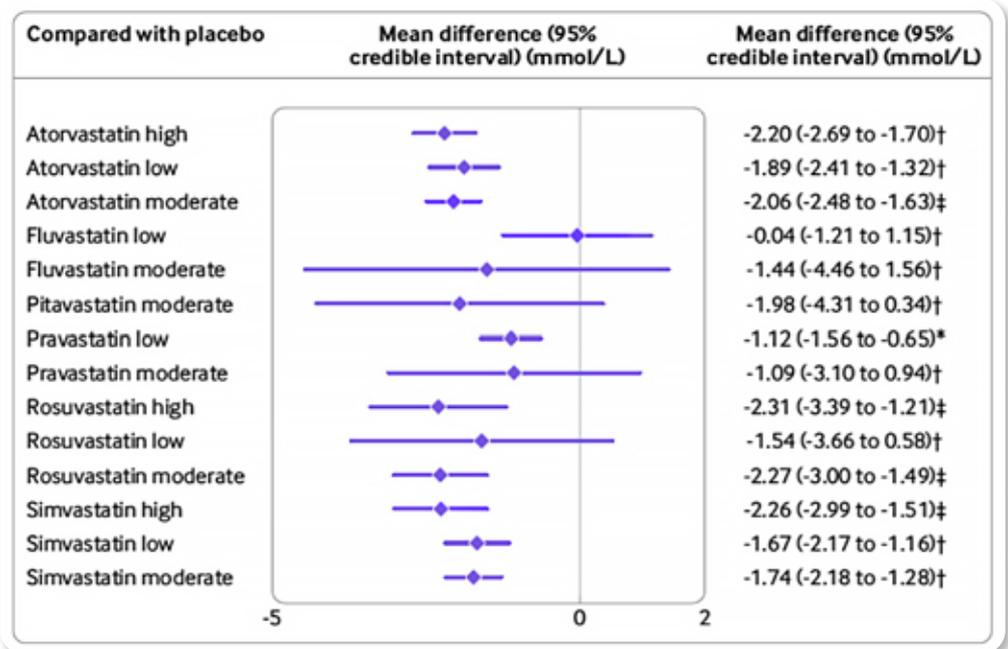
Hodkinson A, Tsimpida D, Kontopantelis E, Rutter MK, Mamas MA, Panagiotti M. Comparative effectiveness of statins on non-high density lipoprotein cholesterol in people with diabetes and at risk of cardiovascular disease: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2022 Mar 24;376(xx)e067731

El objetivo fue comparar la eficacia de diferentes tratamientos con estatinas por intensidad sobre los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (no-HDL-C) para la prevención de enfermedades cardiovasculares en personas con diabetes.

Se trata de una revisión sistemática y metaanálisis. Fuentes de datos, Medline, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados y Embase desde el inicio hasta el 1 de diciembre de 2021.

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios que compararon diferentes tipos e intensidades de estatinas, incluido el placebo, en adultos con DM tipo 1 o tipo 2. El resultado primario fueron los cambios en los niveles de no-HDL-C, calculados a partir de medidas de colesterol total y HDL-C. Los resultados secundarios fueron cambios en los niveles de C-LDL y colesterol total, eventos CV mayores de tres puntos (ictus no fatal, infarto de miocardio no fatal y muerte relacionada con enfermedad CV) y discontinuaciones debido a eventos adversos. Un metaanálisis de red bayesiana de la intensidad de las estatinas (baja, moderada o alta) con efectos aleatorios evaluó el efecto del tratamiento sobre el C-no-HDL mediante diferencias de medias e intervalos creíbles del 95%. El análisis de subgrupos de pacientes con mayor riesgo de eventos CV mayores se comparó con pacientes con riesgo bajo o moderado. Se aplicó el marco de metanálisis de confianza en red (CINeMA) para determinar la certeza de la evidencia.

En 42 ensayos controlados aleatorios con 20,193 adultos, se incluyeron 11,698 en el metaanálisis. En comparación con el placebo, las mayores reducciones en los niveles de C-no-HDL se observaron con rosuvastatina en dosis altas (-2,31 mmol/L, intervalo creíble del 95%: -3.39 a -1.21) y moderadas (-2.27, -3.00 a -1.49) intensidades, y simvastatina (-2.26, -2.99 a -1.51) y atorvastatina (-2,20, -2.69 a -1.70) a alta intensidad. La atorvastatina y la simvastatina a cualquier intensidad y la pravastatina a baja intensidad también fueron eficaces para



reducir los niveles de C-no-HDL. En 4,670 pacientes con mayor riesgo de eventos CV mayores, la atorvastatina de alta intensidad mostró la mayor reducción en los niveles de C-no HDL (-1.98, -4.16 a 0.26, superficie bajo la curva de clasificación acumulada 64%). Simvastatina (-1.93, -2.63 a -1.21) y rosuvastatina (-1.76, -2.37 a -1.15) a alta intensidad fueron las opciones de tratamiento más efectivas para reducir el C-LDL. Se encontraron reducciones significativas en el infarto de miocardio no fatal para la atorvastatina a intensidad moderada en comparación con el placebo (riesgo relativo = 0.57, IC de 0.43 a 0.76, n= 4 estudios). No se encontraron diferencias significativas para las discontinuaciones, el accidente cerebrovascular no fatal y las muertes cardiovasculares.

En conclusión, este metaanálisis en red indicó que la rosuvastatina, en dosis de intensidad moderada y alta, y la simvastatina y la atorvastatina, en dosis de alta intensidad, fueron más eficaces para reducir moderadamente los niveles de C-no HDL en pacientes con diabetes. Dada la mejora potencial en la precisión para predecir la enfermedad CV cuando se utiliza como objetivo principal la reducción de los niveles de C-no-HDL, estos hallazgos brindan orientación sobre qué tipos e intensidades de estatinas son más eficaces para reducir el C-no-HDL en pacientes con diabetes.

Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

- En las personas con diabetes, las estatinas son la base de la prevención primaria y secundaria de enfermedades CV al

reducir los niveles plasmáticos de C-LDL, pero se carece de evidencia sobre la comparación de eficacia de las estatinas sobre el colesterol no lipoproteico de alta densidad (no-HDL-C)

- Se cree que el C-no-HDL está más fuertemente asociado con el riesgo de enfermedad CV que el C-LDL en usuarios de estatinas, y por lo tanto podría ser una mejor herramienta para evaluar el riesgo de enfermedad CV y los efectos de tratamiento
- Las guías del National Institute for Health and Care Excellence en Salud y Atención para adultos con diabetes recomiendan que el C-no-HDL reemplace al C-LDL como principal objetivo para reducir el riesgo de enfermedad CV cuando se toman hipolipemiantes agentes

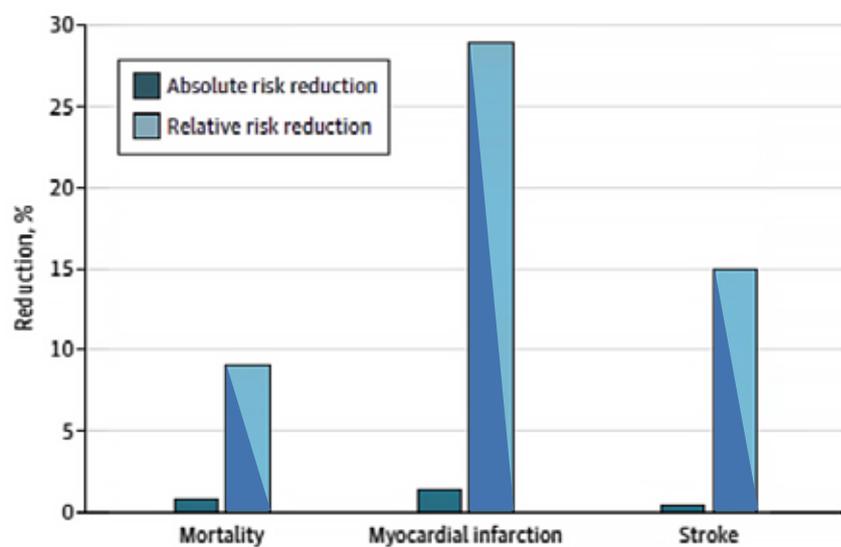
Lo que añade este estudio

- La rosuvastatina, administrada a dosis de intensidad moderada y alta, y simvastatina y atorvastatina, administrada en dosis de alta intensidad, fueron los tratamientos más efectivos en pacientes con diabetes, reduciendo las concentraciones de no-HDL-C en 2,20-2,31 mmol/L durante 12 semanas
- En pacientes con alto riesgo de eventos CV mayores (prevención secundaria), la atorvastatina en dosis de alta intensidad mostró la mayor reducción en el C-no-HDL. (~2,0 mmol/L)
- Estos hallazgos pueden guiar la toma de decisiones para los médicos y apoyar la política. directrices para el manejo de los niveles de lípidos, con no-HDL-C como principal diana, en pacientes con diabetes.

Evaluación de la asociación entre la reducción del C-LDL y los efectos relativos y absolutos del tratamiento con estatinas

Byrne P, Demasi M, Jones M, Smith SM, O'Brien KK, DuBroff R. **Evaluating the Association Between Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction and Relative and Absolute Effects of Statin Treatment A Systematic Review and Meta-analysis.** *JAMA Intern Med.* 2022;182(5):474-481. doi:10. 1001/jamainternmed.2022.0134

Figure 1. Comparison of Absolute and Relative Risk Reductions of Statins, All Trials



La asociación entre la reducción inducida por las estatinas en los niveles de C-LDL y la reducción del riesgo absoluto de los resultados individuales, ante resultados compuestos, como la mortalidad por todas las causas, el infarto de miocardio o el accidente cerebrovascular, no está clara. El objetivo fue evaluar la asociación entre las reducciones absolutas en los niveles de C-LDL con el tratamiento con estatinas y la mortalidad por todas las causas, el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular para facilitar la toma de decisiones compartida entre médicos y pacientes e informar las guías y políticas clínicas.

Se realizaron búsquedas en las fuentes de datos PubMed y Embase para identificar ensayos elegibles desde enero de 1987 hasta junio de 2021. Seleccionaron grandes ensayos clínicos aleatorizados que examinaron la eficacia de las estatinas para reducir la mortalidad total y los resultados CV con una duración planificada de 2 o más años y que informaron cambios absolutos en los niveles de LDL-C. Las intervenciones fueron tratamiento con estatinas versus placebo o atención habitual. Los participantes fueron hombres y mujeres mayores de 18 años. Se realizaron metanálisis y una meta-regresión. Resultado primario: mortalidad por todas las causas. Resultados secundarios: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular.

Se incluyeron 21 ensayos en el análisis. Los metanálisis mostraron reducciones en el riesgo absoluto de 0.8 % (IC 95 %, 0.4 %-1.2 %) para la mortalidad por todas las causas, 1.3 % (IC 95 %, 0.9 %-1.7 %) para

infarto de miocardio y 0.4 % (IC del 95 %, 0.2 %-0.6 %) para accidente cerebrovascular en los asignados al azar al tratamiento con estatinas, con reducciones del riesgo relativo asociadas del 9 % (IC del 95 %, 5 %-14 %), 29 % (IC del 95 %, 22 %-34%) y 14% (IC 95%, 5%-22%) respectivamente. Una meta-regresión que exploró la posible asociación mediadora de la magnitud de la reducción de C-LDL inducida por estatinas con los resultados no fue concluyente.

Los resultados de este metanálisis sugieren que las reducciones del riesgo absoluto del tratamiento con estatinas en términos de mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular son modestas en comparación con las reducciones del riesgo relativo, y la presencia de heterogeneidad significativa reduce la certeza de la evidencia. No se estableció una asociación concluyente entre las reducciones absolutas en los niveles de C-LDL y los resultados clínicos individuales, y estos hallazgos subrayan la importancia de discutir las reducciones de riesgo absoluto al tomar decisiones clínicas informadas con pacientes individuales.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la asociación entre las reducciones inducidas por las estatinas en los niveles de C-LDL y las reducciones ab-

solutas y relativas en los resultados clínicos individuales, como mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular?

Hallazgos En este metanálisis de 21 ensayos clínicos aleatorizados en prevención primaria y secundaria que examinaron la eficacia de las estatinas para reducir la mortalidad total y los resultados CV, hubo una heterogeneidad significativa pero también reducciones en el riesgo absoluto del 0.8 % para la mortalidad por todas las causas, 1.3 % para infarto de miocardio y 0.4 % para accidente cerebrovascular en los asignados al azar al tratamiento con estatinas en comparación con el control, con reducciones del riesgo relativo del 9 %, 29 % y 14 %, respectivamente. Una meta-regresión no fue concluyente con respecto a la asociación entre la magnitud de la reducción de C-LDL inducida por estatinas y la mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Significado Los resultados del estudio sugieren que los beneficios absolutos de las estatinas son modestos, pueden no estar fuertemente mediados por el grado de reducción de C-LDL y deben comunicarse a los pacientes como parte de la toma de decisiones clínicas informadas, así como para informar las guías clínicas y política.

Pitavastatina vs atorvastatina en eventos CV

Nagayama D, Saiki A, Watanabe Y, Yamaguchi T, Ohira M, Sato N, et al. **Prevention of Cardiovascular Events with Pitavastatin is Associated with Increased Serum Lipoprotein Lipase Mass Level: Subgroup Analysis of the TOHO-LIP.** *J Atheroscler Thromb*, 2022; 29: 451-463. <http://doi.org/10.5551/jat.62141>

El objetivo fue aclarar el mecanismo por el cual la pitavastatina redujo los eventos cardiovasculares (CV) más eficazmente que la atorvastatina en el ensayo TOHO Lipid Intervention Trial Using Pitavastatina (TOHO-LIP), los cambios en (Δ) el nivel sérico no heparinizado de la masa de lipoproteína lipasa (LPL) masa) durante la administración de las respectivas estatinas.

A partir de los datos de TOHO-LIP, se analizaron 223 pacientes hipercolesterolémicos con cualquier riesgo CV seguidos en el Centro Médico Sakura de la Universidad de Toho. Los pacientes fueron aleatorizados al grupo de pitavastatina (2 mg/día) ($n = 107$) o al grupo de atorvastatina (10 mg/día) ($n = 116$), y se les dio seguimiento durante 240 semanas. En este estudio de subgrupos, los criterios de valoración primarios y secundarios fueron los mismos que los de TOHO-LIP, y se agregaron eventos cardiovasculares adversos mayores de 3 puntos (3P-MACE). Se analizó la relación entre la masa Δ LPL durante el primer año y las incidencias de cada punto final.

El efecto hipolipemiante no fue diferente entre las dos estatinas. La incidencia acumulada a las 240 semanas de cada criterio de valoración fue significativamente menor en el grupo de pitavastatina (primario: 1.9 % frente a 10.3 %, secundario: 4.7 % frente a 18.1 %, 3P-MACE: 0.9 % frente a 6.9 %). La masa media de LPL (64.9 a 69.0 ng/mL) y eGFR (70.1 a 73.6 ml/min/1.73 m²) aumentaron en el grupo de pitavastatina, pero no en el grupo de atorvastatina durante el primer año. El modelo de riesgos proporcionales de Cox reveló que la masa Δ LPL (1 ng/mL o 1SD) contribuyó a casi todos los puntos finales.

En conclusión, la administración de pitavastatina redujo los eventos CV de manera más eficaz que la atorvastatina a pesar del efecto reductor del C-LDL similar de las dos estatinas. El aumento de la masa LPL durante el primer año por el tratamiento con pitavastatina puede estar asociado con esta eficacia.

Revisión sobre estatinas y enfermedad hepática crónica

Kreidieh M, Hamadi R, Alsheikh M, Al Moussawi H, and Deeb L. **Statin Use in Patients With Chronic Liver Disease and Cirrhosis: Current Evidence and Future Directions.** *Gastroenterol Res*. 2022;15(1):1-12. Published online 2022 doi: 10.14740/gr1498 PMID: PMC8913022 PMID: 35369681

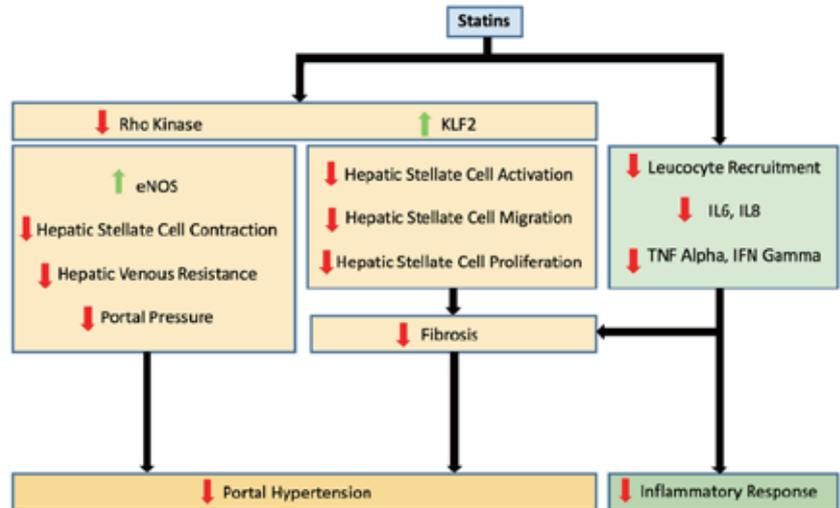


Figura 1. Efectos del uso de estatinas sobre la hipertensión portal y la respuesta inflamatoria. eNOS: óxido nítrico sintasa endotelial; IL: interleucina; IFN: interferón; KLF2: factor 2 tipo Kruppel; TNF: factor de necrosis tumoral

Cuando se introdujeron las estatinas, las preocupaciones de seguridad incluían el daño hepático en función de las elevaciones observadas de ALT y AST en los ensayos clínicos. Recientemente, la noción de problemas de seguridad hepática se ha invertido y las estatinas ahora se consideran posibles fármacos protectores hepáticos.

La enfermedad hepática crónica (EHC) y sus complicaciones constituyen una causa importante de mortalidad y morbilidad en todo el mundo. La mayoría de las muertes son secundarias a la descompensación de la cirrosis y la evolución de la hipertensión portal (HTTP). Dado que la reversión de la progresión de la enfermedad es difícilmente alcanzable después de que se desarrolla una cirrosis descompensada, es esencial intervenir temprano con un agente o régimen terapéutico que pueda prevenir o retrasar la evolución de la enfermedad.

Hasta el momento no existe ningún medicamento consensuado que ayude en la lucha contra el desarrollo de la cirrosis o su descompensación. Mientras que los primeros datos mostraban a las estatinas como agentes dañinos para el hígado, la evidencia actual de estudios preclínicos y clínicos sugiere que podrían tener un impacto positivo en la EHC. Evidencia de baja calidad respalda el hecho de que las estatinas reducen la mortalidad en la EHC. Evidencia de calidad moderada sugiere que las estatinas reducen el riesgo de descompensación hepática, hemorragia por várices y mortalidad, especialmente entre pacientes con cirrosis compensada. Al combinar estos datos con el largo historial de seguridad y tolerabilidad de las estatinas y sus beneficios potenciales en la reducción del riesgo de carcinoma hepatocelular (EHC), los hepatólogos pronto podrían confiar en las estatinas para lograr mejores resultados en sus pacientes con CLD y cirróticos sin costos adicionales significativos.

Esta revisión describe el fundamento detrás del uso de estatinas en pacientes con EHC y cirrosis. Eso arroja luz sobre los estudios preclínicos y clínicos actuales que reflejan efectos beneficiosos del uso de diferentes tipos y dosis de estatinas en el tratamiento de pacientes con diferentes tipos y estadios de EHC y cirrosis. También enfatiza la necesidad de diseñar y desarrollar ensayos controlados aleatorios intervencionistas prospectivos grandes adicionales (ECA) para evaluar mejor la asociación entre la exposición a las estatinas y el riesgo de progresión de la fibrosis y desarrollo de cirrosis en pacientes con EHC no cirróticos, el riesgo de progresión de la HTTP en pacientes con cirrosis, y las tasas de mortalidad en pacientes con cirrosis o EHC no cirróticos.

Revisión sobre partículas LDL pequeñas y densas y riesgo de ECV

Superko H, Garrett B. **Small Dense LDL: Scientific Background, Clinical Relevance, and Recent Evidence Still a Risk Even with 'Normal' LDL-C Levels.** *Biomedicines* 2022; 10, 829

Figure 1. Percent of subjects experiencing a cardiovascular event in eight large statin investigations Scandinavian Simvastatin Survival Study (SSSS), Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy–Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE-IT 22), Heart Protection Study (HPS), Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID), Cholesterol and Recurrent Events (CARE), Treating to New Targets (TNT), Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFTEXCAPS), West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). Average relative risk reduction was 25% and the absolute risk reduction was 3.4% illustrating the large number of subjects experiencing a cardiovascular (CV) event while on statin therapy with reduced LDL-C values



El riesgo de eventos de enfermedad CV residual, después del uso de estatinas y la reducción de C-LDL, sigue siendo un enigma médico importante y común. La identificación de pacientes con riesgo residual significativo, a pesar del uso de estatinas, es una necesidad clínica no satisfecha.

Con las potentes terapias de reducción de LDL-c actualmente disponibles, la reducción absoluta del riesgo de ECV sigue siendo poco impresionante. Algunos ejemplos son el Estudio Júpiter, donde 142 pacientes tratados con estatinas (50 % de reducción de LDL) experimentaron un criterio principal de valoración frente a 251 pacientes en el grupo

de placebo. Se observaron resultados comparables en el ensayo FOURIER; 1,344 pacientes que usaron la combinación de estatina + evolocumab (media de LDL-c 30 mg/dL) experimentaron un evento primario frente a 1,563 casos en pacientes que usaron solo estatinas (C-LDL 92 mg/dL).

Se han propuesto varios marcadores metabólicos para explicar este denominado riesgo residual. Las diferencias en el tamaño y la composición de las partículas de LDL han mostrado una relación significativa con el riesgo de ASCVD y la progresión de la enfermedad aterosclerótica. Un aumento en los niveles plasmáticos de partículas LDL pequeñas y densas (sdLDL) se asocia

con un riesgo elevado de ASCVD incluso en pacientes con concentraciones bajas de LDL. Una abundancia de partículas de LDL pequeñas y densas es común en pacientes con enfermedad coronaria; aproximadamente 30-40% expresan una abundancia de sdLDL.

En esta revisión, los autores resumen la evidencia histórica y reciente de ensayos clínicos relacionada con la importancia de las LDL pequeñas y densas para predecir el riesgo de ECV, la respuesta al tratamiento y los resultados clínicos. La determinación de la distribución de la subclase de LDL mejora la predicción del riesgo de cardiopatía coronaria y guía el tratamiento adecuado



Adición de inhibidores de PCSK9 y ezetimiba a la terapia con estatinas para la reducción del riesgo cardiovascular

Khan SU, Yedlapati SH, Lone AN, Hao Q, Guyatt G, Delvaux N, et al. **PCSK9 inhibitors and ezetimibe with or without statin therapy for cardiovascular risk reduction: a systematic review and network meta-analysis** *BMJ* 2022 May 04;377(xx)e069116



El objetivo fue comparar el impacto de la ezetimiba y los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) sobre los resultados cardiovasculares en adultos que reciben tratamiento con estatinas toleradas al máximo o que son intolerantes a las estatinas.

Se trata de un metanálisis en red, con fuentes de datos de Medline, EMBASE y Cochrane Library hasta el 31 de diciembre de 2020. Ensayos controlados aleatorios de ezetimiba e inhibidores de PCSK9 con ≥ 500 pacientes y seguimiento de ≥ 6 meses.

Realizaron metanálisis de red de efectos fijos frecuentistas y GRADE (clasificación de recomendaciones, evaluación, desarrollo y evaluación) para evaluar la certeza de la evidencia. Los resultados incluyeron riesgos relativos (RR) y riesgos absolutos por cada 1000 pacientes tratados durante cinco años por infarto de miocardio (IM) no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, mortalidad por todas las causas y mortalidad CV. Calcularon las diferencias de riesgo absoluto asumiendo un RR constante (estimado a partir de un metanálisis en red) entre diferentes terapias iniciales y umbrales de riesgo CV; la calculadora de riesgo PREDICT estimó el riesgo CV en prevención primaria y secundaria. Los pacientes se clasificaron en riesgo CV bajo a muy alto.

Se identificaron 14 ensayos que evaluaron la ezetimiba y los inhibidores de PCSK9 entre 83,660 adultos que usaban estatinas. La adición de ezetimiba a las estatinas redujo el IM (RR 0.87 [IC del 95%: 0.80 a 0.94]) y el accidente cerebrovascular (RR 0.82 [0.71 a 0.96]), pero no la mortalidad por todas las causas (RR 0.99 [0.92 a 1.06]) o la mortalidad CV (RR 0.97 (0.87 a 1.09)). De manera similar, agregar el inhibidor de PCSK9 a las estatinas redujo el IM (0.81 (0.76 a 0.87)) y el accidente cerebrovascular (0.74 (0.64 a 0.85)), pero no todas las causas (0.95 (0.87 a 1.03)) o la mortalidad CV (0.95 (0.87 a 1.03)). Entre los adultos con un riesgo CV muy alto, era probable que agregar el inhibidor de PCSK9 redujera el infarto de miocardio (16 por 1000) y el accidente cerebrovascular (21 por 1000) (certeza moderada a alta); mientras que era probable que agregar ezetimiba redujera el accidente cerebro-

vascular (14 por 1000), pero la reducción de IM (11 por 1000) (certeza moderada) no alcanzó la MID. Agregar ezetimiba al inhibidor de PCSK9 y estatina puede reducir el accidente cerebrovascular (11 por 1000), pero la reducción de IM (9 por 1000) (certeza baja) no alcanzó la MID. Agregar inhibidores de PCSK9 a las estatinas y la ezetimiba puede reducir el infarto de miocardio (14 por 1000) y el accidente cerebrovascular (17 por 1000) (certeza baja). Entre los adultos con alto riesgo CV, la adición del inhibidor de PCSK9 probablemente redujo el IM (12 por 1000) y el accidente cerebrovascular (16 por 1000) (certeza moderada); el agregado de ezetimiba probablemente redujo el accidente cerebrovascular (11 por 1000), pero la reducción del IM no logró la MID (8 por 1000) (certeza moderada). Agregar ezetimiba al inhibidor de PCSK9 y estatinas no redujo los resultados más allá de MID, mientras que agregar inhibidor de PCSK9 a ezetimiba y estatinas puede reducir el accidente cerebrovascular (13 por 1000). Estos efectos fueron consistentes en pacientes intolerantes a las estatinas. Entre los grupos de riesgo cardiovascular moderado y bajo.

En conclusión, los inhibidores de ezetimiba o PCSK9 pueden reducir el infarto de miocardio no fatal y el accidente cerebrovascular en adultos con riesgo CV muy alto o alto que reciben terapia con estatinas toleradas al máximo o son intolerantes a las estatinas, pero no en aquellos con riesgo CV moderado o bajo.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Las estatinas se recomiendan como fármacos de primera línea para la reducción del riesgo CV; Inhibidores de ezetimiba y proproteína convertasa subtilisn/kexin tipo 9 (PCSK9) se recomiendan como terapias complementarias si los pacientes requieren más la reducción de riesgos.
- Los efectos absolutos de ezetimiba e inhibidores de PCSK9, por separado o en combinación, en los resultados CV basados en la línea de base de riesgo cardiovascular de los individuos que toman la dosis máxima tolerada de estatinas o que están los intolerantes a las estatinas son inciertos.

LO QUE AÑADE ESTE ESTUDIO

La ezetimiba o los inhibidores de PCSK9 pueden reducir el infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular en adultos con riesgo CV muy alto o alto que están tomando la dosis máxima tolerada de estatinas o que son intolerantes a ellas. Sin embargo, estos no demostraron beneficios en aquellos con riesgo cardiovascular moderado y bajo.

Adición de ezetimiba o inhibidor de PCSK9 como terapias complementarias o en pacientes con intolerancia a las estatinas los adultos no tuvieron un efecto significativo sobre la mortalidad cardiovascular o por todas las causas.

La prescripción de estos agentes hipolipemiantes debe considerarse entre candidatos apropiados con riesgo cardiovascular muy alto o alto para lograr beneficios cardiovasculares deseados, como se refleja en el BMJ Rapid estratificado por riesgo.

Recomendaciones informadas por esta revisión sistemática.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En esta revisión sistemática y metanálisis en red de 14 ensayos que evaluaron el efecto de los inhibidores de PCSK9 (PCSK9i) y ezetimiba entre 83 660 usuarios de estatinas, la adición de ezetimiba o PCSK9i al tratamiento inicial con estatinas redujo aún más el riesgo de infarto de miocardio (IM) no mortal, y el ictus, pero no la mortalidad cardiovascular y por todas las causas, en pacientes de alto o muy alto riesgo. Los resultados fueron consistentes incluso entre pacientes intolerantes a las estatinas. Entre los pacientes de riesgo bajo y moderado, la adición de PCSK9i o ezetimiba a la terapia con estatinas produjo poco o ningún beneficio en términos de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.
- En general, estos hallazgos respaldan el uso de iPCSK9 y ezetimiba además del tratamiento inicial con estatinas en pacientes con riesgo cardiovascular alto o muy alto para reducir adicionalmente el riesgo de infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular.

(John W. Ostrominski, MD)

Asociaciones de la variabilidad a largo plazo de la presión arterial entre visitas con daño renal subclínico y albuminuria en la edad adulta

Wang Y, Zhao P, Chu C, Du MF, Zhang XY, Zou T, et al. **Long-Term Visit-to-Visit Associations of Blood Pressure Variability with Subclinical Kidney Damage and Albuminuria in Adulthood: A 30-Year Study Prospective Cohort Study.** *Hypertension.* 2022; 0:10.1161/HIPERTENSIONAHA.121.18658

La evidencia reciente indica que la variabilidad de la presión arterial (VPA) a largo plazo de visita a visita puede estar asociada con el riesgo de enfermedad CV. Por lo tanto, nuestro objetivo fue determinar las asociaciones potenciales de VPA a largo plazo desde la infancia hasta la mediana edad con daño renal subclínico (SKD) y albuminuria en la edad adulta.

Usando datos de la cohorte en curso del estudio Hanzhong Adolescent Hypertension, que reclutó a niños y adolescentes de 6 a 18 años al inicio del estudio, evaluamos la VPA por SD y la variabilidad real promedio (ARV) durante 30 años (6 visitas). La presencia de SKD se definió como una tasa de filtración glomerular estimada entre 30 y 60 mL/min por 1,73 m² o una relación albúmina-creatinina urinaria elevada de al menos 30 mg/g. La albuminuria se definió como una relación albúmina-creatinina urinaria ≥ 30 mg/g.

Durante 30 años de seguimiento, de los 1,771 participantes, ocurrieron 204 eventos de SKD. Después del ajuste por características demográficas, clínicas y PA media durante 30 años, mayor SD_{SBP}, ARV_{SBP}, SD_{DBP}, ARV_{DBP}, SD_{MAP}, ARV_{MAP} y ARV_{PPse} asociaron significativamente con un mayor riesgo de SKD. Cuando utilizaron la exposición acumulada a la PA desde la infancia hasta la edad adulta en lugar de la PA media como factores de ajuste, los resultados fueron similares. Además, una mayor VPA a largo plazo también se asoció con el riesgo de albuminuria. La VPA a largo plazo desde la infancia hasta la mediana edad se asoció con un mayor riesgo de SKD y albuminuria en la edad adulta, independientemente de la PA media o la exposición acumulada a la PA durante el seguimiento.

En conclusión, la identificación de VPA a largo plazo desde una edad temprana puede ayudar a predecir la enfermedad renal y la enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

¿QUÉ ES NUEVO?

- Mayor VPA a largo plazo de niñez a la edad adulta se asocia significativamente con mayor riesgo de daño renal subclínico y albuminuria en la edad adulta

¿QUÉ ES RELEVANTE?

- La VPA a largo plazo de una visita a otra se asocia con el riesgo de enfermedad cardiovascular, independientemente de la medianiveles de PA.

¿IMPLICACIONES CLÍNICAS/FISIOPATOLÓGICAS?

- La VPA a largo plazo durante 30 años desde la infancia hasta la edad adulta se asocia con un mayor riesgo de daño renal subclínico y albuminuria en la edad adulta, independientemente de PA media o exposición acumulada a PA durante seguimiento. Identificar la VPA desde temprana edad puede ayudar a predecir la enfermedad renal y cardio-enfermedad vascular en la edad adulta.



Manejo individualizado de betabloqueadores en hipertensión

Mancia G, Kjeldsen SE, Kreutz R, Pathak A, Grassi G and Esler M. **Individualized Beta-Blocker Treatment for High Blood Pressure Dictated by Medical Comorbidities: Indications Beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines.** Originally published 5 Apr 2022 *Hypertension.* 2022; 0:10.1161/HIPERTENSIONAHA.122.19020

Varias guías de hipertensión han eliminado a los bloqueadores beta de su posición anterior como medicamentos de primera elección para el tratamiento de la hipertensión. Sin embargo, esta disminución puede no estar justificada por la evidencia disponible, porque los betabloqueantes reducen la presión arterial con la misma eficacia que otros fármacos antihipertensivos importantes y tienen documentación sólida en la prevención de complicaciones cardiovasculares.

Los inconvenientes sospechosos de los betabloqueantes, como un mayor riesgo de depresión o disfunción eréctil, pueden haber sido exagerados, mientras que los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfermedad arterial periférica, es decir, condiciones en las que su uso estaba previamente restringido, se beneficiarán de la terapia con betabloqueantes.

Además, la evidencia de que desde las fases tempranas hasta las tardías la hipertensión se acompaña de activación del sistema nervioso simpático hace que los betabloqueantes sean fisiopatológicamente un tratamiento apropiado en la hipertensión. Los betabloqueantes tienen efectos favorables en una variedad de condiciones clínicas que pueden coexistir con la hipertensión, por lo que su uso como tratamiento específico o como cotratamiento es potencialmente común en la práctica clínica.

Las guías normalmente limitan las recomendaciones sobre el uso de betabloqueantes específicos a afecciones cardíacas que incluyen angina de pecho, posinfarto de miocardio o insuficiencia cardíaca, con poca o ninguna mención de las afecciones cardiovasculares o no cardiovasculares adicionales en las que se pueden necesitar o preferir estos medicamentos.

En la presente revisión narrativa, se enfocan en múltiples enfermedades y condiciones adicionales que pueden ocurrir y afectar a los pacientes con hipertensión, a menudo con más frecuencia que a las personas sin hipertensión, y que pueden favorecer la elección de un betabloqueante. No obstante, los betabloqueantes representan un grupo no homogéneo de fármacos y la elección de betabloqueantes con un efecto documentado en la prevención y el tratamiento de enfermedades es importante para la primera elección en las guías.

Manejo de la presión arterial después de un AIT e ictus

McGurgan IJ, Kelly PJ, Turan TN, Rothwell PM. **Long-Term Secondary Prevention: Management of Blood Pressure After a Transient Ischemic Attack or Stroke.** *Stroke* 2022 Apr 01;53(4):1085-1103

La reducción de la presión arterial (PA) es una estrategia muy eficaz para la prevención del ictus a largo plazo. A pesar de la evidencia abrumadoramente clara de los ensayos aleatorios de que la terapia antihipertensiva reduce sustancialmente el riesgo de accidente cerebrovascu-

lar en la prevención primaria, la cuestión de la reducción de la PA después de los eventos cerebrovasculares sigue siendo incierta, y el riesgo de accidente cerebrovascular recurrente, eventos coronarios y muerte vascular sigue siendo significativo.

Las preguntas importantes en un entorno de prevención secundaria incluyen si todos deben recibir tratamiento independientemente de su PA posterior al accidente cerebrovascular, qué tan pronto después de un accidente cerebrovascular debe comenzar el tratamiento para bajar la PA, con qué intensidad se debe bajar la PA, qué medicamentos son los mejores y cómo se debe administrar la PA a largo plazo. el control sea optimizado y monitoreado.

MENSAJE PARA LLEVAR

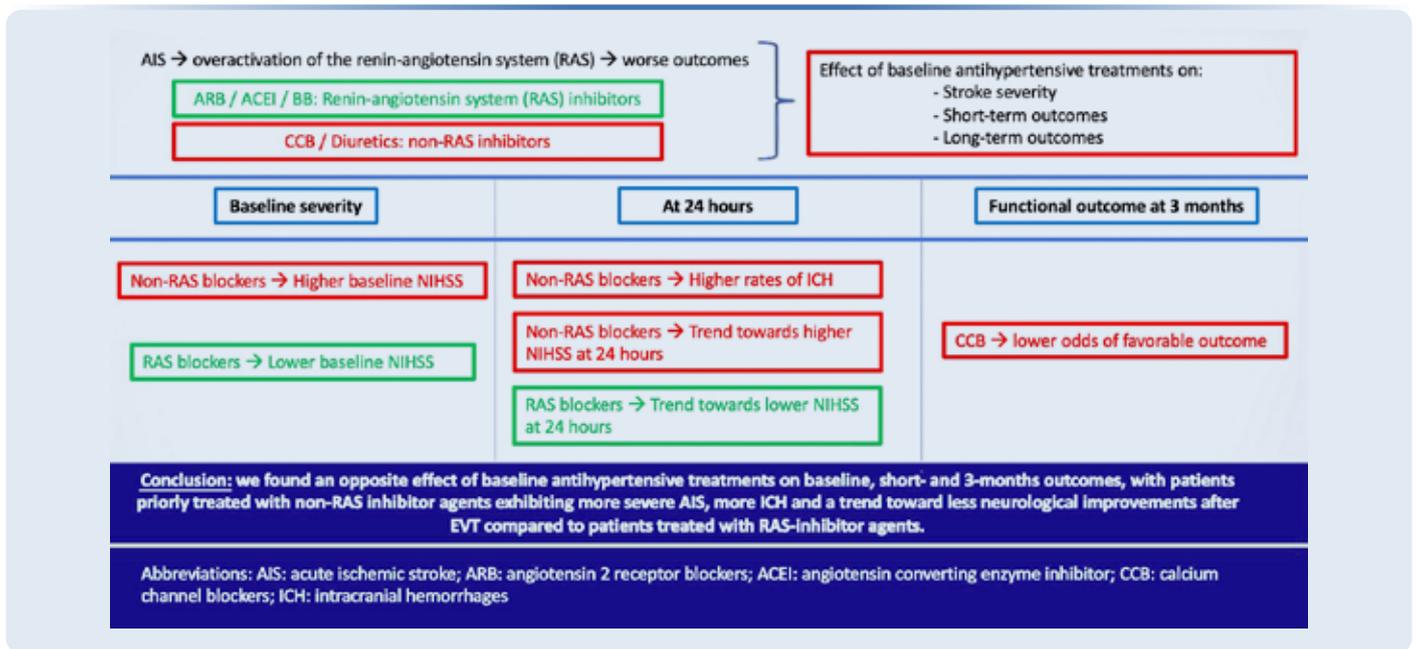
- En esta revisión, se exploró sistemáticamente el control de la PA como una estrategia crucial para la prevención secunda-

ria a largo plazo del accidente isquémico transitorio (AIT) o el accidente cerebrovascular. Se destacaron los desafíos prácticos para lograr un control óptimo de la PA en esta población, incluidas las altas tasas persistentes de interrupción del tratamiento, la cuantificación poco confiable de la PA y las preocupaciones relacionadas con la reducción excesiva de la PA.

- Como respalda la evidencia disponible, se sugiere que la gran mayoría de los pacientes que sufren un AIT o un accidente cerebrovascular deben comenzar una terapia antihipertensiva combinada pronto, pero no inmediatamente, después de un AIT o un accidente cerebrovascular con un régimen que incluya una tiazida/diurético similar a la tiazida para lograr un PA objetivo de al menos 130/80 mm Hg. La medición de la PA fuera del consultorio puede ser útil para informar la titulación de la dosis y la adecuación del control.

Efecto de los tratamientos antihipertensivos iniciales sobre la gravedad y los resultados del accidente cerebrovascular

Maier B, Gory B, Lapergue B, Sibon I, Richard S, Kyheng M, et al. **Effect of Baseline Antihypertensive Treatments on Stroke Severity and Outcomes in the BP TARGET Trial** *Stroke* 2022 Mar 24; [EPub Ahead of Print]



Los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo (AIS) con antecedentes de hipertensión experimentan peores resultados, lo que puede explicarse por un impacto nocivo de la sobreactivación del sistema renina-angiotensina (RAS). Intentaron investigar si los tratamientos antihipertensivos previos al accidente cerebrovascular (AIS) influyeron en la gravedad del accidente cerebrovascular inicial y los resultados neurológicos, en pacientes con AIS tratados con éxito mediante terapia endovascular.

Realizaron un análisis post hoc del ensayo BP TARGET (Blood Pressure Target in Acute Stroke to Reduce Hemorrhage After Endovascular Therapy) e incluyeron pacientes hipertensos con datos disponibles sobre HTA al ingreso, categorizados como inhibidores del SRA (IECA [angiotensin-converting enzima] inhibidores, BRA [bloqueadores de los receptores de angiotensina 2] y bloqueadores β) y no inhibidores de SRA (bloqueadores de los canales de calcio y diuréticos). Se investigaron las asociaciones de cada AIS con la

puntuación de la escala de accidente cerebrovascular de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS) al inicio del estudio en un modelo mixto lineal ajustado por el número de tratamientos y el centro. Las asociaciones de cada HTA con el cambio de NIHSS de 24 horas, la hemorragia intracraneal se realizó utilizando un modelo mixto lineal ajustado por NIHSS inicial, el número de tratamientos, el centro, la edad y el sexo y ajustado por edad, sexo, diabetes, y tabaquismo actual para un resultado favorable. Todos los análisis se realizaron sobre

los datos de casos disponibles en relación con el bajo número de datos faltantes.

En total, se incluyeron 203 pacientes con al menos una HTA. Los pacientes bajo tratamientos con inhibidores sin SRA tenían una puntuación NIHSS más alta al inicio (diferencia media ajustada = 3.28 [IC del 95 %, 1.33-5.22]; $P = 0.001$). Por el contrario, los pacientes que recibieron tratamientos con inhibidores de SRA tuvieron una puntuación NIHSS inicial más baja (diferencia de medias ajustada = -2.81 [IC del 95 %, -5.37 a -0.25]; $P = 0,031$). La ocurrencia de hemorragia intracraneal fue significativamente más frecuente en pacientes bajo tratamientos con inhibidores sin RAS (odds ratio ajustado de 2.48 [IC 95%, 1.12-5.47]; $P=0.025$). Por el contrario, el uso de tratamientos con inhibidores de SRA antes de AIS no se asoció con mayores probabilidades de hemorragia intracraneal radiográfica. Los pacientes con tratamientos sin inhibidores de SRA tuvieron menos mejoría

de NIHSS a las 24 horas en comparación con los pacientes que no los recibieron (diferencia de medias ajustada, 2.83 [IC del 95%, -0.16 a 5.81]; $P = 0.063$).

En conclusión, mostraron un efecto opuesto de la HTA basal, en función de su efecto sobre el SRA. Los pacientes tratados con agentes inhibidores de SRA antes del AIS exhibieron un AIS menos grave en comparación con los pacientes que recibieron tratamientos sin inhibidores de RAS, desarrollaron menos hemorragia intracraneal a las 24 horas y tuvieron una tendencia hacia una mejor puntuación NIHSS a las 24 horas.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis exploratorio del ensayo BP TARGET que incluyó a 203 pacientes con al menos un tratamiento antihipertensivo (AHT) antes del accidente cerebrovascular, los pacientes que tomaban un inhibidor del sistema renina-angiotensina (SRA) antes del accidente cerebrovascu-

lar tenían una puntuación NIHSS inicial más baja (-2.81; $P = .031$), mientras que los pacientes que tomaban AHT distintos de un inhibidor de SRA tenían una puntuación NIHSS inicial más alta que los pacientes que no tomaban AHT. La hemorragia intracraneal (HIC) fue casi 2.5 veces más común entre los pacientes que recibieron terapia con inhibidores sin SRA (aOR, 2.48), mientras que no se observó asociación con ICH en pacientes que tomaron agentes inhibidores de SRA. La terapia con inhibidores no SRA se asoció con una mejoría menor de NIHSS a las 24 horas en comparación con ninguna HTA ($p = 0.063$).

- Estos datos sugieren que la farmacoterapia antihipertensiva de base puede influir en los resultados después de un accidente cerebrovascular isquémico agudo, y los pacientes que reciben un tratamiento inicial con un inhibidor de SRA muestran mejores resultados generales.

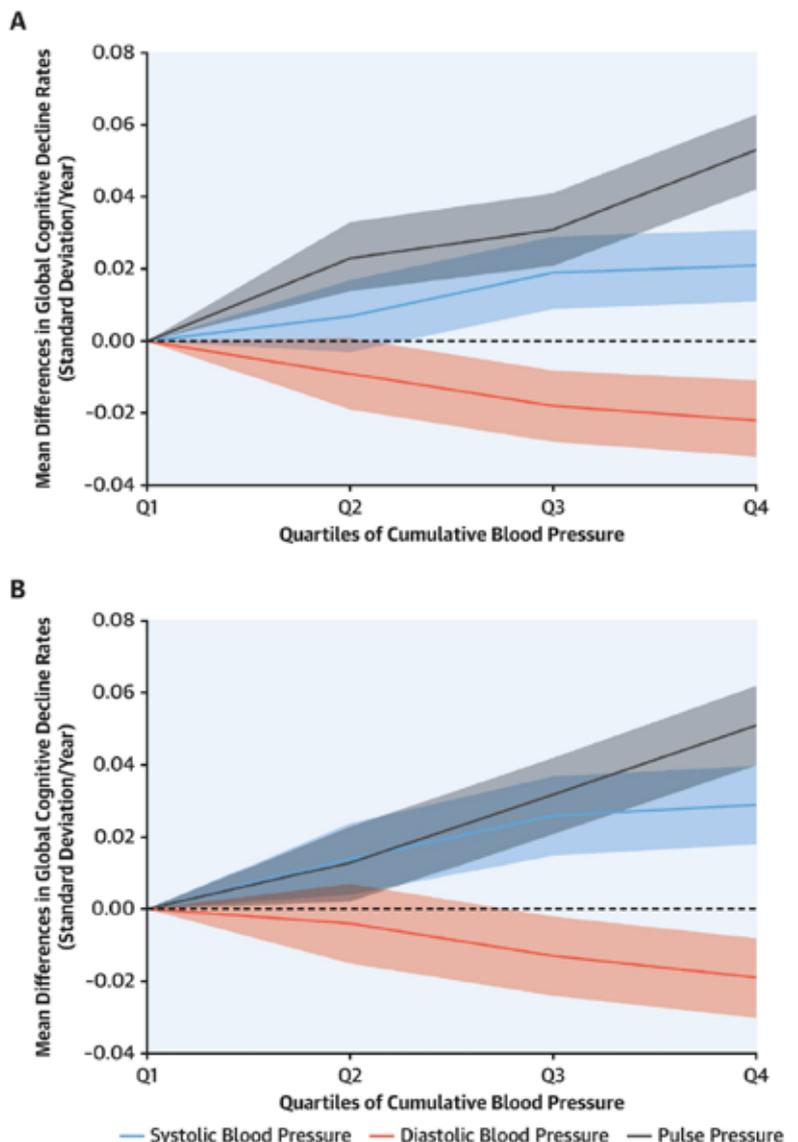
Asociación de la presión arterial acumulada con el deterioro cognitivo, la demencia y la mortalidad

Li C, Zhu Y, Ma Y, Hua R, Zhong B, and Xie W. Association of Cumulative Blood Pressure With Cognitive Decline, Dementia, and Mortality Original Investigation. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Apr, 79 (14) 1321–1335

La presión arterial (PA) elevada se ha relacionado con problemas cognitivos y demencia en adultos mayores. Sin embargo, pocos estudios han tenido en cuenta la exposición acumulada a largo plazo a la PA. El objetivo de este estudio fue evaluar si la PA acumulada a largo plazo se asoció de forma independiente con el deterioro cognitivo posterior, la demencia incidente y la mortalidad por todas las causas entre adultos cognitivamente sanos.

Este estudio utilizó datos del HRS (Estudio de Salud y Jubilación) y ELSA (Estudio Longitudinal Inglés del Envejecimiento). La PA acumulada se calculó como el área bajo la curva usando mediciones desde el ciclo 0 (1998-1999) al ciclo 4 (2008-2009) en ELSA y el ciclo 8 (2006-2007) al ciclo 10 (2010-2011) en el HRS. Los resultados incluyeron deterioro cognitivo, demencia incidente y mortalidad por todas las causas.

CENTRAL ILLUSTRATION: Mean Differences in Global Cognitive Decline Rates (SD/Year) Among Cumulative Blood Pressure Quartiles in 2 Independent Cohorts



Li M, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(14):1321-1335.

Se incluyeron un total de 7.566 y 9.294 participantes de ELSA y HRS (44.8% y 40.2% hombres y mediana de edad 62.0 años [RIC: 55.0-70.0 años] y 65.0 años [RIC: 58.0-72.0 años], respectivamente). La media de duración del seguimiento fue de 8.0 años (IQR: 4.0-8.0 años) y 8.0 años (IQR: 6.0-8.0 años), respectivamente. La PA sistólica acumulada elevada y la presión del pulso se asociaron de forma independiente con deterioro cognitivo acelerado ($P < 0.001$ para ambos), riesgo elevado de demencia ($P < 0.001$ para ambos) y mortalidad por todas las causas ($P < 0.001$ para ambos), mientras que una relación inversa significativa se observó asociación para la PA diastólica. Se identificaron fuertes relaciones dosis-respuesta, con resultados similares para las 2 cohortes.

En conclusión, la PA arterial acumulada a largo plazo se asoció con el deterioro cognitivo posterior, el riesgo de demencia y la mortalidad por

todas las causas en adultos cognitivamente sanos de ≥ 50 años. Se requieren esfuerzos para controlar la PA sistólica y la presión del pulso a largo plazo y para mantener una PA diastólica adecuada.

PERSPECTIVAS

Competencia en la atención al paciente y habilidades procedimientos:

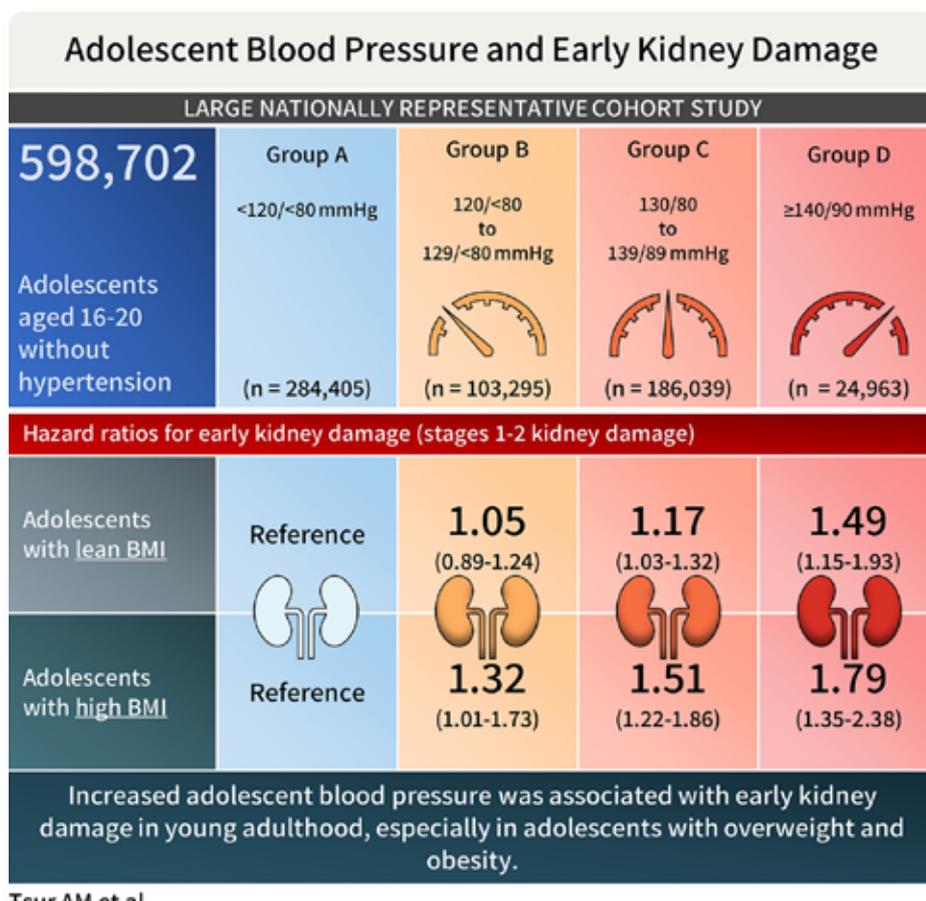
- Control a largo plazo de la PAS y la PP, manteniendo una PAD adecuada, se asocia con función neurocognitiva mejorada y longevidad.

Perspectiva translacional:

- Ensayos aleatorizados son necesarios para establecer las estrategias óptimas para controlar la PAS y la PP a largo plazo y mantener PAD durante la mediana edad y más allá.

Presión arterial en adolescente y daño renal temprano

Tsur AM, Akavian I, Derazne E, Tzur D, Vivante A, Grossman E, et al. **Adolescent Blood Pressure and the Risk for Early Kidney Damage in Young Adulthood.** Originally published 7 Mar 2022 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18748>. *Hypertension*. 2022; 79:974-983



Directrices recientes clasificaron la PA por encima de 130/80 mmHg como hipertensión. Sin embargo, faltaban datos de resultados. El objetivo fue determinar la asociación entre la PA en la adolescencia y el riesgo de daño renal temprano en la adultez temprana.

En este estudio de cohorte a nivel nacional, incluyeron a 629,168 adolescentes de 16 a 20 años que se sometieron a exámenes médicos antes del servicio militar obligatorio en Israel. Excluyeron a 30,466 adolescentes con patología renal, hipertensión o falta de datos de PA o antropométricos al ingresar al estudio. Las mediciones de PA al ingreso al estudio se clasificaron de acuerdo con la

Guía de práctica clínica para la detección y el manejo de la PA alta en niños y adolescentes: grupo A (<120/<80 mmHg; grupo de referencia), grupo B (120/<80-129/<80 mmHg), grupo C (130/80-139/89 mmHg) y grupo D ($\geq 140/90$ mmHg). El daño renal temprano en la edad adulta joven se definió como albuminuria ≥ 30 mg/g con una tasa de filtración glomerular estimada de 60 mL/(min \cdot 1,73 m 2) o más.

De 598,702 adolescentes (54% hombres), 2,004 (0.3%) desarrollaron daño renal temprano durante un seguimiento medio de

15.1 (7.2) años. Las razones de riesgos instantáneos ajustados para el daño renal temprano en el grupo C de PA fueron 1.17 (1.03-1.32) y 1.51 (1.22-1.86) entre adolescentes delgados (IMC <percentil 85) e IMC alto (IMC ≥ 85), respectivamente. Las razones de riesgos instantáneos correspondientes para la enfermedad renal en el grupo D fueron 1.49 (1.15-1.93) y 1.79 (1.35-2.38) entre los adolescentes con IMC alto y delgado, respectivamente.

En conclusión, la PA de $\geq 130/80$ mmHg se asoció con daño renal temprano en la edad adulta joven, especialmente en adolescentes con sobrepeso y obesidad.

Tratamiento antihipertensivo y flujo sanguíneo cerebral

van Rijssel AE, Stins BC, Beishon LC, Sanders ML, Quinn TJ, Claassen JAHR et al. **Effect of Antihypertensive Treatment on Cerebral Blood Flow in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis.** Originally published 23 Feb 2022 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18255> *Hypertension.* 2022; 79:1067–1078



Mayor edad, los beneficios del tratamiento antihipertensivo (HTA) se vuelven menos evidentes, con mayor riesgo asociado. De particular preocupación es comprometer el flujo sanguíneo cerebral (FSC), especialmente en aquellos con deterioro cognitivo.

Crearon una síntesis de la evidencia publicada mediante búsquedas en múltiples bases de datos electrónicas desde 1970 hasta mayo de 2021. Los estudios incluidos tenían participantes con una edad media ≥ 50 años, hipertensión o deterioro cognitivo, y evaluaron el FSC antes y después de iniciar la HTA. Dos autores determinaron la elegibilidad y extrajeron los datos de forma independiente. La calidad del estudio se evaluó mediante la herramienta Riesgo de sesgo en estudios no aleatorios de intervenciones. Resumieron las características del estudio (síntesis cualitativa) y realizaron metaanálisis de efectos aleatorios (síntesis cuantitativa).

Incluyeron 32 estudios (total $n = 1,306$), de los cuales 23 fueron elegibles para metaanálisis. De acuerdo con la síntesis cualitativa, el metaanálisis no indicó ningún efecto del inicio de la AHT sobre el FSC (diferencia de medias estandarizada, 0.08 [IC del 95 %, -0.07 a 0.22]; $P = 0.31$, $I^2 = 42$ %). Esto fue consistente en los subgrupos de HTA aguda versus crónica, clase de fármaco, diseño del estudio y medición del FSC. Los subgrupos por edad demostraron un aumento del FSC después de la HTA en los mayores de 70 años (diferencia de medias estandarizada, 4.15 [IC 95 %, 0.16–8.15]; $P=0.04$, $I^2=42$ %), pero no en los de 50 a 65 años y de 65 a 70 años (diferencia de medias estandarizada, 0,18 [IC del 95 %, -2.02 a 2.38]; $P=0.87$, $I^2=49$ %; diferencia de medias estandarizada, 1.22 [IC del 95 %, -0.45 a 2.88]; $P=0,15$, $I^2=68$ %). En general, el riesgo de sesgo fue de moderado a alto y la calidad de la evidencia (graduación de la evaluación, el desarrollo y la evaluación de las recomendaciones) fue muy baja, lo que refleja la naturaleza observacional de los datos.

En conclusión, aceptando las limitaciones

actual es baja y faltan estudios de alta calidad.

¿Qué es relevante?

- En los adultos mayores, existe un debate en curso sobre los riesgos versus los beneficios del tratamiento antihipertensivo.
- Este trabajo indica que las preocupaciones sobre el compromiso del flujo sanguíneo cerebral podrían ser infundadas.

¿Implicaciones clínicas/fisiopatológicas?

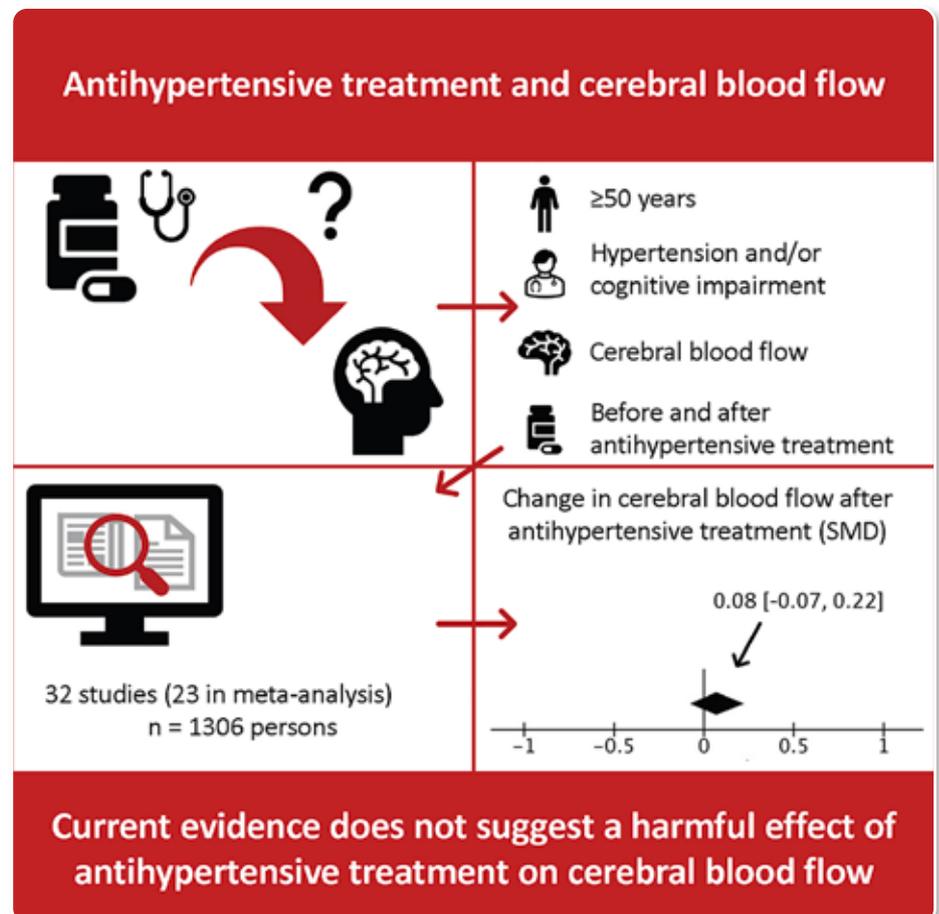
- El manejo de la hipertensión en adultos mayores debe considerar tanto los beneficios como los riesgos esperados del tratamiento, teniendo en cuenta que no se espera una reducción en el FSC después del tratamiento.

observadas, la evidencia actual no sugiere un efecto nocivo de la HTA sobre el FSC. Las preocupaciones sobre el FSC no deben impedir el tratamiento de la hipertensión.

NOVEDAD Y RELEVANCIA

¿Qué es nuevo?

- El inicio del tratamiento antihipertensivo en adultos mayores no produce cambios en el flujo sanguíneo cerebral.
- Sin embargo, la calidad de la evidencia





Tiempo hasta el beneficio clínico de la reducción intensiva de la PA en pacientes de 60 años o más con hipertensión

Chen T, Shao F, Chen K, Wang Y, Wu Z, Wang Y, et al. **Time to Clinical Benefit of Intensive Blood Pressure Lowering in Patients 60 Years and Older With Hypertension** A Secondary Analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* doi:10.1001/jamainternmed.2022.1657 Published online May 9, 2022.

Las guías recientes recomiendan una meta de presión arterial (PA) sistólica de menos de 150 mm Hg o incluso 130 mm Hg para adultos de 60 años o más. Sin embargo, los daños de los tratamientos intensivos de PA ocurren de inmediato (p. ej., síncope, caídas) y los beneficios para la reducción de eventos cardiovasculares emergen con el tiempo. Por lo tanto, los daños con baja probabilidad de beneficio deben ser más claros, particularmente para aquellos con una expectativa de vida limitada. El objetivo fue estimar el tiempo necesario para obtener un beneficio clínico potencial del tratamiento intensivo de la PA en pacientes de 60 años o más.

Este análisis secundario incluyó datos de pacientes individuales de ensayos clínicos aleatorios publicados con 27,414 pacientes de 60 años o más con hipertensión. Los datos de supervivencia a nivel de paciente se reconstruyeron cuando los datos originales no estaban disponibles. Los ensayos publicados se identificaron mediante búsquedas en PubMed hasta el 15 de octubre de 2021.

Reducción intensiva de la PA frente a reducción estándar de la PA con el diseño de tratar según el objetivo. Los principales resultados y medidas: evento cardiovascular adverso mayor (MACE) definido por cada ensayo, que fue muy similar en todos los ensayos, incluidos infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular.

Se incluyeron en el análisis seis ensayos (datos originales de 2 ensayos y datos reconstruidos de 4 ensayos) con 27,414 participantes (edad media, 70 años; el 56.3 % eran mujeres). El tratamiento

intensivo de la PA con un objetivo de PA sistólica por debajo de 140 mm Hg se asoció significativamente con una reducción del 21 % en MACE (razón de riesgo, 0.79; IC del 95 %, 0.71-0.88; $P < 0.001$). En promedio, se necesitaron 9.1 (IC 95%, 4.0-20.6) meses para prevenir 1 MACE por 500 pacientes con el tratamiento intensivo de PA (reducción de riesgo absoluto [ARR], 0.002). Asimismo, se estimaron 19.1 (IC 95 %, 10.9-34.2) y 34.4 (IC 95 %, 22.7-59.8) meses para evitar 1 MACE por 200 (RRA, 0.005) y 100 (RRA, 0.01) pacientes, respectivamente.

En conclusión, en este análisis, los hallazgos sugieren que para los pacientes de 60 años o más con hipertensión, el tratamiento intensivo de la PA puede ser apropiado para algunos adultos con una expectativa de vida de más de 3 años, pero puede no ser adecuado para aquellos con menos de 1 año.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es el tiempo para beneficiarse del tratamiento intensivo de la PA en adultos de 60 años o más?

Hallazgos En este análisis de 6 ensayos clínicos aleatorios que consistieron en 27,414 personas con hipertensión de 60 años o más, se necesitaron 19.1 meses y 34.4 meses para evitar 1 evento CV para 100 y 200 pacientes, respectivamente.

Significado Estos hallazgos sugieren que el tratamiento intensivo de la PA puede ser apropiado para algunos adultos con hipertensión de 60 años o más con una expectativa de vida de más de 3 años, pero puede no ser adecuado para aquellos con menos de 1 año.

Monitoreo ambulatorio de la presión arterial en niñez y adolescencia: Actualización 2022

Flynn JT, Urbina EM, Brady TM, Baker-Smith C, Daniels SR, Hayman LL, et al; on behalf of the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Hypertension; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. **Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: 2022 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Hypertension.* 2022; 79:00–00. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000215

Table 1. Revised Classification for Ambulatory Blood Pressure Studies in Pediatric Patients

Category	Clinic systolic blood pressure*		Mean ambulatory systolic or diastolic blood pressure	
	<13 y of age	≥13 y of age	<13 y of age	≥13 y of age
Normal blood pressure	<95th percentile	<130/80	≥95th percentile OR	<125/75 mm Hg 24-h AND
WCH	≥95th percentile	≥130/80	adolescent cut points*	<130/80 mm Hg wakw AND <110/65 mm Hg sleep
Masked hypertension	<95 percentile	<130/80	≥95th percentile OR	≥125/75 mm Hg 24-h OR
Ambulatory hypertension	≥95 percentile	≥130/80	adolescent cut points*	≥130/80 mm Hg wake OR ≥110/65 mm Hg sleep

* Including 24 h, wake, and sleep blood pressure. WCH indicates white coat hypertension.

El uso de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en niños y adolescentes ha aumentado notablemente desde la publicación de la última declaración científica de la American Heart Association sobre el control de la presión arterial pediátrica ambulatoria en 2014.

Además, también ha habido una expansión significativa de la base de evidencia para el uso de la monitorización ambulatoria de la PA en la población pediátrica, incluidos nuevos datos que vinculan los niveles de PA ambulatoria con el desarrollo de daño a órganos diana relacionado con la PA. Por último, recientemente

se han publicado datos adicionales que permiten simplificar la clasificación de los estudios de monitorización ambulatoria pediátrica.

Esta declaración científica presenta una revisión sucinta de nuevas evidencias, guías sobre la aplicación óptima del monitoreo ambulatorio de la PA en el entorno clínico, y un esquema de clasificación actualizado para la interpretación de la monitorización ambulatoria de la PA en niños y adolescentes. Los autores resaltan áreas de incertidumbre donde se necesita investigación adicional

Hipertensión, rigidez arterial y diabetes

Tian X, Zuo Y, Chen S, Zhang Y, Zhang X, Xu Q, et al. **Hypertension, Arterial Stiffness, and Diabetes: a Prospective Cohort Study** Originally published 16 May 2022 *Hypertension* 2022; 0:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19256

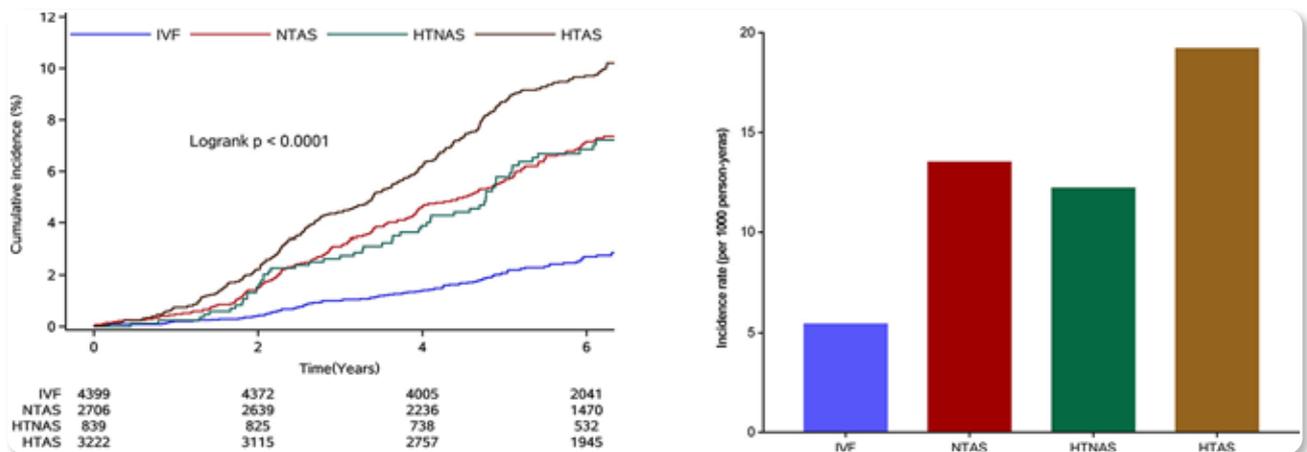


Figure 1. Cumulative incidence of diabetes by hypertension and arterial stiffness status. HTAS indicates hypertension with elevated arterial stiffness; HTNAS, hypertension with normal arterial stiffness; IVF, ideal vascular function; and NTAS, normotension with elevated arterial stiffness.

Hasta el momento no se ha investigado a fondo si la combinación de diferentes estados de tensión arterial y rigidez arterial (AS) se asocia de forma independiente con la diabetes. Este estudio tuvo como objetivo investigar el estado de la hipertensión y AS en la determinación de la diabetes.

Este estudio de cohorte prospectivo incluyó a 11,156 participantes del estudio de Kailuan. AS se midió por la velocidad de la onda del pulso braquial-tobillo. Compararon el riesgo de diabetes entre individuos con función vascular ideal (definida como normotensión con AS normal), normotensión con AS elevada, hipertensión con AS normal e hipertensión con AS elevada.

Después de una media de seguimiento de 6.16 años, se presentó DM en 768 participantes. En comparación con el grupo de función vascular ideal, el mayor riesgo de DM se observó en el grupo de hipertensión con AS elevada (HR, 2.42 [IC 95 %, 1.93–3.03]), seguido por el grupo de normotensión con AS elevada (HR, 2.11 [95 % IC, 1.68–2.66]), el grupo de hipertensión con AS normal exhibió el riesgo más bajo de

diabetes (HR, 1.48 [IC 95 %, 1.08–2.02]). Los análisis de sensibilidad múltiple y de subgrupos arrojaron resultados similares. Además, la adición de AS a un modelo convencional que incluye factores de riesgo tradicionales tuvo un mayor efecto incremental en el valor predictivo de diabetes que la adición de hipertensión (las estadísticas C fueron 0.707 frente a 0.695; la mejora de la discriminación integrada fue 0.65 % frente a 0.28 %; la mejora neta de reclasificación fue del 40.48% frente al 34.59%).

En conclusión, la diabetes se asocia no solo con la hipertensión sino también con la AS. Además, AS muestra una mejor capacidad predictiva que la hipertensión en la predicción de diabetes.

NOVEDAD Y RELEVANCIA

¿Qué es nuevo?

- Este estudio prospectivo encontró que la DM está asociada no solo con la hipertensión sino también con la AS; además, la AS muestra una mejor capacidad predictiva que la hipertensión para predecir la DM. Individuos con hipertensión sistó-

lica aislada, diastólica aislada, sistólica y diastólica alta, hipertensos controlados y no controlados, la combinación de hipertensión arterial y AS elevada mostraron un mayor riesgo de diabetes que otros grupos.

¿Qué es relevante?

- Nuestros hallazgos actuales enfatizaron la importancia del estado de hipertensión y la AS elevada en el desarrollo de la diabetes. El control combinado de la hipertensión y la AS puede ayudar a reducir el riesgo de diabetes.

¿Implicaciones clínicas/fisiopatológicas?

- En una población basada en la comunidad, encontraron que el riesgo de diabetes se asoció significativamente con una AS elevada medida por la velocidad de la onda del pulso braquial-tobillo, así como con la hipertensión. Además, AS se desempeñó mejor que la hipertensión en la predicción de la diabetes, lo que proporcionó una nueva visión de las futuras estrategias preventivas contra la diabetes.

Hipertensión enmascarada nocturna no controlada, resultados

Fu X, Ren H, Xie J, Wang W, Li Y, Gao P, et al. **Association of Nighttime Masked Uncontrolled Hypertension With Left Ventricular Hypertrophy and Kidney Function Among Patients with Chronic Kidney Disease Not Receiving Dialysis.** *JAMA Netw Open.* 2022;5(5): e2214460.

La hipertensión nocturna es frecuente y se asocia con resultados adversos en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), pero la hipertensión nocturna, un subtipo de hipertensión no controlada enmascarada (MUCH), a menudo no se detecta entre los pacientes con presión arterial controlada en el consultorio. Se ha prestado poca atención a los pacientes con ERC y MUCH nocturna. El objetivo fue investigar la prevalencia de MUCH nocturna y sus asociaciones con resultados cardiovasculares y renales en pacientes con ERC que no estaban recibiendo diálisis.

Este estudio de cohorte retrospectivo incluyó pacientes con ERC e hipertensión sin diálisis, inscritos en Shanghai, China, desde julio de 2012 hasta noviembre de 2020 y seguidos durante una mediana de 39 meses. Los participantes se clasificaron como con hipertensión controlada, hipertensión sostenida y MUCH, que se dividió en MUCH nocturna aislada y MUCH diurna-nocturna, evaluada mediante monitorización de la presión arterial en el consultorio y ambulatoria.

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) se determinó mediante ecocardiografía. El resultado renal compuesto consistió en enfermedades renales en etapa terminal (ESKD) y una reducción de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) en un 50 % o más. La regresión logística y de Cox

evaluó las asociaciones de los subtipos de hipertensión con HVI y resultados renales.

Los 675 pacientes (425 [63.0 %] hombres; edad media [DE], 50.8 [15.9] años; TFGe media [DE], 61.6 [29.4] ml/min/1.73 m²) incluyeron 125 (19.3 %) con control hipertensión, 244 (37.6%) con MUCH, y 280 (43.1%) hipertensión sostenida. Entre los pacientes con MUCH, 2 (0.8%) tenían MUCH diurno aislado, 154 (63,1%) MUCHO nocturno aislado y 88 (36,1%) MUCHO diurno-nocturno. Durante una mediana (IQR) de seguimiento de 39 (19-64) meses, ocurrieron 130 eventos renales compuestos, incluidos 97 eventos ESKD. En comparación con la hipertensión controlada, MUCH y la hipertensión sostenida se asociaron con HVI (p. ej., MUCH: razón de probabilidades [OR], 2.94; IC del 95 %, 1.18-7.34; $P = 0.02$) y el resultado renal compuesto (p. ej., MUCH: riesgo cociente [HR], 4.12, IC del 95 %, 1.75-9.73, $P = 0.001$) después de ajustar por edad, sexo, proteinuria, eGFR y otros factores de riesgo basales. Las asociaciones ajustadas multivariable también fueron significativas entre la MUCH día-noche y la HVI (OR, 3.26; IC del 95 %, 1.15-9.25) y entre la MUCH nocturna aislada y el resultado renal compuesto (HR, 4.27; IC del 95 %, 1.69-10.77).

En conclusión, en este estudio de cohortes, MUCH durante la noche fue común y

se asoció con HVI y resultados renales deficientes entre pacientes con hipertensión y ERC sin diálisis. Estos hallazgos sugieren que la monitorización ambulatoria de la presión arterial se usó de manera inadecuada en pacientes con ERC e hipertensión, lo que exige un uso más generalizado, incluso en pacientes con hipertensión controlada en el consultorio.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La hipertensión no controlada enmascarada nocturna (MUCH) en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que no reciben diálisis está asociada con peores resultados CV y renales?

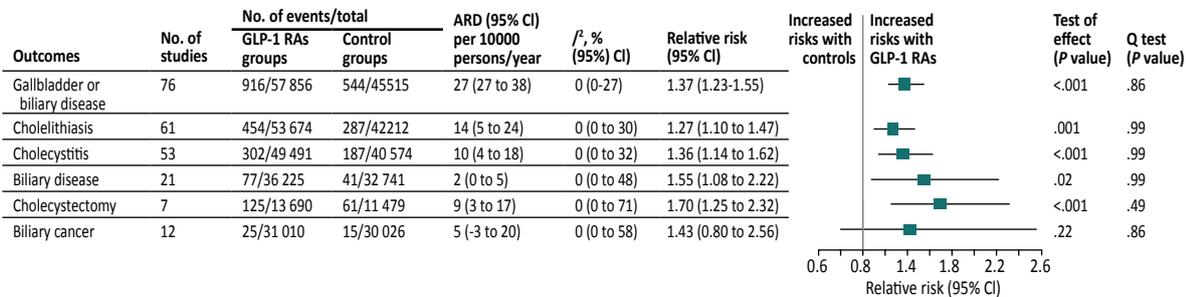
Hallazgos En este estudio de cohorte de 675 pacientes con hipertensión y ERC sin diálisis, aproximadamente un tercio de los pacientes tenían MUCH nocturna, consistente en 13.0 % MUCH diurna y nocturna y 22,8 % MUCH nocturna aislada. El MUCHO diurno-nocturno se asoció con hipertrofia ventricular izquierda, y el MUCH nocturno aislado se asoció con deterioro de la función renal.

Significado En este estudio, la monitorización ambulatoria de la presión arterial fue necesaria entre los pacientes con ERC para promover el control de la hipertensión nocturna y beneficiar los resultados cardiovasculares y renales, incluso en pacientes con hipertensión controlada en el consultorio.

Uso de agonistas GLP-1 asociado con riesgo de enfermedad de vías biliares

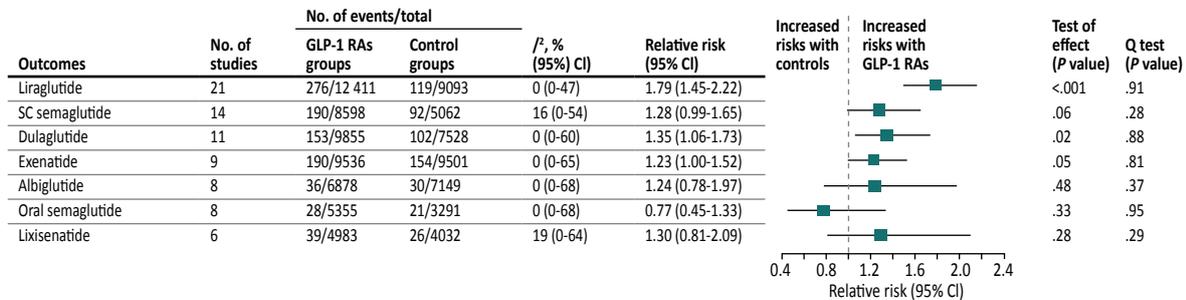
He L, Wang J, Ping F, Yang N, Huang J, Li Y, et al. Association of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use With Risk of Gallbladder and Biliary Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2022; doi:10.1001/jamainternmed.2022.0338 Published online March 28, 2022.

Figure 2. Risks of Cholelithiasis, Cholecystitis, and Biliary Diseases in Patients Randomized to GLP-1 RA Treatment Compared with Controls in All Trials



ARD denotes the absolute risk difference and GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist.

Figure 3. Risks of Gallbladder or Biliary Diseases Associated With Individual GLP-1 RA Drugs



GLP-1 RA Indicates glucagon-like peptide-1 receptor agonist; and SC, subcutaneous.

Los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1 RA) se han recomendado ampliamente para el control de la glucosa y la reducción del riesgo CV en pacientes con diabetes tipo 2 y, más recientemente, para la pérdida de peso. Sin embargo, las asociaciones de AR GLP-1 con enfermedades de la vesícula biliar o biliares son controvertidas. El objetivo fue evaluar la asociación del tratamiento con AR GLP-1 con enfermedades de la vesícula biliar y biliares y explorar los factores de riesgo para estas asociaciones.

Datos de MEDLINE/PubMed, EMBASE, Web of Science y Biblioteca Cochrane (inicio al 30 de junio de 2021), sitios web de registros de ensayos clínicos (10 de julio de 2021) y listas de referencias. No hubo restricciones de idioma. Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que compararon el uso de medicamentos para AR GLP-1 con placebo o con medicamentos para AR sin GLP-1 en adultos.

El resultado primario fue el compuesto de vesícula biliar o enfermedad biliar. Los resultados secundarios fueron enfermedad biliar, cáncer biliar, colecistectomía, colecistitis y coledocistitis. Los análisis de datos se realizaron desde el 5 de agosto de 2021 hasta el 3 de septiembre de 2021.

Se incluyeron un total de 76 ECA con 103,371 pacientes (edad media [DE], 57.8 (6.2) años; 41,868 [40.5 %] mujeres). Entre todos los ensayos incluidos, la aleatorización al tratamiento con AR GLP-1 se asoció con mayores riesgos de enfermedades de la vesícula biliar o biliares (RR, 1.37; IC del 95%, 1.23 a 1.52); específicamente, coledocistitis (RR, 1.27; IC 95%, 1.10-1.47), colecistitis (RR, 1.36; IC 95%, 1.14-1.62) y enfermedad biliar (RR, 1.55; IC 95%, 1.08-2.22). El uso de AR GLP-1 también se asoció con un mayor riesgo de enfermedades biliares o de la vesícula biliar en los ensayos para la pérdida de peso (n = 13; RR, 2.29; IC del 95 %, 1.64-3.18) y para la DM 2 u otras enfermedades (n = 63; RR, 1.27; IC del 95 %, 1.14-1.43; P < 0.001 para la interacción). Entre todos los ensayos incluidos, el uso de AR GLP-1 se asoció con mayores riesgos de enfermedad de la vesícula biliar o biliar a dosis más altas (RR, 1.56; IC del 95%, 1.36-1.78) en comparación con dosis más bajas (RR, 0.99; IC 95%, 0.73-1.33; P = 0.006 para la interacción) y con una mayor duración de uso (RR, 1.40; IC 95%, 1.26-1.56) en comparación con una duración más corta (RR, 0.79; IC 95%, 0.48-1.31; p = 0.03 para la interacción).

En conclusión, esta revisión sistemática y metanálisis de ECA encontró que el uso de AR GLP-1 se asoció con un mayor riesgo de enfermedades biliares o de la vesícula biliar, especialmente cuando se usan en dosis más altas, durante más tiempo y para la pérdida de peso.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la asociación del uso de agonistas GLP-1 RA con el riesgo de enfermedades de la vesícula biliar o biliares?

Hallazgo Esta revisión sistemática y metanálisis de 76 ensayos clínicos aleatorizados encontró que el uso de AR GLP-1 se asoció con un mayor riesgo de enfermedades de la vesícula biliar o de las vías biliares, especialmente cuando se usan en dosis más altas, durante más tiempo y en pérdida de peso.

Significado Los hallazgos de esta revisión sistemática y metanálisis indican que los médicos y los pacientes deben preocuparse por los riesgos de enfermedades biliares o de la vesícula biliar con el uso de AR GLP-1 para el tratamiento en la práctica clínica; los estudios futuros deben informar sobre las enfermedades biliares y de la vesícula biliar asociadas.



Eficacia y seguridad de dapagliflozina en niños y adultos jóvenes con diabetes tipo 2

Tamborlane WV, Laffel LM, Shehadeh N, Isganaitis E, Van Name M, Ratnayake J, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in children and young adults with type 2 diabetes: a prospective, multicentre, randomised, parallel group, phase 3 study *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022 Apr 01; [Epub Ahead of Print].

Dado que existen pocas opciones de tratamiento para los jóvenes con DM 2, el objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de la dapagliflozina como terapia complementaria en niños, adolescentes y adultos jóvenes con DM 2 que reciben metformina, insulina o ambas.

Este estudio de fase 3, multicéntrico, controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado, se llevó a cabo en 30 centros de cinco países (Hungría, Israel, México, Rusia y EE. UU.). Los participantes de 10 a 24 años de edad con DM 2 y una concentración de HbA1c de 6,5 a 11 % (48 a 97 mmol/mol) fueron asignados aleatoriamente 1:1 a dapagliflozina oral 10 mg o placebo durante un período doble ciego de 24 semanas. que luego fue seguido por una extensión de seguridad de etiqueta abierta de 28 semanas en la que todos los participantes recibieron dapagliflozina. Se enmascaró a los participantes y al personal del estudio y se asignó aleatoriamente a los participantes un tratamiento (placebo o fármaco del estudio) mediante un sistema interactivo de respuesta de voz y web. El resultado primario fueron las diferencias entre los grupos en el cambio de la concentración de HbA1c desde el inicio hasta las 24 semanas (análisis por intención de tratar). También se evaluó un análisis de sensibilidad preespecificado del resultado primario en la población por protocolo, que incluyó solo participantes que cumplieron con el protocolo. Este ensayo está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT02725593.

Entre el 22 de junio de 2016 y el 15 de marzo de 2019, 72 participantes (19 [26 %] de los cuales tenían entre 18 y 24 años) fueron asignados al azar (39 a dapagliflozina y 33 a placebo). La edad media fue de 16.1 (DE 3.3) años. En el análisis por intención de tratar, después de 24 semanas, el cambio medio en la concentración de HbA1c fue -0.25 % (IC del 95 %: -0.85 a 0.34; -2.7 [-9.3 a 3.7] mmol/mol) para dapagliflozina y 0.50 % (-0.18 a 1.17; 5.5 [-2.0 a 12.8] mmol/mol) para placebo. La diferencia entre los grupos fue -0.75 % (IC del 95 %: -1.65 a 0.15; -8.2 [-18,0 a 1.6] mmol/mol; p=0.10). En un análisis de sensibilidad en la población por protocolo (34 en el grupo de dapagliflozina y 26 en el grupo de placebo) después de 24 semanas, el cambio medio fue -0.51 % (-1.07 a 0.05; -5.6 [-11.7 a 0.5] mmol/mol) para dapagliflozina y 0.62% (-0.04 a 1.27; 6.8 [-0.4 a

13.9] mmol/mol) para placebo. La diferencia entre grupos fue -1.13 % (-1.99 a -0.26; -12.4 [-21,8 a -2.8] mmol/mol; p=0.012). Se produjeron eventos adversos en 27 (69 %) participantes asignados a dapagliflozina y 19 (58 %) participantes asignados a placebo durante 24 semanas, y en 29 (74 %) participantes que recibieron dapagliflozina durante 52 semanas. Se produjo hipoglucemia en 11 (28 %) participantes asignados a dapagliflozina y seis (18 %) participantes asignados a placebo que recibieron dapagliflozina durante 24 semanas y en 13 participantes (33 %) que recibieron dapagliflozina durante 52 semanas; ninguno se consideró como evento adverso grave. No se produjeron eventos adversos de cetoacidosis diabética.

En conclusión, el resultado primario de cambio en la concentración de HbA1c no fue significativo en el análisis por intención de tratar de niños, adolescentes y adultos jóvenes con DM 2 que recibieron dapagliflozina además del tratamiento estándar. Un análisis de sensibilidad preespecificado de los participantes que cumplieron con el protocolo mostró una diferencia significativa en la concentración de HbA1c entre los grupos. No se identificaron nuevas señales de seguridad y hubo un bajo riesgo de hipoglucemia grave.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio multicéntrico, controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado de fase 3 evaluó la eficacia y seguridad de dapagliflozina en niños, adolescentes y adultos jóvenes con DM2 tratados con metformina, insulina o ambos. En el análisis por intención de tratar, no se observaron cambios significativos en la concentración de HbA1c entre los dos grupos después de 24 semanas. La diferencia entre grupos fue de -0.75 % (-8.2 mmol/mol; P = 0,10). En el análisis de sensibilidad en pacientes que cumplieron con el protocolo, hubo una diferencia significativa en HbA1c. La diferencia entre grupos fue de -1.13 % (-12.4 mmol/mol; P = 0.012). No hubo cetoacidosis diabética, y un bajo riesgo de hipoglucemia severa.
- Este estudio proporciona evidencia de la seguridad y eficacia de dapagliflozina como tratamiento adicional en esta población de pacientes de niños, adolescentes y adultos jóvenes con DM2.

Glemaz met
Glicenex Duo

Glicenex
Glemaz

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



Bagó

Ética al servicio de la salud



Asociación de hipoglucemia grave con prolongación del intervalo QT corregido en adultos con diabetes tipo 2

Kaze AD, Yuyun MF, Erqou S, Fonarow GC, Echouffo-Tcheugui JB. **Severe Hypoglycemia and Incidence of QT Interval Prolongation Among Adults with Type 2 Diabetes** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022 Apr 09;[EPub Ahead of Print]

Hay una escasez de estudios epidemiológicos a gran escala sobre el vínculo entre la hipoglucemia grave (SH) y la prolongación del intervalo QT corregido (QTc) en la diabetes tipo 2 (DM2). El objetivo fue evaluar la asociación de SH con la prolongación del QTc en adultos con DM2.

Se trata de un análisis de cohorte prospectivo de participantes inscritos en el estudio ACCORD (Acción para controlar el riesgo cardiovascular en la diabetes) sin prolongación del intervalo QTc al inicio del estudio. SH se evaluó durante un período de 24 meses. La prolongación del intervalo QTc incidente se determinó mediante electrocardiogramas de seguimiento. Se utilizó la regresión de Poisson modificada para generar razones de riesgo (RR) e intervalos de confianza (IC) del 95 % para la prolongación del intervalo QTc.

Entre 8,277 participantes (edad media 62.6 años [SD: 6.5], 38.7 % mujeres, 62.8 % blancos), 324 tenían ≥ 1 SH (3.9 %). Durante una media de 5 años, 517 personas desarrollaron prolongación del intervalo QTc (6.3 %). Los participantes con SH tenían un riesgo 66 % mayor de prolongación del intervalo QTc (RR 1.66; IC del 95 %: 1.16 a 2.38). La incidencia de prolongación del intervalo QTc fue del 10.3 % (27/261) y del 14.3 % (9/63) para los participantes con 1 y ≥ 2 SH, respectivamente. En comparación con ningún SH, los RR para pacientes con 1 y ≥ 2 SH fueron 1.57 (95 % IC 1.04-2.39) y 2.01 (95 % IC 1.07-3.78), respectivamente. La edad modificó la asociación de SH con la prolongación del QTc (PInteracción=0,008). La asociación siguió siendo significativa entre los participantes más jóvenes (<61.9

años [mediana de edad]: RR 2.63, IC del 95 % 1.49-4.64), pero no fue significativa entre los participantes de mayor edad (≥ 61.9 años: RR 1.37, IC del 95 % 0.87-2.17).

En conclusión, en una gran población con DM2, SH se asoció con un mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc independientemente de otros factores de riesgo, como la neuropatía autonómica cardíaca. La asociación fue más fuerte entre los participantes más jóvenes.

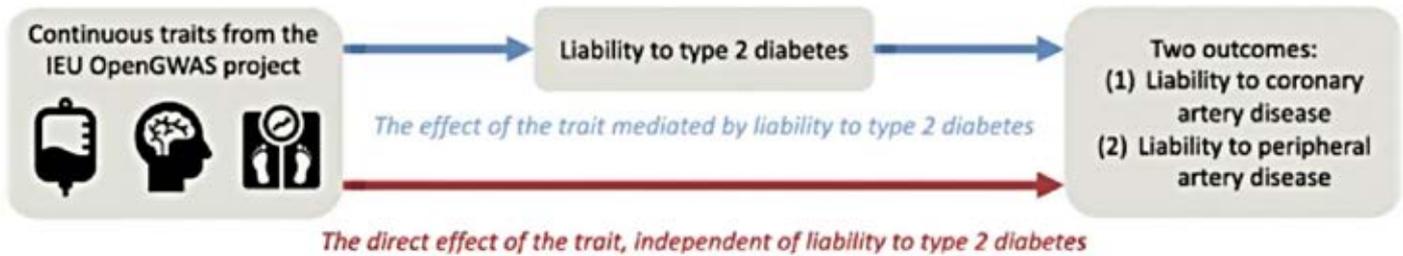
MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio prospectivo de los participantes del ensayo ACCORD, los investigadores controlaron a los pacientes con DM2 durante 24 meses en busca de episodios de hipoglucemia grave y midieron la prolongación del QTc incidente. Se utilizaron tres modelos de regresión diferentes, que representan varias covariables diferentes en cada modelo, incluidos, entre otros, la edad, el sexo, el tratamiento y el IMC, para evaluar la importancia. Los resultados mostraron que las personas con hipoglucemia grave tenían más probabilidades de ser mayores, negras y recibir insulina en comparación con las personas sin hipoglucemia grave. Sin embargo, en todos los modelos de regresión, la hipoglucemia grave se asoció con un mayor riesgo relativo de prolongación del intervalo QTc.
- Los resultados del estudio sugieren que la hipoglucemia grave puede estar asociada con un mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc. Los autores señalan que esto puede explicar el aumento de las muertes cardiovasculares asociadas con la hipoglucemia grave.

Efectos de los rasgos en la ECV aterosclerótica independientemente de su asociación con la diabetes tipo 2

Walker VM, Vujkovic M, Carter AR, Davies NM, Udler MS, Levin MG, et al. **Separating the direct effects of traits on atherosclerotic cardiovascular disease from those mediated by type 2 diabetes** *Diabetologia* 2022 May 01;65(5):790-799.

Two-step Mendelian randomisation for mediation to separate the direct effects of continuous traits on atherosclerotic cardiovascular disease from those mediated by liability to type 2 diabetes



La DM 2 y la ECV aterosclerótica comparten muchos factores de riesgo. Este estudio tuvo como objetivo evaluar sistemáticamente una amplia gama de rasgos continuos para separar sus efectos directos sobre la enfermedad arterial coronaria y periférica de los mediados por la DM 2.

El análisis principal fue una aleatorización mendeliana de dos pasos para la mediación para cuantificar en qué medida las asociaciones observadas entre los rasgos continuos y la propensión a la ECV aterosclerótica estaban mediadas por la propensión a la DM 2. Para respaldar este análisis, realizaron varios análisis de aleatorización mendeliana univariada para examinar las asociaciones entre los rasgos continuos, la propensión a la DM 2 y la propensión a la ECV aterosclerótica.

Ocho rasgos fueron elegibles para la aleatorización mendeliana de dos pasos con riesgo de enfermedad arterial coronaria como resultado y encontraron efectos directos y totales similares en la mayoría de los casos. Las excepciones incluyeron la insulina en ayunas y la circunferencia de la cadera, donde la proporción mediada por la propensión a la DM 2 se estimó en 56 % y 52 %, respectivamente. Seis rasgos fueron elegibles para el análisis con riesgo de enfermedad arterial periférica como resultado. Nuevamente, encontraron

pruebas limitadas para respaldar la mediación por la responsabilidad de la DM 2 para todos los rasgos, excepto la insulina en ayunas (proporción mediada: 70%).

En conclusión, se encontró que la mayoría de los rasgos afectan la propensión a la ECV aterosclerótica independientemente de su relación con la propensión a la DM 2. Por lo tanto, estos rasgos son importantes para comprender el riesgo de ECV aterosclerótica independientemente de la propensión de un individuo a la DM 2.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Utilizando un marco de aleatorización mendeliano, este estudio evaluó la asociación de una amplia gama de rasgos continuos para separar sus efectos sobre la enfermedad arterial coronaria y periférica de aquellos mediados por la DM 2. Los resultados mostraron que los rasgos que afectan la propensión a la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (CVD), como la presión arterial diastólica y la circunferencia de la cadera, actúan independientemente de su relación con cualquier propensión a la DM 2.
- Los hallazgos de este estudio sugieren que estos rasgos continuos son importantes para mejorar nuestra comprensión del riesgo de ECV aterosclerótica a pesar de la responsabilidad de DM 2.



Eficacia cardiovascular de liraglutida y semaglutida en personas con diabetes y arteriopatía periférica

Verma S, Al-Omran M, Leiter LA, Mazer CD, Rasmussen S, Saeveireid HA, et al. **Cardiovascular efficacy of liraglutide and semaglutide in individuals with diabetes and peripheral artery disease** *Diabetes Obes Metab* 2022 Mar 24; [EPub Ahead of Print].

FIGURA 4 Tiempo hasta el primer MACE por brazo de tratamiento y PAD solo versus enfermedad polivascular (PAD y CAD y/o enfermedad cerebrovascular) al inicio: A, LÍDER; B, SUSTENTAR 6. Los diagramas de Kaplan-Meier se han truncado en A, 42 meses para el ensayo LEADER y B, 80 semanas para el ensayo LEADER. Prueba SUSTAIN 6. CAD, enfermedad de las arterias coronarias; MACE, evento cardiovascular adverso mayor; PAD, enfermedad arterial periférica. Los pacientes con enfermedad arterial periférica (PAD) y diabetes tipo 2 (T2D) tienen un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (CV). Este análisis evaluó la eficacia CV de liraglutida y semaglutida en pacientes con DT2 y EAP.

Los ensayos LEADER y SUSTAIN 6 investigaron liraglutida subcutánea ($\leq 1,8$ mg/día) y semaglutida (0,5 o 1,0 mg/semana), respectivamente, versus placebo en pacientes con DM2 y alto riesgo CV (seguimiento media: 3.8 y 2.1 años, respectivamente).

Resultado primario compuesto de muerte CV, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal (evento CV adverso mayor [MACE]) según la presencia de EAP al inicio del estudio.

En general, 1,184/9,340 (12.7 %) pacientes en LEADER y 460/3,297 (14.0 %) en SUSTAIN 6 tenían EAP al inicio del estudio. Los pacientes con EAP tenían un riesgo ~35 % mayor de MACE en comparación con los que no la tenían (LEADER: razón de riesgos instantáneos [HR] 1.36, IC del 95 % 1.17-1.58; SUSTAIN 6: HR 1.33, IC del 95 % 0.94-1.83). El efecto de ambas terapias sobre MACE fue consistentemente beneficioso en pacientes con EAP (liraglutida: HR 0.77, IC del 95 % 0.58-1.01; semaglutida: 0.61, 0.33-1.13) y sin (liraglutida: HR 0.89, IC del 95 % 0.79-1.00; semaglutida: HR 0.77, IC 95 % 0.58-1.01; Interacción = 0.34 para liraglutida y 0.49 para semaglutida). Las reducciones absolutas del riesgo de MACE fueron mayores en pacientes con EAP (liraglutida: 4.13 %, IC del 95 %: -0.15 a 8.42; semaglutida: 4.63 %, IC del 95 %:

-0.58 a 9.84) que sin (liraglutida: 1.42 %, punto, 95% IC -0.03-2.87; semaglutida: 1.90%-punto, 95% IC 0.00-3.80).

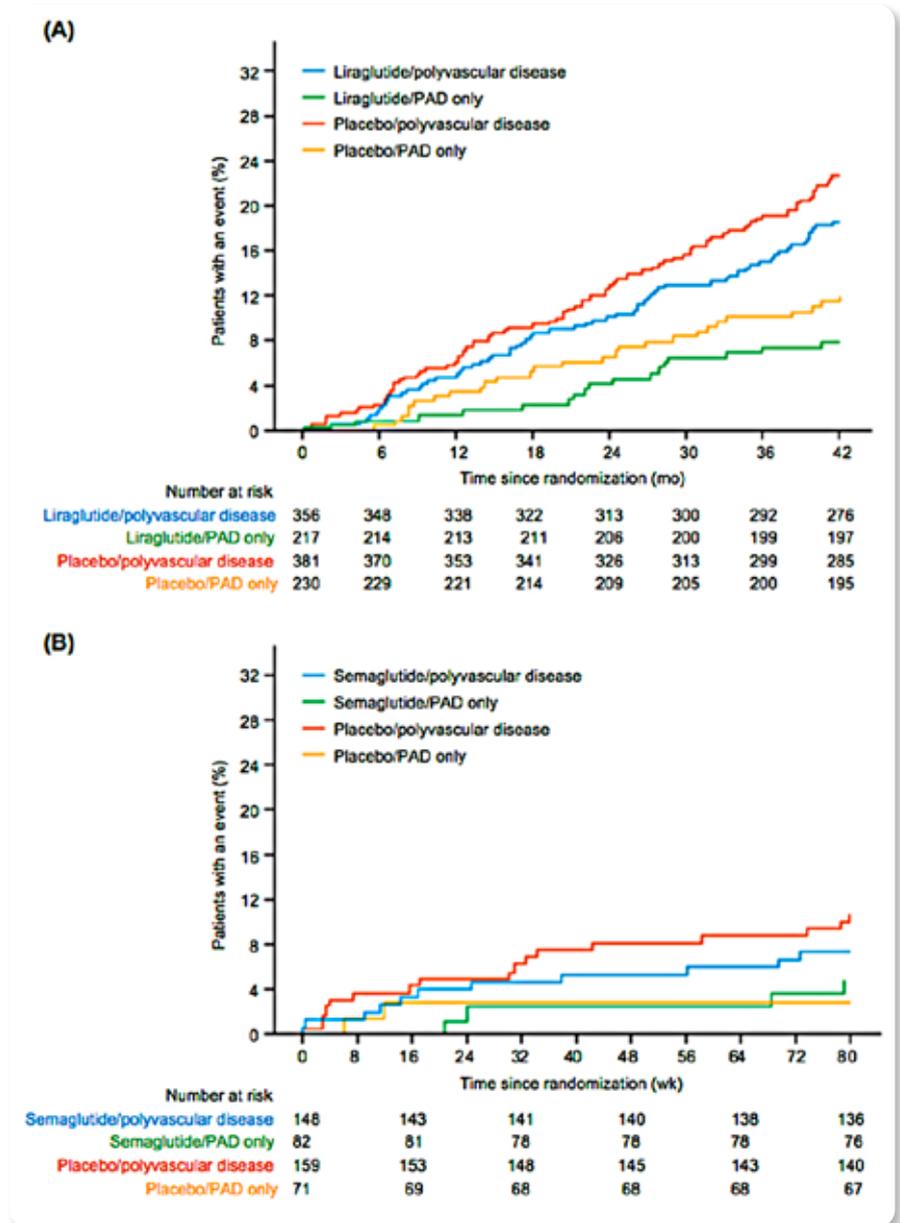
En conclusión, tanto la liraglutida como la semaglutida reducen los MACE con una eficacia CV constante independientemente del estado de la EAP.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis post-hoc de los ensayos LEADER y SUSTAIN-6, los investigadores evaluaron si los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) se redujeron con los agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1RA) en pacientes con DM 2 y antecedentes de EAP. Usando datos a

nivel de estudio, los resultados mostraron que los pacientes con EAP tenían un mayor riesgo de MACE en comparación con aquellos sin antecedentes de EAP. La reducción del riesgo absoluto de MACE en pacientes con EAP tratados con liraglutida y semaglutida fue del 4.13 % y el 4.63 %, respectivamente, en comparación con el 1.42 % y el 1.90 % en aquellos sin EAP tratados con liraglutida y semaglutida, respectivamente.

- Los hallazgos de este estudio sugieren que los AR-GLP-1 están asociados con la reducción de MACE en pacientes con DM 2, independientemente del estado de EAP.



Fenofibrato y resultados de insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes tipo 2

Ferreira JP, Vasques-Nóvoa F, Ferrão D, Saraiva F, Falcão-Pires I, Neves JS, et al. **Fenofibrate and Heart Failure Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: Analysis From ACCORD** *Diabetes Care* 2022 Mar 23;[Epub Ahead of Print].

Los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) tienen un alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca (IC), lo que se asocia con un mal pronóstico. El fenofibrato puede reducir los eventos de IC a través de múltiples mecanismos. Intentaron estudiar el efecto del fenofibrato (frente al placebo) en los resultados de IC entre pacientes con DM2 que recibieron simvastatina inscritos en el ensayo de lípidos Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD Lipid).

Utilizaron el análisis de regresión de Cox con la estrategia de reducción de glucosa de fondo como variable de estratificación. La media de seguimiento fue de 4,7 años.

Se incluyeron un total de 5,518 pacientes. La media de edad fue de 62 años y el 31% eran mujeres. La historia previa de IC estaba presente en el 5% de los pacientes. El resultado compuesto de hospitalización por IC o muerte CV ocurrió en 190 (6.9%) pacientes en el grupo de fenofibrato frente a 228 (8.3%) en el grupo de placebo: HR

0.82, IC del 95% 0.68-1.00 (P = 0.048). El efecto beneficioso del fenofibrato para reducir las hospitalizaciones por IC o la muerte CV estuvo presente entre los pacientes que recibieron la estrategia hipoglucemiante estándar, HR 0.64, IC del 95% 0.48-0.85, y no entre los pacientes que recibieron la estrategia hipoglucemiante intensiva, HR 1.02, IC del 95% 0.79-1.33 (Pinteracción = 0.017). Se observó un patrón similar solo para las hospitalizaciones por IC. El efecto del fenofibrato sobre los lípidos en sangre no se vio influido por el tratamiento hipoglucemiante de base de forma clínicamente importante.

En conclusión, en pacientes con DM 2 tratados con simvastatina, el fenofibrato redujo la combinación de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca o mortalidad CV, un efecto que se observó predominantemente en pacientes con tratamiento hipoglucemiante estándar de base.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis post hoc exploratorio

del ensayo ACCORD que incluyó a 5518 pacientes con DM 2 que recibieron simvastatina, el tratamiento con fenofibrato se asoció con un menor riesgo del resultado compuesto de hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) o muerte CV en una media de seguimiento -up de 4.7 años (HR, 0.82; p = 0.048). Este efecto se observó solo entre los pacientes que recibieron terapia antihiper glucémica estándar y no entre los que recibieron terapia antihiper glucémica intensiva. También se observó que el fenofibrato ralentiza la disminución a largo plazo de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) a pesar de la asociación con un empeoramiento más transitorio de los eventos de eGFR.

- Estos resultados sugieren que, entre los pacientes con DM 2 que reciben simvastatina y tratamiento hipoglucemiante estándar, el fenofibrato se asocia con una reducción significativa del riesgo compuesto de hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular.

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



SALUD CARDIOVASCULAR

El control temprano de la glucemia reduce los eventos CV mayores en pacientes con diabetes tipo 2

Whyte MB, Joy M, Hinton W, McGovern A, Hoang U, van Vlymen J, et al.. **Early and ongoing stable glycaemic control is associated with a reduction in major adverse cardiovascular events in people with type 2 diabetes: A primary care cohort study.** *Diabetes Obes Metab.* 2022 Apr 4 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/dom.14705. PMID: 35373891



El objetivo fue determinar si lograr un control glucémico temprano y cualquier variabilidad glucémica posterior se asoció con algún cambio en el riesgo de eventos CV adversos mayores (MACE).

DESTACAR

- La transición a HbA1c de <7,5 % (<59 mmol/mol) dentro del primer año después del diagnóstico de DM2 y la subsiguiente glucemia estable se asociaron con un riesgo reducido de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La enfermedad CV es una de las principales causas de muerte y discapacidad en la diabetes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis de cohorte retrospectivo de 26,180 pacientes en la base de datos de atención primaria del Reino Unido diagnosticados con DM2 desde el 1 de enero de 2005, con HbA1c medida en el momento del diagnóstico, 1 año y ≥ 5 veces a partir de entonces.
- La puntuación de variabilidad glucémica se calculó por el número de lecturas sucesivas que diferían en $\geq 5,5$ mmol/mol ($\geq 0,5\%$).
- Financiación: Eli Lilly and Company.

RESULTADOS CLAVE

- MACE ocurrió en 1,457 pacientes dentro de 1 año del diagnóstico y 2,300 después, con una mediana de tiempo para MACE de 635 días después del diagnóstico de DM2.

- En comparación con permanecer en HbA1c de <58 mmol/mol (<7.5 %) desde el diagnóstico hasta los 12 meses, la aHR para MACE subsiguientes fue de 0.75 para aquellos que pasaron de ≥ 75 mmol/mol (≥ 9.0 %) a <58 mmol/mol (< 7.5%), $p = 0.014$, mientras que las transiciones intermedias no fueron significativas.
- El aumento de la variabilidad glucémica también aumentó el riesgo de MACE, significativamente para las categorías más altas frente a las más bajas (aHR, 1.51; $p = 0.0096$).

En conclusión, el control temprano de la HbA1c mejoró los resultados cardiovasculares en la DM 2, aunque la variabilidad glucémica posterior tuvo un efecto negativo sobre el riesgo de un individuo.

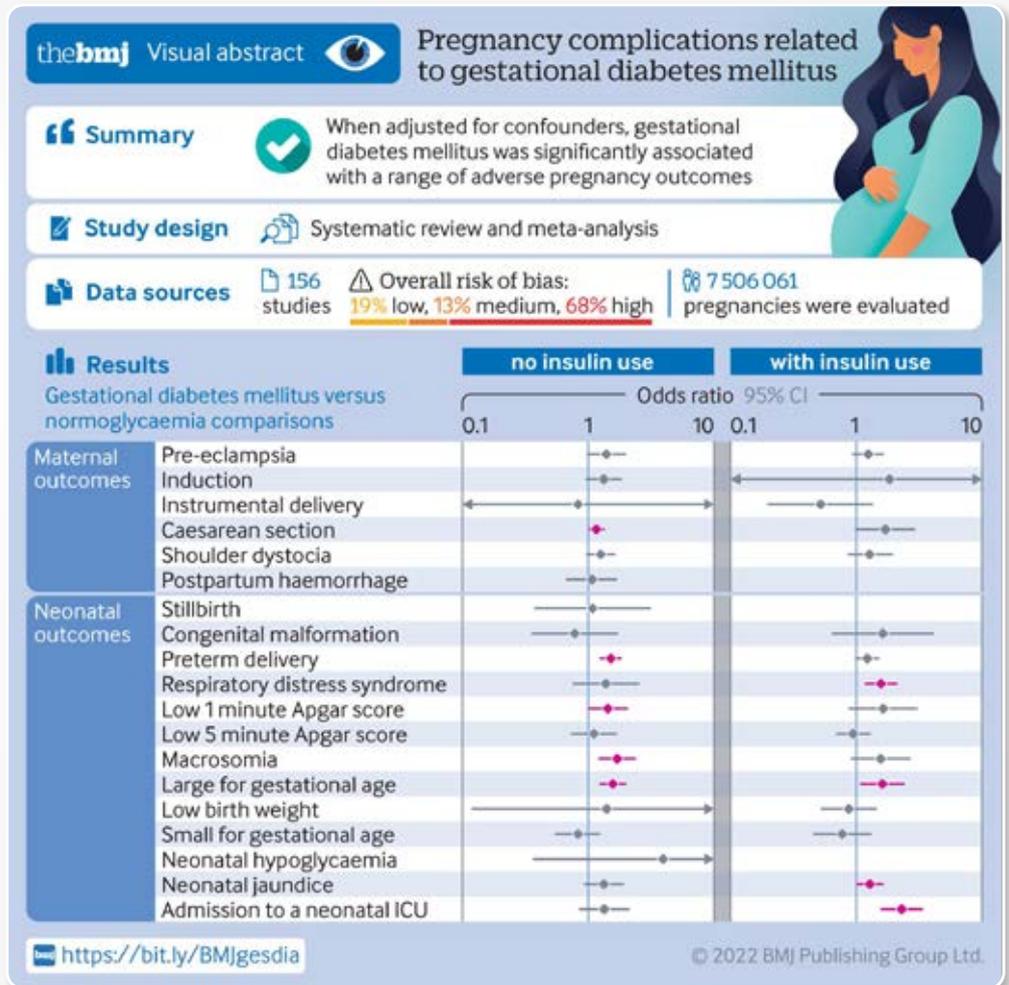
Diabetes mellitus gestacional y resultados adversos

Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F, **Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis** *BMJ* 2022;377:cve 067946

El objetivo fue investigar la asociación entre la diabetes mellitus gestacional (DMG) y los resultados adversos del embarazo después de ajustar al menos los factores de confusión mínimos.

Se trata de una revisión sistemática y metanálisis. Datos de Web of Science, PubMed, Medline y Cochrane Database of Systematic Reviews, del 1 de enero de 1990 al 1 de noviembre de 2021. Los estudios de cohortes y los brazos de control de los ensayos que informaron complicaciones del embarazo en mujeres con DMG fueron elegibles para inclusión. Según el uso de insulina, los estudios se dividieron en tres subgrupos: sin uso de insulina (los pacientes nunca usaron insulina durante el curso de la enfermedad), uso de insulina (diferentes proporciones de pacientes fueron tratados con insulina) y uso de insulina no informado. Se realizaron análisis de subgrupos según el estado del país (desarrollado o en desarrollo), la calidad del estudio, los criterios de diagnóstico y el método de detección. Se aplicaron modelos de metarregresión basados en la proporción de pacientes que habían recibido insulina.

Se incluyeron 156 estudios con 7,506.061 embarazos, y 50 (32.1 %) mostraron un riesgo de sesgo bajo o medio. En estudios sin uso de insulina, cuando se ajustó por factores de confusión, las mujeres con DMG tenían mayores probabilidades de cesárea (odds ratio 1.16, IC del 95 %: 1.03 a 1.32), parto prematuro (1.51, 1.26 a 1.80), bajo riesgo de parto al minuto Puntuación de Apgar (1.43, 1.01 a 2.03), macrosomía (1.70, 1.23 a 2.36) y recién nacido grande para la edad gestacional (1.57, 1.25 a 1.97). En estudios con uso de insulina, cuando se ajustó por factores de confusión, las probabilidades de tener un bebé grande para la edad gestacional (odds ratio 1.61, 1.09 a 2.37), o con síndrome de dificultad respiratoria (1.57, 1.19 a 2.08) o ictericia neonatal (1.28, 1.02 a 1.62), o que requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (2.29, 1.59 a 3.31), fueron mayores en mujeres con DMG que en aquellas sin diabetes. No se encontraron pruebas claras de las diferencias en las probabilidades de parto instrumentado, distocia de hombros, hemorragia posparto, muerte fetal, muerte neonatal, puntaje de Apgar bajo a los cinco minutos, bajo peso al nacer y pequeño para la edad gestacional entre mujeres con y sin DMG después de



ajustar para confusores. El estado del país, el ajuste por índice de masa corporal y los métodos de detección contribuyeron significativamente a la heterogeneidad entre los estudios para varios resultados adversos del embarazo.

En conclusión, cuando se ajustó por factores de confusión, la DMG se asoció significativamente con complicaciones del embarazo. Los hallazgos contribuyen a una comprensión más integral de los resultados adversos del embarazo relacionados con la DMG. Los futuros estudios primarios deberían considerar de forma rutinaria el ajuste para un conjunto más completo de factores pronósticos.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- La incidencia de DMG está aumentando gradualmente y se asocia con una variedad de complicaciones para la madre, el feto o el recién nacido
- Resultados del embarazo en la DMG, como la muerte neonatal y la baja puntuación de Apgar, no se han considerado en grandes estudios de cohortes

- Revisiones sistemáticas integrales y metanálisis que evalúan la asociación entre la diabetes mellitus gestacional y los resultados adversos del embarazo son caros

LO QUE AÑADE ESTE ESTUDIO

- Esta revisión sistemática y metanálisis mostró que en los estudios en los que la insulina no se usó, cuando se ajustó por factores de confusión, mujeres con DMG tenían mayores probabilidades de parto por cesárea, parto prematuro, baja puntuación de Apgar al minuto, macrosomía y un niño grande para la edad gestacional en el resultado del embarazo
- En estudios con uso de insulina, cuando se ajustó por factores de confusión, las mujeres con DMG habían aumentado las probabilidades de un bebé grande para la edad gestacional, o con síndrome de dificultad respiratoria o ictericia neonatal, o que requieran ingreso en la unidad de cuidado intensivo neonatal

Los futuros estudios primarios deberían considerar de forma rutinaria el ajuste para un conjunto más completo de factores pronósticos:

Asociación entre obesidad y complicaciones macro y microvasculares de la diabetes

Moosaie F, Ghaemi F, Mechanick JI, Shadnough M, Firouzabadi FD, Kermanchi J, et al. **Obesity and Diabetic Complications: A Study from the Nationwide Diabetes Report of the National Program for Prevention and Control of Diabetes (NPPCD-2021) Implications for Action on Multiple Scales.** *Prim Care Diabetes* 2022 Jun 01;16(3)422-429.

Obesity and diabetic complications

1 Setting and Participants

Nationwide Diabetes Report of the National Program for Prevention and Control of Diabetes: NPPCD-2021 study

114,354 patients with diabetes who attended academic tertiary care outpatient clinics from February 2016 to April 2021

Exclusion:
gestational diabetes (N= 2104)
other types of diabetes (N=420)

111,380 Patients with Diabetes

Type 1 Diabetes		Type 2 Diabetes	
10,641	7,454	101,189	49,316
3,187 Obese	7,454 Non-Obese	51,873 Obese	49,316 Non-Obese

3 Conclusion

Obesity affects diabetic complications differently among the two types of diabetes, in terms of epidemiology and pathophysiology

2 Results

Obesity

Type 1 Diabetes	Type 2 Diabetes
↑ Cardiovascular Disease OR<1.56, P=0.001	↑ cardiovascular disease OR<1.81, P<0.001
↑ Diabetic Neuropathy OR=1.56, P=0.004	↑ diabetic neuropathy OR≤1.98, P<0.001
↑ Diabetic Neuropathy OR=1.80, P=0.001	↑ diabetic neuropathy OR=1.21, P<0.001
↑ Diabetic Retinopathy OR=1.92, P<0.001	

4 Implications for Action

- Different approaches to diabetic complications based on type of diabetes could lead to higher efficacy, better management of complications and eventually lower healthcare costs, morbidity and mortality of diabetes mellitus.
- A new model of health care system including reliable data about the patients* level of social determinants of health (i.e. low income, less education, material deprivation and consumption of unhealthy food) results in better prevention and management of obesity and its complications in patients with diabetes.

La obesidad juega un papel importante en la patogenia y el desarrollo de complicaciones macro y microvasculares de la DM2 y la DM1. El objetivo fue evaluar la asociación entre la obesidad y las complicaciones macrovasculares y microvasculares de la diabetes.

Este estudio consistió en 111,830 pacientes (rango de edad: 1-106) con diabetes, incluidos 10,641 con DM 1 (3,187 obesos [38.2 % hombres] y 7,454 no obesos [45.5 % hombres]) y 101,189 con DM 2 (51,873 obesos [27.5 % hombres] y 49,316 no obesos [33.4 % hombres]) del Programa Nacional para la Prevención y el Control de la Diabetes (NPPCD-2021) en Irán, que asistieron a clínicas ambulatorias académicas de atención terciaria desde febrero de 2016 hasta abril de 2021. Se utilizó un modelo de regresión logística combinado para examinar la asociación entre la obesidad y

las complicaciones diabéticas.

Entre los pacientes con DM1, se encontró una asociación significativa entre la obesidad y la enfermedad cardiovascular (ECV), neuropatía, nefropatía y retinopatía (OR= 1.75, 1.56, 1.80 y 1.92, P-value= 0.001, 0.004, 0.001 y <0.001, respectivamente). En DM2, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre obesidad y ECV, neuropatía y nefropatía (OR= 1.63, 1.98, 1.21, respectivamente, valores de P <0.001).

En conclusión, la obesidad se asoció de forma independiente con ECV, neuropatía y nefropatía en pacientes con DM1 y DM2 y con retinopatía solo en DM1, en diferentes grados. La asociación entre la obesidad y la retinopatía y la neuropatía fue más fuerte entre los DM1 y DM2, respectivamente. Los hallazgos de este estudio sugieren que la obesidad afecta las complicaciones diabéticas de manera diferente entre los dos tipos

de diabetes, en términos de epidemiología y fisiopatología. Esto significa la importancia de diferentes enfoques preventivos y terapéuticos para la obesidad en DT1 en comparación con DT2, a escala nacional y mundial.

REFLEJOS

- La obesidad se asoció de forma independiente con ECV, neuropatía y nefropatía en pacientes con DM1 y DM2.
- La asociación entre la obesidad y la retinopatía fue la más fuerte entre los DM1.
- La asociación entre la obesidad y la neuropatía fue la más fuerte entre los DM2.
- La obesidad afecta las complicaciones diabéticas de manera diferente en DM1 y DM2, en términos de epidemiología y fisiopatología.
- Los diferentes enfoques de las complicaciones diabéticas basados en el tipo de diabetes podrían ayudar a controlar mejor la diabetes.



Eficacia de la cirugía metabólica frente a la gestión médica/estilo de vida para la remisión de la diabetes tipo 2

Kirwan JP, Courcoulas AP, Cummings DE, Goldfine AB, Kashyap SR, Simonson DC, et al. **Diabetes Remission in the Alliance of Randomized Trials of Medicine Versus Metabolic Surgery in Type 2 Diabetes (ARMMS-T2D)** *Diabetes Care* 2022 Mar 23; [EPub Ahead of Print],

El objetivo general del consorcio Alliance of Randomized Trials of Medicine versus Metabolic Surgery in Type 2 Diabetes (ARMMS-T2D) es evaluar la durabilidad y la efectividad a largo plazo de la cirugía metabólica en comparación con el manejo médico/estilo de vida en pacientes con DM 2

Un total de 316 pacientes con DM 2 previamente asignados aleatoriamente a cirugía (N = 195) o terapia médica/de estilo de vida (N = 121) en los ensayos STAMPEDE, TRIABETES, SLIMM-T2D y CROSSROADS se inscribieron en esta cohorte observacional prospectiva. El resultado primario fue la tasa de remisión de la DM (hemoglobina A1c [HbA1c] $\leq 6,5$ % durante 3 meses sin el tratamiento hipoglucemiante habitual) a los 3 años. Los resultados secundarios incluyeron el control de la glucemia, el peso corporal, los biomarcadores y la reducción de la comorbilidad.

Los datos de tres años estaban disponibles para 256 pacientes con una edad media de $50 \pm 8,3$ años, un IMC de $36,5 \pm 3,6$ kg/m² y una duración de la DM de $8,8 \pm 5,7$ años. La remisión de la DM se logró en más participantes después de la cirugía que de la intervención médica/de estilo de vida (60 de 160 [37,5 %] frente a 2 de 76 [2,6 %], respectivamente; $P < 0,001$). Reducciones en HbA1c ($\Delta = -1,9 \pm 2,0$ frente a $-0,1 \pm 2,0$ %; $P < 0,001$), glucosa plasmática en ayunas ($\Delta = -52$ [-105, -5] frente a -12 [-48, 26] mg/ dL; $P < 0,001$) y el IMC ($\Delta = -8,0 \pm 3,6$ vs. $-1,8 \pm 2,9$ kg/m²; $P < 0,001$) también fueron mayores después

de la cirugía. Los porcentajes de pacientes que usaban medicamentos para controlar la DM, la hipertensión y la dislipemia fueron todos más bajos después de la cirugía ($P < 0,001$).

En conclusión, el seguimiento de tres años de la mayor cohorte de pacientes aleatorizados seguidos hasta la fecha demuestra que la cirugía metabólica/bariátrica es más efectiva y duradera que la intervención médica/de estilo de vida en la remisión de la DM 2, incluso entre las personas con obesidad de clase 1, para quienes la cirugía no se usa mucho.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este ensayo observacional prospectivo, se siguió durante 3 años a las personas que previamente habían sido aleatorizadas para recibir cirugía o medicación y terapia de estilo de vida para evaluar la tasa de remisión de la DM. Los resultados mostraron que las tasas de remisión fueron más altas entre los que se sometieron a cirugía bariátrica en comparación con el estilo de vida y la terapia con medicamentos (37,5 % frente a 2,6 %; $P < 0,001$). Otras medidas como HbA1c, glucosa en ayunas e IMC mejoraron en el grupo de cirugía bariátrica en comparación con el grupo de intervención médica/estilo de vida en el seguimiento de 3 años.
- Los hallazgos de este estudio mostraron que la cirugía bariátrica mejoró la remisión de la DM, el control glucémico y la pérdida de peso en comparación con la intervención con medicamentos/estilo de vida al final de los 3 años posteriores al tratamiento.

Semaglutida en sobrepeso y obesidad

Zhong P, Zeng H, Huang M, Fu W, Chen Z. **Efficacy and safety of once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity: a meta-analysis.**

Endocrine (2022) 75:718–724



Este metanálisis tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de semaglutida una vez por semana entre adultos con sobrepeso u obesidad.

Se realizaron búsquedas en múltiples bases de datos electrónicas de ensayos controlados aleatorios que compararan semaglutida una vez por semana versus placebo en adultos con sobrepeso u obesidad. Los resultados primarios fueron el cambio porcentual y absoluto cambio en el peso corporal. Los resultados secundarios incluyeron el logro de objetivos categóricos de pérdida de peso (al menos 5, 10, 15 o 20%), perfiles de riesgo cardiometabólico y calidad de vida relacionada con la salud.

Este metanálisis incluyó un total de cuatro ensayos con 3,447 pacientes. La semaglutida una vez por semana fue superior a placebo en términos de cambio porcentual y cambio absoluto en el peso corporal. Comparado con placebo, una vez por semana la semaglutida también condujo a aumentos significativos en las proporciones de logro de los objetivos categóricos de reducción de peso. Además, la semaglutida una vez por semana indujo reducciones superiores en la circunferencia de la cintura y el índice de masa corporal en comparación con placebo. Además, el efecto sobre la mejora de otros factores de riesgo cardiometabólico y la calidad de vida relacionada con la salud fue más pronunciado para semaglutida una vez por semana en relación con el placebo.

En conclusión, entre los adultos con sobrepeso u obesidad, la administración de semaglutida una vez a la semana resultó en una pérdida de peso clínicamente significativa, constituyendo una terapia prometedora para tratar el sobrepeso o la obesidad.

Recuperación de peso y efectos cardiometabólicos tras la retirada de semaglutida

Wilding JP, Batterham RL, Davies M, Gaal LFV, Kandler K, Konakli K, et al. **Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension** *Diabetes Obes Metab* 2022 Apr 19;[Epub Ahead of Print],

El objetivo fue explorar los cambios en el peso corporal y los factores de riesgo cardiometabólico después de la suspensión del tratamiento en la extensión del ensayo STEP 1.

El STEP 1 (NCT03548935) aleatorizó a 1,961 adultos con IMC ≥ 30 kg/m² (≥ 27 kg/m² con ≥ 1 comorbilidad relacionada con el peso) sin diabetes, a 2,4 mg de semaglutida subcutánea una vez a la semana durante 68 semanas (incluido aumento de dosis de 16 semanas) o placebo, como complemento de la intervención en el estilo de vida. En la semana 68, se interrumpieron los tratamientos (incluida la intervención en el estilo de vida). Una extensión sin tratamiento evaluó durante un año más a un subconjunto representativo de participantes que habían completado el tratamiento de 68 semanas. Este subconjunto comprendió a todos los participantes elegibles de cualquier sitio en Canadá, Alemania y el Reino Unido, y sitios en los EE. UU. y Japón con el mayor reclutamiento en la fase principal. Todos los análisis en la extensión fueron exploratorios.

Los análisis de extensión incluyeron 327 participantes. Desde la semana 0 a la 68, la pérdida de peso media fue del 17.3 % (DE: 9.3) con semaglutida y del 2.0 % (6.1) con placebo. Luego de la suspensión del tratamiento, los participantes con semaglutida y placebo recuperaron 11.6 (7.7) y 1.9 (4.8) puntos porcentuales de peso perdido, respectivamente, en la semana 120, lo que resultó en pérdidas netas de 5.6 % (8.9) y 0.1 % (5.8), respectivamente, de semana 0-120. Las mejoras cardiometabólicas observadas desde la semana 0 a la 68 con semaglutida revirtieron al valor inicial en la semana 120 para la mayoría de los parámetros.

En conclusión, un año después de la retirada de 2.4 mg de semaglutida subcutánea una vez a la semana y la intervención en el estilo de vida, los participantes recuperaron dos tercios de su pérdida de peso anterior, con cambios similares en los parámetros cardiometabólicos. Los hallazgos confirman la cronicidad de la obesidad y sugieren que se requiere un tratamiento continuo para mantener las mejoras en el peso y la salud.

MENSAJE PARA LLEVAR

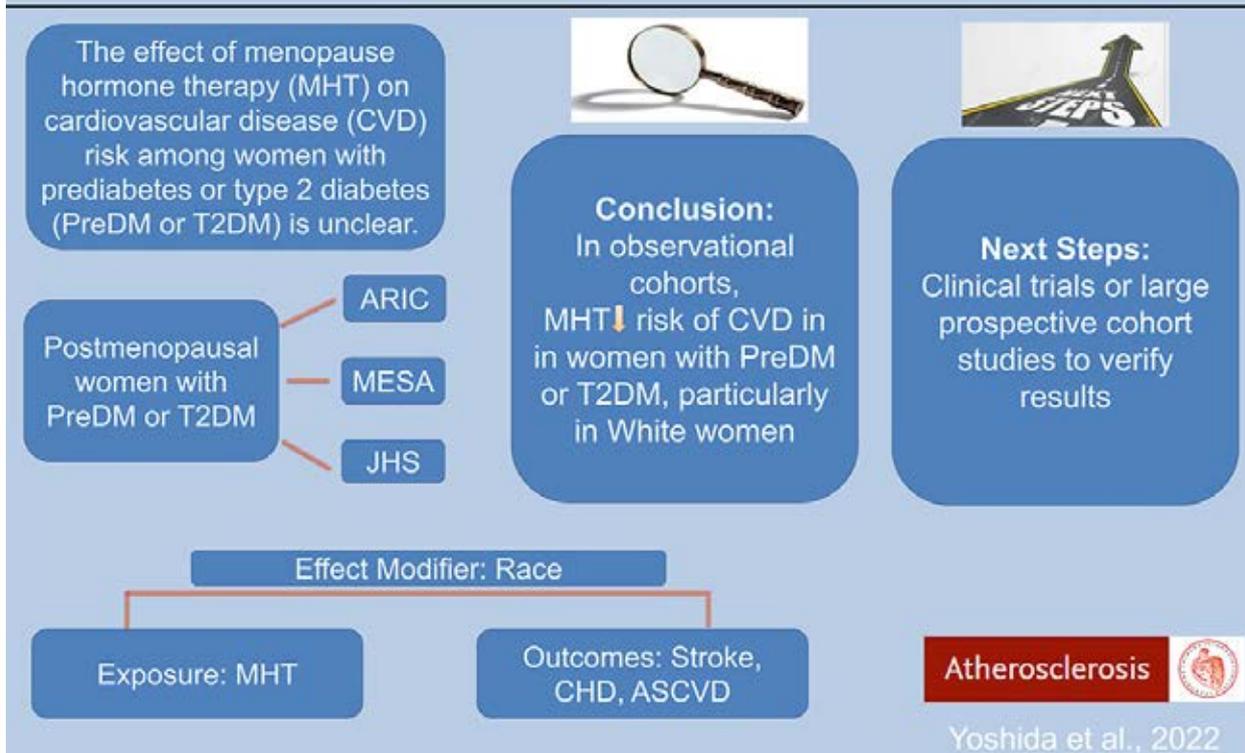
- En este estudio, los investigadores evaluaron los cambios en el peso corporal entre los pacientes que comenzaron con la terapia con semaglutida y luego la suspendieron. Los resultados mostraron que, mientras tomaban semaglutida, los participantes perdieron un promedio del 17,3 % de su peso inicial. Sin embargo, una vez que se suspendió la semaglutida, los participantes recuperaron el 11,6 % del peso perdido en el seguimiento de 1 año. Además, las mejoras cardiovasculares observadas en los pacientes mientras tomaban semaglutida se revirtieron con el seguimiento de 1 año una vez que se suspendió la semaglutida.
- Los hallazgos de este estudio sugieren que la interrupción de la semaglutida está asociada con el aumento de peso y puede estar asociada con la reversión de los beneficios cardiovasculares observados durante esta terapia.



Terapia hormonal y riesgo CV en diabetes

Yoshida Y, Chen Z, Baudier RL, Anderson AH, Fonseca VA, Mauvais-Jarvis F, et al. **Menopausal hormone therapy and risk of cardiovascular events in women with prediabetes or type 2 diabetes: A pooled analysis of 2917 postmenopausal women** *Atherosclerosis* 2022; 344: 13-19

Menopausal Hormone Therapy and Risk of Cardiovascular Events in Women with Prediabetes or Type 2 Diabetes



El efecto de la THM sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en mujeres con prediabetes o diabetes tipo 2 (PreDM o DM2) no está claro. Examinaron la asociación entre el uso temprano o alguna vez de THM y el riesgo de ECV en mujeres posmenopáusicas con PreDM o DM2, y el posible efecto modificador de la raza.

Se agruparon 2,917 mujeres posmenopáusicas con PreDM o DM2 de 3 cohortes prospectivas de ECV ((the Atherosclerosis Risk in Communities, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Jackson Heart Study). El uso de THM alguna vez (sí vs no) o temprano (THM iniciada ≤5 frente a > 5 años desde la menopausia) y sus asociaciones con accidente cerebrovascular isquémico, cardiopatía coronaria (CHD) y enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) se evaluaron utilizando modelos de riesgo proporcional de Cox

Durante una media de seguimiento de 15 años, se observaron 264 eventos de accidente cerebrovascular, 484 de cardiopatía coronaria y 659 de ASCVD. En modelos totalmente ajustados, el uso alguna vez de THM se asoció con un riesgo reducido de accidente cerebrovascular (razón de riesgos instantáneos 0.86, IC del 95 %: 0.76–0.98), CHD

(0.85, 0.74–0.98) y ASCVD (0.83, 0.73–0.95) en mujeres blancas con PreDM o DM2. El uso temprano de THM se asoció con un riesgo reducido de accidente cerebrovascular (0.82, 0.72–0.95), CHD (0.85, 0.74–0.98) y ASCVD (0.82, 0.70–0.96) en el grupo de raza blanca. No se encontró una reducción del riesgo con el uso temprano o alguna vez de THM para mujeres negras con PreDM o DM2.

En conclusión, la THM se asocia con un riesgo CVD estadísticamente reducido entre mujeres blancas pero no negras con PreDM o DM2. La raza es un modificador del efecto en la asociación entre el uso de THM y ECV.

DESTACAR

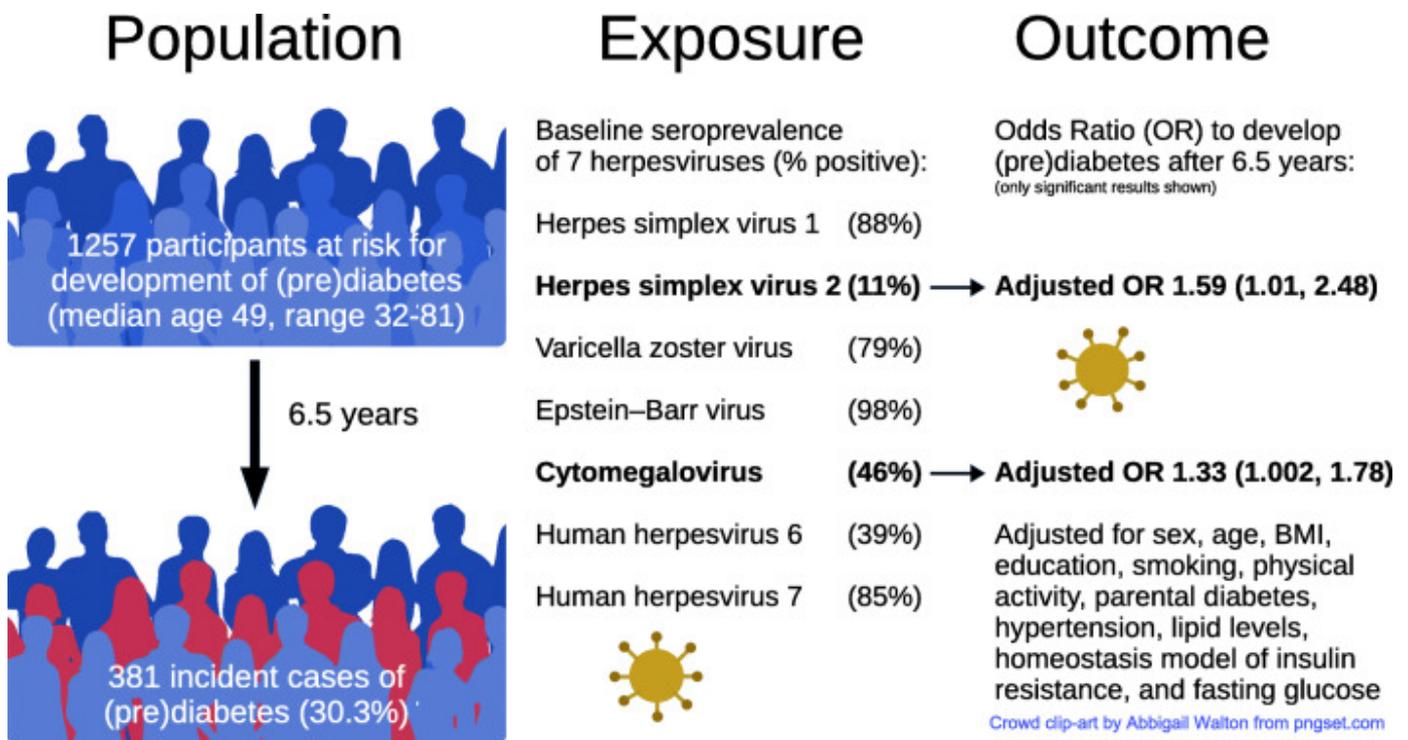
El efecto de la terapia hormonal para la menopausia (THM) sobre la enfermedad cardiovascular (CVD) en mujeres con diabetes tipo 2 (T2DM) no está claro.

El análisis agrupado mostró que el uso temprano o alguna vez de THM se asoció con un riesgo reducido de ECV en mujeres con prediabetes o DM2.

La raza puede ser un modificador del efecto de esta asociación con el resultado evidente en mujeres blancas con prediabetes o DM2.

Los herpesvirus pueden contribuir al deterioro del metabolismo de la glucosa

Woelfle T, Linkohr B, Waterboer T, Thorand B, Seissler J, Chadeau-Hyam M, et al. Health impact of seven herpesviruses on (pre)diabetes incidence and HbA1c: results from the KORA cohort. *Diabetologia*. 2022 May 11 [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s00125-022-05704-7. PMID: 35538159



La prevalencia de la DM 2 está aumentando en todo el mundo, y estudios previos han sugerido que es mayor en personas seropositivas para herpesvirus. Este estudio examina la posible asociación de los herpesvirus con la (pre) diabetes para evaluar su papel potencial en la etiología de la diabetes.

DESTACAR

- Se encuentran nuevas asociaciones independientes prospectivas entre el virus del herpes simple 2 (HSV2) y el citomegalovirus (CMV).
- Potencial de prevención con vacunas anti-herpesvirus.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Tanto los herpesvirus como la DM2 son muy prevalentes, con pocos datos previos sobre su asociación.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Primer análisis longitudinal de la seroprevalencia y disglucemia del virus del herpes, basado en 1,257 participantes con riesgo de prediabetes de la cohorte KORA basada en la población alemana, evaluados en 2006-2008 (F4) y 2013-2014 (FF4).
- Las evaluaciones fueron pruebas de tolerancia a la glucosa oral y mediciones de anticuerpos para HSV1, HSV2, virus

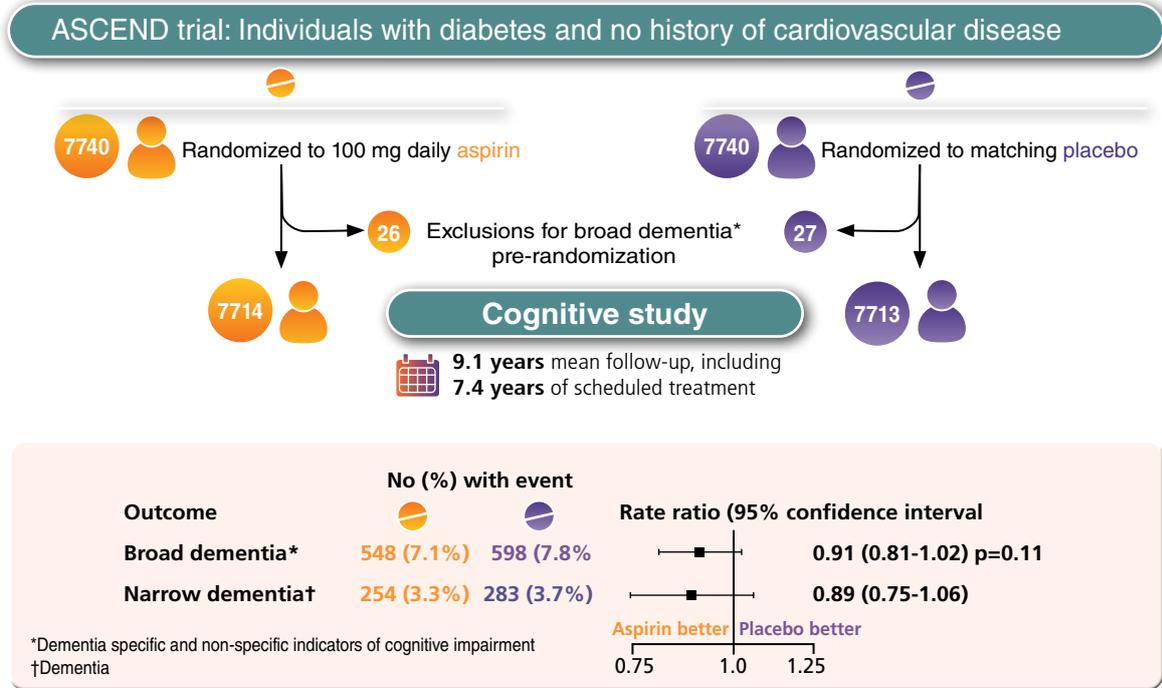
varicela-zoster, virus Epstein-Barr, CMV y herpesvirus humanos 6 y 7.

- La prevalencia de prediabetes fue del 27.5 % en F4 y del 36.2 % en FF4, mientras que la DM2 fue del 8.5 % y el 14.6 %, respectivamente.
 - Financiamiento: Ministerio Federal Alemán de Educación e Investigación; Estado de Baviera; Asociación Helmholtz.
- ## RESULTADOS CLAVE
- Después de ajustar por edad, sexo, IMC, educación, tabaquismo, diabetes de los padres, actividad física, niveles de lípidos, resistencia a la insulina, glucosa en ayunas e hipertensión, HSV2 (OR, 1.59; $p = 0.04$) y CMV (OR, 1.33; $p = .05$) se asociaron con prediabetes.
 - En el análisis transversal, HSV2 se asoció con HbA1c ($\beta = 0.09$; $p < 0.001$).

En conclusión, las asociaciones del estado serológico de HSV2 y CMV con la incidencia de (pre)diabetes indican que estos virus del herpes pueden contribuir al desarrollo de alteración del metabolismo de la glucosa. Estos resultados destacan el vínculo entre la infección viral y la (pre)diabetes, y la necesidad de más investigación que evalúe las estrategias de prevención viral.

Efectos de la aspirina sobre la demencia y la función cognitiva en pacientes con diabetes

Parish S, Mafham M, Offer A, Barton J, Wallendszus K, Stevens W, et al. **Effects of aspirin on dementia and cognitive function in diabetic patients: the ASCEND trial** *Eur Heart J* 2022 Apr 08; [EPub Ahead of Print]



La aspirina se usa ampliamente en la prevención de enfermedades cardiovasculares, pero también se asocia con un mayor riesgo de hemorragia. El efecto neto de la aspirina sobre la demencia y el deterioro cognitivo es incierto.

En el ensayo ASCEND, 15,480 personas del Reino Unido con diabetes y sin antecedentes de enfermedad cardiovascular fueron aleatorizadas para recibir 100 mg de aspirina al día o un placebo equivalente durante una media de 7.4 años. Los 15,427 participantes de ASCEND sin demencia registrada antes del inicio se incluyeron en este estudio cognitivo con un resultado primario preespecificado de “demencia amplia”, que comprende demencia, deterioro cognitivo o confusión. Esto se comprobó mediante el informe del participante, el cuidador o el médico general o el diagnóstico de ingreso al hospital, antes del 31 de marzo de 2019 (~ 2 años después del período de tratamiento programado). El resultado general de demencia ocurrió en un porcentaje similar de participantes en el grupo de aspirina y el grupo de placebo: 548 participantes (7.1 %) frente a 598 (7.8 %), razón de tasas 0.91 [IC del 95 %, 0.81-1.02]. Por lo tanto, la IC excluyó riesgos proporcionales de 0.2 % y beneficios proporcionales de 0.19 %.

En conclusión, la aspirina no tiene un gran efecto proporcional sobre el riesgo de demencia. Se necesitan ensayos o metanálisis con números totales más grandes de casos incidentes de demencia para aumentar el poder estadístico para evaluar si existen beneficios modestos proporcionales del 10-15% de 5-7 años de uso de aspirina en la demencia.

MENSAJE PARA LLEVAR

En este análisis post hoc del ensayo ASCEND que incluyó a 15, 427 pacientes con diabetes pero sin enfermedad cardiovascular ni demencia al inicio del estudio, la incidencia general de demencia amplia (demencia, deterioro cognitivo o confusión) fue similar independientemente de la aleatorización a aspirina o placebo (razón de tasas 0.91). Este resultado se afirmó 2 años más allá del período de tratamiento programado.

En general, la aspirina no pareció tener un gran efecto proporcional sobre el riesgo de demencia. Se necesitarían metanálisis o ensayos más grandes para aclarar si existen beneficios proporcionales modestos entre el uso de aspirina a largo plazo y el riesgo de demencia.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Qué efecto tiene la aspirina en el riesgo de demencia?

Hallazgos En el estudio ASCEND entre individuos con diabetes y sin previa enfermedad CV, la aspirina estuvo asociada con una RR de 0.91 (IC 95% 0.81-1.02) para una demencia no estadísticamente significativa

Mensaje La aspirina no resulta en una gran (>19%) reducción proporcional en el riesgo de demencia. Son necesarios ensayos o metaanálisis con mas incidencia de casos de demencia para evaluar si existe un modesto 10-15% de beneficio de la aspirina en la demencia.

Metformina y riesgo de defectos congénitos

Wensink MJ, Lu Y, Tian L, Shaw GM, Rizzi S, Jensen TK, et al. **Preconception Antidiabetic Drugs in Men and Birth Defects in Offspring A Nationwide Cohort Study.** *Ann Intern Med* 2022



La diabetes reduce la calidad del semen y ocurre cada vez más durante los años reproductivos. Los medicamentos para la diabetes, como la metformina, tienen efectos independientes de la glucosa en el sistema reproductivo masculino. Se desconocen las asociaciones con defectos de nacimiento en la descendencia. El objetivo fue evaluar si el riesgo de anomalías congénitas en los hijos varía con el tratamiento farmacológico preconcepcional de los padres con diabetes.

Estudio de cohortes prospectivo basado en registros a nivel nacional en Dinamarca de 1997 a 2016. Todos los nacidos vivos de madres sin antecedentes de diabetes o hipertensión esencial. Los hijos se consideraron expuestos si su padre surtió 1 o más recetas de un medicamento para la diabetes durante el desarrollo de los espermatozoides fertilizantes. Se compararon el sexo y las frecuencias de los principales defectos congénitos entre fármacos, tiempos de exposición y hermanos.

De 1,116.779 descendientes incluidos, el 3.3 % tuvo 1 o más defectos congénitos importantes (referencia). Los hijos expuestos a insulina ($n = 5,298$) tenían la frecuencia de defectos congénitos de referencia (odds ratio ajustado [ORa], 0.98 [IC del 95 %, 0.85 a 1.14]). Los hijos expuestos a metformina ($n = 1,451$) tuvieron una frecuencia elevada de anomalías congénitas (aOR, 1.40 [IC, 1.08 a 1.82]). Para la descendencia expuesta a sulfonilureas ($n = 647$), el aOR fue de 1.34 (IC, 0.94 a 1.92). Hijos cuyos padres surtieron una receta de metformina en el año anterior ($n = 1,751$) o posterior ($n = 2,484$) el desarrollo de espermatozoides tuvo frecuencias de defectos congénitos de referencia (aOR, 0.88 [IC, 0.59 a 1.31] y 0.92 [IC, 0.68 a 1.26], respectivamente), al igual que los hermanos no expuestos de descendencia expuesta (3.2 %; expuesto vs. no expuesto OR, 1.54 [IC, 0.94 a 2.53]). Entre los hijos expuestos a metformina, los defectos genitales congénitos, todos en niños, fueron más comunes (aOR, 3.39 [IC, 1.82 a 6.30]), mientras que la proporción de hijos varones fue menor (49.4 % frente a 51.4%, $P = 0.073$).

En conclusión, el tratamiento paterno con metformina antes de la concepción se asocia con defectos congénitos importantes, en particular defectos congénitos genitales en los niños. La investigación adicional debería replicar estos hallazgos y aclarar la causalidad. (Fuente de financiación principal: Institutos Nacionales de Salud.)

¿Deberían los iSGLT-2 reemplazar a la metformina como tratamiento de primera línea para la DT2?

Shin H, Schneeweiss S, Glynn RJ, Paterno E. **Cardiovascular Outcomes in Patients Initiating First-Line Treatment of Type 2 Diabetes With Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors Versus Metformin: A Cohort Study.** *Ann Intern Med.* 2022 May 24 [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M21-4012. PMID: 35605236

La evidencia sobre el riesgo de eventos CV asociados con el uso de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 de primera línea (SGLT-2i) en comparación con la metformina es limitada

DESTACAR

- En comparación con la metformina de primera línea, el tratamiento de primera línea con el iSGLT-2 para la DM2 se asoció con riesgos similares de infarto de miocardio (IM)/accidente cerebrovascular/mortalidad y menor riesgo de hospitalización para insuficiencia cardiaca (HHF)/mortalidad.
- Los perfiles de seguridad fueron similares excepto por el aumento de infecciones genitales con iSGLT-2.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Existe un mayor interés en hacer avanzar iSGLT-2 al tratamiento de primera línea para la DM 2, particularmente para pacientes con enfermedad cardiovascular existente.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis de datos de reclamos de 3 bases de datos de seguros de EE. UU. (abril de 2013 a marzo de 2020), incluido el puntaje de propensión de 8,613 iniciadores de iSGLT-2 emparejado con 17,226 iniciadores de metformina.
- Financiamiento: Hospital Brigham and Women's; Escuela Médica de Harvard.

RESULTADOS CLAVE

- Las tasas de incidencia por 1000 personas-año (PY) de iSGLT-2 frente a metformina fueron 15.0 frente a 16.2/1000 PY para el resultado compuesto IM/ictus/mortalidad por todas las causas (HR, 0.96; IC del 95 %, 0.77-1.19); y 18.3 vs 23.5/1000 PY para HHF/mortalidad (HR, 0.80; IC 95%, 0.66-0.97).
- En comparación con la metformina, iSGLT-2 mostró un riesgo más bajo de HHF (HR, 0.78; IC del 95 %, 0.62-0.97), un riesgo numéricamente más bajo de IM (HR, 0.70; IC del 95 %, 0.48-1.00) y un riesgo similar para accidente cerebrovascular, mortalidad e infarto de miocardio/accidente cerebrovascular/HHF/mortalidad.
- Los riesgos de eventos de seguridad fueron similares, excepto por el aumento de las infecciones genitales con iSGLT-2 (54.1 frente a 23.7/1000 PY; HR, 2.19; IC del 95 %, 1.91-2.51).

LIMITACIONES

- La selección del tratamiento no es aleatoria.
- Confusión residual potencial.

En conclusión, como tratamiento de primera línea para la DM 2, los iniciadores que recibieron iSGLT-2 mostraron un riesgo similar de infarto de miocardio/accidente cerebrovascular/mortalidad, menor riesgo de HHF/mortalidad y HHF, y un perfil de seguridad similar excepto por un mayor riesgo de infecciones genitales en comparación con los que recibiendo metformina.

Función microvascular coronaria y adiposidad visceral en pacientes con peso corporal normal y DM2

Chowdhary A, Thirunavukarasu S, Jex N, Coles L, Bowers C, Sengupta A, et al. **Coronary microvascular function and visceral adiposity in patients with normal body weight and type 2 diabetes.** *Obesity* 2022 Mar 31; [EPub Ahead of Print]



Este estudio buscó evaluar si la diabetes afecta la función microvascular coronaria en individuos con peso corporal normal.

Setenta y cinco participantes (30 pacientes con DM2 que tenían sobrepeso [O-DM], 15 pacientes con DM 2 que eran delgados [LnDM], 15 voluntarios sanos que eran delgados [LnHV] y 15 voluntarios sanos que eran con sobrepeso [O-HV]) sin enfermedad CV establecida. Los participantes se sometieron a imágenes de resonancia magnética para evaluar las áreas de tejido adiposo subcutáneo, epicárdico y visceral, el flujo sanguíneo miocárdico (MBF) de estrés con adenosina y la estructura y función cardíacas.

El estrés MBF se redujo solo en el grupo O-DM (media [DE], LnHV = 2.07 [0.47] mL/g/min, O-HV = 2.08 [0.42] mL/g/min, LnT2D = 2.16 [0.36] mL/g/min, O-DM = 1.60 [0.28] mL/g/min, $p \leq 0.0001$). La acumulación de grasa visceral fue evidente en el grupo LnDM a niveles similares a los del grupo O-HV (LnHV = 127 [53] cm², O-HV = 181 [60] cm², LnDM = 182 [99] cm², O-DM = 288 [72] cm²; $p < 0.0001$). Solo el grupo O-DM mostró reducciones en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LnHV = 63 % [4 %], O-HV = 63 % [4 %], LnDM = 60 % [5 %], O-DM = 58 % [6%]; $p = 0.0008$)

y deformación longitudinal global (LnHV = -15.1% [3.1%], O-HV = -15.2% [3.7%], LnT2D = -13.4% [2,7%], O-DM = - 11.1% [2.8%]; $p = 0.002$) en comparación con ambos grupos de control.

En conclusión, los pacientes con DM2 y peso corporal normal no muestran alteraciones en el FSM de estrés global, pero sí aumentos significativos en la adiposidad visceral. Los pacientes con DM2 que tenían sobrepeso y no tenían una enfermedad cardiovascular previa mostraron un aumento en la adiposidad visceral y reducciones significativas en el estrés MBF.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

¿Qué ya se sabe?

- La prevalencia de la DM2 va en aumento, impulsada al menos en parte por la pandemia de obesidad, con insuficiencia cardíaca como una de sus principales complicaciones cardiovasculares.
- Un total de 9% a 21% de los adultos tienen un peso corporal normal en el momento del diagnóstico de diabetes.
- La disfunción microvascular coronaria (DMC) ha surgido como un posible mecanismo causante del desarrollo de insuficiencia cardíaca.
- La DMC se ha demostrado en la obesidad. Aún se desconoce si la diabetes

afecta la CMD en ausencia de obesidad.

¿Qué agrega este estudio?

- Los pacientes con DM2 y peso corporal normal, sin enfermedad CV previa, no muestran alteraciones en el flujo sanguíneo miocárdico de estrés global ni en los parámetros de función y esfuerzo cardíacos.
- La acumulación de grasa visceral es evidente incluso en pacientes con DM2 y peso corporal normal.
- Los pacientes con DM 2 y sobrepeso muestran una acumulación de grasa visceral significativamente mayor en comparación con los individuos con IMC equivalente sin diabetes ni sobrepeso.
- Las reducciones en el flujo sanguíneo miocárdico de estrés global son evidentes solo en pacientes con diabetes y sobrepeso y sin enfermedad cardiovascular previa.

¿Cómo podrían estos resultados cambiar la dirección de la investigación?

- Se necesitan estudios futuros para caracterizar aún más la remodelación y función del tejido adiposo en pacientes con DM2 y el papel que juega el tejido adiposo en el desarrollo de la disfunción cardíaca en la diabetes.

IMC y riesgo de multimorbilidad compleja relacionada con la obesidad

Kivimäki M, Strandberg T, Pentti J, Nyberg ST, Frank P, Jokela M, et al. **Body-mass index and risk of obesity-related complex multimorbidity: an observational multicohort study.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022 Apr 01;10(4):253-263.

La acumulación de enfermedades disparejas en una multimorbilidad compleja dificulta la prevención si se aborda cada enfermedad por separado. El objetivo fue examinar la obesidad como un factor de riesgo compartido para enfermedades comunes, determinar asociaciones entre enfermedades relacionadas con la obesidad y examinar el papel de la obesidad en el desarrollo de multimorbilidad compleja (cuatro o más enfermedades comórbidas).

Se trata de un estudio observacional y usaron datos prospectivos agrupados de dos estudios de cohortes finlandesas (el Estudio de apoyo social y de salud y el Estudio del sector público finlandés) que incluyeron 114, 657 adultos de 16 a 78 años al inicio del estudio (1998-2013). Una cohorte de 499,357 adultos (de 38 a 73 años de edad al ingresar al estudio; 2006-10) del Biobanco del Reino Unido proporcionó la replicación en una población independiente. El IMC y las características clínicas se evaluaron al inicio del estudio. Los IMC se clasificaron como obesidad (≥ 30.0 kg/m²), sobrepeso (25.0-29.9 kg/m²), peso saludable (18.5-24.9 kg/m²) y bajo peso (<18.5 kg/m²). A través de la vinculación con los registros nacionales de salud, los participantes fueron seguidos por muerte y enfermedades diagnosticadas de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª Revisión (ICD-10). Se calcularon las razones de riesgos instantáneos (HR) con IC del 95% y las fracciones atribuibles a la población (PAF) para las asociaciones entre el IMC y la multimorbilidad.

La duración media del seguimiento fue de 12.1 años (DE 3.8) en las cohortes finlandesas y de 11.8 años (1.7) en la cohorte del Biobanco del Reino Unido. La obesidad se asoció con 21 enfermedades cardiometabólicas, digestivas, respiratorias, neurológicas, musculoesqueléticas e infecciosas no superpuestas después del ajuste de las pruebas múltiples de Bonferroni e ignorando los HR de menos de 1.50. En comparación con el peso saludable, el HR ajustado por factores de confusión para la obesidad fue de 2.83 (IC del 95% 2.74-2.93; PAF 19.9% [IC del 95% 19.3-20.5]) para desarrollar al menos una enfermedad relacionada con la obesidad, 5.17 (4.84-5.53; 34.4% [33.2-35.5]) para dos enfermedades, y 12.39 (9.26-16.58; 55.2% [50.9-57.5]) para multimorbilidad compleja. La proporción de participantes de peso saludable con multimorbilidad compleja a la edad de 75 años

se observó a la edad de 55 años en participantes con obesidad, y el grado de obesidad se asoció con multimorbilidad compleja en una relación dosis-respuesta. En comparación con la obesidad, la asociación entre sobrepeso y multimorbilidad compleja fue más modesta (HR 2.67, IC 95% 1.94-3.68; PAF 13.3% [IC 95% 9.6-16.3]). El mismo patrón de resultados se observó en la cohorte del Biobanco del Reino Unido.

En conclusión, la obesidad se asocia con cargas de enfermedad diversas y crecientes, y podría representar un objetivo importante para la prevención de la morbilidad múltiple que evita las complejidades de los regímenes preventivos de objetivos múltiples.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes de este estudio

- Aunque la obesidad es un factor de riesgo para muchas enfermedades, poco se conocía acerca de la co-ocurrencia de estas condiciones. Se realizaron búsquedas en PubMed desde el inicio de la base de datos hasta el 9 de junio de 2021, sin restricciones de idioma, usando los términos "obesidad" y "todo el resultado" o "todo el fenómeno" o "multimorbilidad", e identificó más de 400 estudios. El resultado de la búsqueda sugirió que la obesidad está relacionada con más de 250 factores genéticos variantes y una amplia gama de condiciones clínicas, incluyendo enfermedades de los sistemas circulatorio, endocrino, digestivo, neurológico, dermatológico, musculoesquelético, respiratorio y genitourinario sistemas, cáncer, lesiones y envenenamientos. A pesar de los informes de agrupamiento de enfermedades relacionadas con la obesidad, pocos estudios han examinado el papel de la obesidad en el desarrollo de complejos multimorbilidad, definida como cuatro o más enfermedades comórbidas, y, hasta donde sabemos, ningún estudio ha definido aún multimorbilidad utilizando una amplia gama de factores relacionados con la obesidad condiciones

Valor añadido de este estudio

- Para facilitar una evaluación más completa de la multimorbilidad compleja relacionada con la obesidad, analizaron a nivel individual datos de dos estudios de cohortes finlandesas y el Biobanco del Reino Unido, examinó la obesidad como un factor de riesgo para los casos incidentes de 78 enfermedades predefinidas, determinadas asociaciones entre enfermedades



relacionadas con la obesidad y los patrones resultantes caracterizados de la multimorbilidad compleja relacionada con la obesidad. ignorando menos efectos (razón de riesgo <1.50) y el control de múltiples pruebas, la obesidad se asoció con 21 enfermedades importantes, pero sólo hubo un exceso de riesgo de muerte de 1.3 veces entre participantes con obesidad en las cohortes finlandesas en comparación con aquellos con un peso saludable. Estas enfermedades fueron interconectadas, lo que lleva a la acumulación de enfermedades dentro individuos y un exceso de riesgo de 12.4 veces de complejo multimorbilidad entre los participantes con obesidad en comparación con participantes con peso saludable, y una población fracción atribuible del 55.2%. Dentro del grupo de participantes con obesidad, el grado de obesidad se asoció con multimorbilidad compleja en una relación dosis-respuesta. Esta multimorbilidad compleja relacionada con la obesidad fue altamente variable, ya que las primeras cuatro enfermedades formaron 140 diferentes combinaciones. El mismo patrón de hallazgos se repitió en la cohorte del Biobanco del Reino Unido.

Implicaciones de toda la evidencia disponible

- Debido a la acumulación de enfermedades disparejas, complejas la multimorbilidad presenta un objetivo de prevención difícil si cada la enfermedad se aborda por separado. Estos hallazgos muestran que la obesidad expone a las personas a un empeoramiento gradual de las cargas de multimorbididades heterogéneas, incluidas cardiometabólicas, digestivo, respiratorio, neurológico, musculoesquelético, enfermedades infecciosas y malignas. Esta asociación sugiere que la obesidad es un objetivo susceptible de complejos prevención de la multimorbilidad que evita los problemas de regímenes multiobjetivo. Crear condiciones de vida saludables con menos factores de riesgo que predisponen a la obesidad presenta un enfoque parsimonioso para reducir la multimorbilidad en el nivel de población, mientras que los tratamientos de obesidad, como el estilo de vida intervenciones, farmacoterapia y cirugía bariátrica podrían prevenir la multimorbilidad entre quienes los reciben.

Efecto de los agonistas del receptor de GLP-1 sobre los eventos cardiovasculares en adultos con sobrepeso u obesos sin diabetes

Leite AR, Angélico-Gonçalves A, Vasques-Nóvoa F, Borges-Canha M, Leite-Moreira A, Neves JS, et al. **Effect of GLP-1 receptor agonists on cardiovascular events in overweight or obese adults without diabetes: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials.** *Diabetes Obes Metab* 2022 Apr 04;[EPub Ahead of Print],

El objetivo fue estudiar el efecto de los AR GLP-1 sobre el riesgo de cualquier evento cardiovascular en adultos con sobrepeso u obesidad y sin diabetes. Realizaron un metanálisis de efectos aleatorios de ensayos controlados aleatorios controlados con placebo.

Nueve ensayos fueron elegibles y se incluyeron un total de 11,430 pacientes, de los cuales 7,702 (67%) fueron sometidos a tratamiento con AR GLP-1. Durante el seguimiento, 673 participantes que recibieron tratamiento con AR GLP-1 (8.7 %) y 416 participantes que recibieron placebo

(11.2 %) sufrieron un evento CV. El tratamiento con AR GLP-1 versus placebo resultó en una reducción del riesgo de cualquier evento CV (RR=0.81, IC 0.70-0.92; p=0.001).

En conclusión, en adultos con sobrepeso u obesos sin diabetes, el tratamiento con AR GLP-1 reduce el riesgo de eventos CV. Estos hallazgos respaldan el uso de AR GLP-1 para reducir el riesgo cardiovascular de estos pacientes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis post-hoc de nueve en-

sayos de agonistas GLP-1RA, los investigadores evaluaron si había beneficios CV del GLP-1 RA en adultos con sobrepeso u obesos sin diabetes. Los resultados mostraron que el 8.7 % de los participantes en GLP-1 RA tuvo un evento CV en comparación con el 11.2 % dentro del grupo de placebo (P = 0.001). La reducción del riesgo absoluto fue del 2.5 % con el uso de AR GLP-1.

- Los hallazgos de este estudio sugieren que existen beneficios CV para GLP-1 RA en personas con sobrepeso u obesas sin diabetes.



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



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

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

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

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

Certificación ISO 9001:2015



www.labclinics.net

CONSULTA LOS RESULTADOS

Riesgo de accidente cerebrovascular entre diferentes fenotipos de obesidad metabólica: una revisión sistemática y un metanálisis

Meng M, Guo Y, Kuang Z, Liu L, Cai Y, Ni X. Risk of Stroke Among Different Metabolic Obesity Phenotypes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9:844550

El sobrepeso/obesidad es un factor de riesgo modificado para el accidente cerebrovascular. Esta revisión sistemática y metanálisis tuvo como objetivo evaluar el impacto de diferentes fenotipos de obesidad en el riesgo de accidente cerebrovascular en adultos

DESTACAR

- Un estado metabólicamente insalubre en cualquier peso se asocia con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- El accidente cerebrovascular está en aumento a nivel mundial.
- El estado de la obesidad como factor de riesgo modificable de accidente cerebrovascular puede estar mediado por factores de riesgo metabólicos, como hipertensión, hiperglucemia y dislipidemia.
- Los investigadores clasifican a los individuos en 6 fenotipos:
 - Peso normal metabólicamente saludable (MHNW).
 - Sobrepeso metabólicamente sano

(MHOW) u obeso (MHO).

- Peso normal metabólicamente no saludable (MUNW).
- Sobrepeso metabólicamente no saludable (MUOW) u obeso (MUO).

RESULTADOS CLAVE

- En general, la calidad de los estudios fue de moderada a alta.
- Riesgo de ictus vs MHNW, HR:
 - MOHO: 1.07 (IC 95%, 1.00-1.14).
 - MHO: 1.07 (IC 95%, 0.99-1.16).
 - MUNW: 1.63 (IC 95%, 1.41-1.89).
 - MUOW: 1.94 (IC 95%, 1.58-2.40).
 - MUO: 1.99 (IC 95%, 1.66-2.40).
- Un análisis de sensibilidad que eliminó el estudio de calidad más baja encontró un riesgo elevado de accidente cerebrovascular entre MHO: HR, 1,10 (IC del 95 %, 1.03-1.18).

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Revisión sistemática (11 estudios) y metanálisis (9 estudios) de estudios de cohortes prospectivos que evalúan el riesgo de accidente cerebrovascular a través

de fenotipos metabólicos y de peso (n = 5,609,945).

- Los autores definieron "salud metabólica" como <2 anomalías en los parámetros metabólicos.
- Resultado: primer ictus.
- Financiamiento: Oficina Municipal de Ciencia y Tecnología de Guangzhou; Universidad de Medicina China de Guangzhou.

LIMITACIONES

- Los parámetros metabólicos en algunos estudios no se siguieron a lo largo del tiempo.

En conclusión, el riesgo de accidente cerebrovascular aumenta para todos los fenotipos metabólicamente poco saludables, independientemente del IMC. El riesgo de accidente cerebrovascular asociado con la salud metabólica, pero con un IMC alto muestra una heterogeneidad sustancial, lo que requiere investigaciones futuras que consideren el impacto del sexo y la transición del estado metabólico en el riesgo de accidente cerebrovascular

Guías para cuidado perioperatorio en cirugía bariátrica

Stenberg E, dos Reis Falcao LF, O'Kane Mary, Liem R, Poumaras DJ, Salminen P et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: A 2021 Update. *World J Surg* (2022) 46:729–751 <https://doi.org/10.1007/s00268-021-06394-9>

Table 1 ERAS recommendations for preadmission care in bariatric surgery

Element	Recommendation	Level of evidence	Recommendation grade
1. Information, education and counselling	<i>Preoperative information and education, adapted to the individual requirements, should be given to all patients</i>	Low	Strong
2. Indications and contraindications for surgery	<i>Indications for bariatric surgery should follow updated global and national guidelines</i>	Moderate	Strong
3a. Smoking and alcohol cessation	<i>All patients should be screened for alcohol and tobacco use. Tobacco smoking should be stopped at least 4 weeks before surgery. For patients with alcohol abuse, abstinence should be strictly adhered to for 1–2 years. Moreover, the risk for relapse after bariatric surgery should be acknowledged</i>	Smoking: Moderate Alcohol: Low	Strong Strong
3b. Preoperative weight loss	<i>Preoperative weight loss using very low or low-calorie diet prior to bariatric surgery should be recommended</i>	Postoperative complications: Moderate	Strong
	<i>While feasible, patients with diabetes and treatment with glucose-lowering drugs should closely monitor treatment effects, and be aware of the risk for hypoglycaemia. Very low calorie diet improves insulin sensitivity in patients with diabetes</i>	Postoperative weight loss: Low Diabetes: Low	Strong
4. Prehabilitation and exercise	<i>Although prehabilitation may improve general fitness and respiratory capacity, there is insufficient data to recommend prehabilitation before bariatric surgery</i>	Low	Weak

Esta es la segunda guía actualizada de la Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, que presenta un consenso para el cuidado perioperatorio óptimo en cirugía bariátrica y brindar recomendaciones para cada ítem de ERAS dentro del protocolo ERAS.

Se realizó una búsqueda bibliográfica principal utilizando las bases de datos PubMed, EMBASE, Cochrane y ClinicalTrials.

gov hasta diciembre de 2020, con especial atención a los metanálisis, ensayos controlados aleatorios ensayos y grandes estudios prospectivos de cohortes. Los estudios seleccionados fueron examinados, revisados y calificados de acuerdo con el Sistema de Calificación de Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluación (GRADE). Después de la evaluación crítica de estos estudios, el grupo de autores llegó a un consenso en cuanto a las recomendaciones.

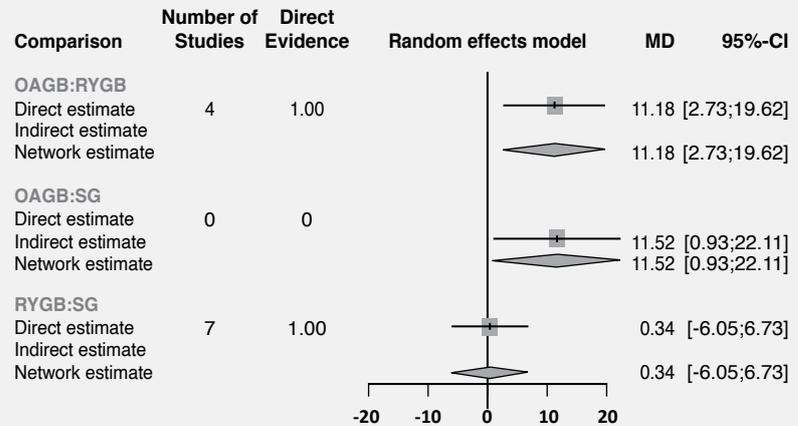
La calidad de la evidencia para muchas intervenciones ERAS sigue siendo relativamente baja en un entorno bariátrico y es posible que sea necesario extrapolar las prácticas basadas en la evidencia de otras cirugías.

En conclusión, se llegó a un consenso completo y actualizado basado en la evidencia y se presenta en esta revisión por el Sociedade ERAS.

Eficacia del bypass gástrico en Y de Roux vs otros procedimientos bariátricos para resultados positivos de pérdida de peso

Uhe I, Douissard J, Podetta M, Chevally M, Toso C, Jung MK, et al. Roux-en-Y gastric bypass, sleeve gastrectomy, or one-anastomosis gastric bypass? A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Obesity* 2022 Mar 01;30(3):614-627,

FIGURA Diagrama de la red meta-análisis de pérdida de peso EWL (porcentaje) a los 12 meses, MD, diferencia de medias; OAGB, Bypass gástrico una-anastomosis; BGYR, bypass gástrico en Y de Roux; SG, gastrectomía en manga



Este estudio tuvo como objetivo determinar qué procedimiento bariátrico permite a los pacientes obtener los mejores resultados de pérdida de peso y una remisión de la DM 2.

Realizaron búsquedas en las bases de datos de ensayos controlados aleatorios que compararon el bypass gástrico en Y de Roux (BGYR) con la gastrectomía en manga (SG) o el bypass gástrico de una anastomosis (OAGB). Se determinó la diferencia de medias (DM) o el riesgo relativo.

Analizaron veinticinco ensayos controlados aleatorios. La pérdida de exceso de peso (EWL, porcentaje) fue mayor para los pacientes con BGYR a los 3 años (DM: 11.93, $p < 0.00001$) y a los 5 años (DM: 13.11, $p = 0.0004$). Se encontró un mayor exceso de pérdida de IMC (porcentaje) en BGYR al año (DM: 11.66, $p = 0.01$). La pérdida de peso total (porcentaje) fue mayor para los pacientes con BGYR después de 3 meses (DM: 2.41, $p = 0.02$), 6 meses (DM: 3.83, $p < 0.00001$), 1 año (DM: 6.35, $p < 0.00001$) y 5 años (DM: 3.90, $p = 0.005$). No se observaron diferencias en cuanto a la remisión de la diabetes tipo 2 entre BGYR y SG. La EWL fue significativamente más importante después de OAGB que después de BGYR después de 1 año (DM: -10.82, $p = 0.003$).

En conclusión, el BGYR es más eficiente que SG en el mediano plazo. OAGB ofrece mayor EWL que RYGB después de 1 año, pero se necesita más evidencia para confirmar este resultado.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

¿Qué ya se sabe?

- El bypass gástrico en Y de Roux (BGYR) es el estándar de oro en la cirugía bariátrica.
- Sin embargo, la gastrectomía en manga, cada vez más popular, está desafiando a la RYGB.
- El bypass gástrico de una anastomosis (OAGB) está mostrando resultados alentadores.

¿Qué agrega este estudio?

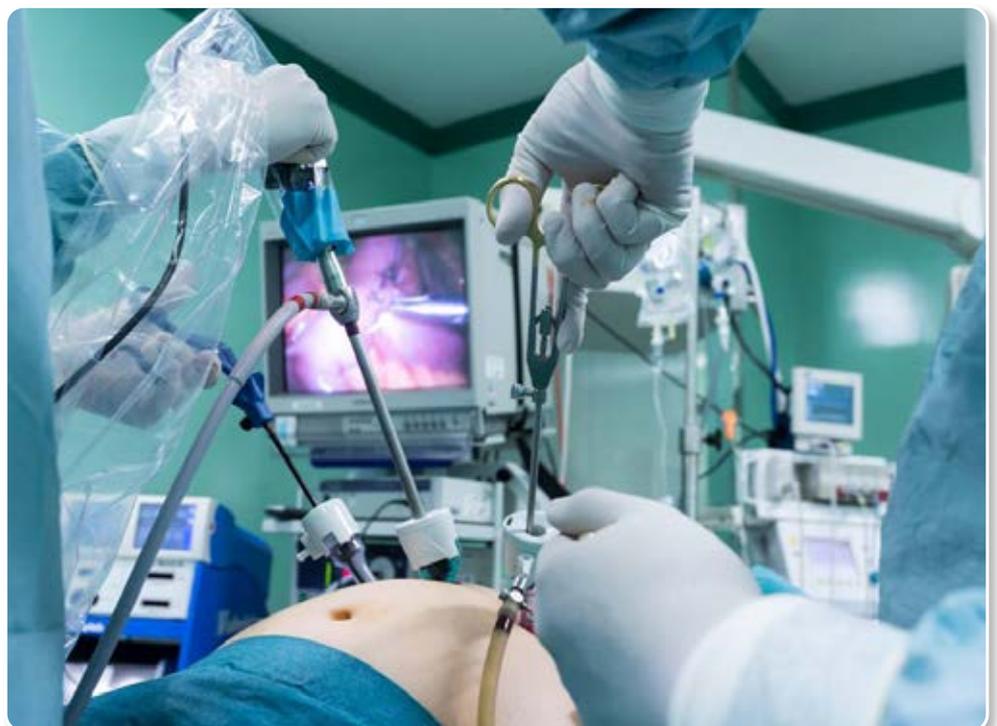
- El BGYR es más eficiente que la gastrectomía en manga en términos de pérdida

de peso total después de 3 meses y, en términos de pérdida de exceso de peso, después de 3 años de seguimiento.

- El OAGB parece ofrecer una mayor pérdida de exceso de peso que el BGYR después de 12 meses.

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

- El BGYR debe seguir siendo el estándar de oro en la cirugía bariátrica.
- Se necesitan más pruebas de alta calidad con respecto al efecto del OAGB.



Efecto de la efedrina + cafeína sobre el gasto energético en reposo después de la cirugía bariátrica

Rebello CJ, Greenway FL, Zhang D, Johnson WD, Patterson E, Raum W. **Sympathomimetic increases resting energy expenditure following bariatric surgery: A randomized controlled clinical trial** *Obesity* 2022 Apr 01;30(4):874-883.

El objetivo de este estudio fue probar la hipótesis de que la efedrina + cafeína (EC) reduce la caída del gasto energético en reposo (REE) después de la cirugía bariátrica.

Este ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 32 semanas de duración, incluyó a 142 pacientes que se sometieron a cirugía de derivación gástrica en Y de Roux (RYGB) o gastrectomía en manga (SG). Los participantes fueron asignados al azar a EC o placebo durante 27 semanas, comenzando 5 semanas después de la cirugía. Los criterios de valoración primarios fueron el cambio en REE (medido), el porcentaje de REE previsto ($[(\text{REE medido}/\text{REE previsto por ecuación de Harris-Benedict}) \times 100]$) y la composición corporal. Los resultados secundarios incluyeron el cambio en el porcentaje de peso. Se registraron los eventos adversos (AA).

La reducción de REE fue menor en el grupo de EC frente al de placebo, pero no fue significativa. El porcentaje de REE previsto aumentó en el grupo de CE frente al de placebo (diferencia, media [SE]: 5.82 [2.29], $p = 0.013$). El porcentaje de peso (diferencia: -3.83 [1.39], $p = 0.007$) se redujo en el grupo de CE frente al de placebo. El porcentaje de REE previsto aumentó y el peso corporal disminuyó en los participantes tratados con EC que se sometieron a SG en comparación con los que se sometieron a SG y fueron tratados con placebo (diferencia en el porcentaje de REE previsto =

8.06 [2.83], $p = 0.006$; diferencia en peso porcentaje = -4.37 [1.92], $p = 0.025$). El porcentaje de masa libre de grasa aumentó en los participantes SG tratados con EC versus placebo (diferencia: 1.31 [0.63], $p = 0.042$). Los AA más comunes fueron ansiedad, mareos, insomnio y temblores.

En conclusión, la EC mejora la pérdida de peso y reduce la caída de REE después de la cirugía bariátrica. Los síntomas adrenérgicos en su mayoría se resuelven con el tiempo.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este ensayo clínico aleatorizado, se investigó el efecto de la EC sobre el gasto energético en reposo (REE) y los resultados de pérdida de peso después de la cirugía bariátrica en 142 pacientes que se sometieron a cirugía de bypass gástrico en Y de Roux o gastrectomía en manga. No hubo diferencia en la disminución de REE entre el grupo de EC y el de placebo; sin embargo, el porcentaje de REE previsto aumentó desde el inicio hasta la semana 32 en el grupo de EC en comparación con el placebo. La reducción en el porcentaje de peso e IMC desde el inicio hasta la semana 32 fue mayor en el grupo de CE versus placebo.

Los hallazgos de este estudio sugieren que enfocarse en la disminución de REE que ocurre con la pérdida de peso después de la cirugía bariátrica puede mejorar los resultados de la pérdida de peso

Alteración de la producción de glucosa hepática prandial durante la hipoglucemia después de la cirugía bariátrica

Salehi M, Gastaldelli A, DeFronzo R. **Prandial hepatic glucose production during hypoglycemia is altered after gastric bypass surgery and sleeve gastrectomy** *Metab. Clin. Exp.* 2022 Apr 04;131 (2022):155-199.

La cirugía de derivación gástrica en Y de Roux (GB) y la gastrectomía en manga (SG) alteran el metabolismo de la glucosa prandial, produciendo valores de glucosa nadir más bajos y predisponiendo a las personas susceptibles a la hipoglucemia prandial. El fenotipo glucémico de GB o SG se asocia con hiperinsulinemia prandial e hiperglucagonemia junto con un mayor flujo de entrada de glucosa ingerida. Después de la hipoglucemia inducida por insulina, el glucagón es el estímulo más importante para la producción de glucosa hepática (PGH). No está claro si la hiperglucagonemia prandial después de GB o SG cambia la HGP en condiciones de hipoglucemia hiperinsulinémica. Este estudio examinó la hipótesis de que la producción de glucosa prandial se reduce después de GB y SG durante la hipoglucemia.

La cinética de la glucosa y la secreción de hormonas intestinales y de células de los islotes durante el pinzamiento hipoglucémico hiperinsulinémico ($120 \text{ mU} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$) ($\sim 3,2 \text{ mM}$) se midieron antes y después de la ingestión de comida mixta en 9 sujetos no diabéticos con GB, 7 con SG, y 5 controles emparejados no operados (CN).

La aparición sistémica de glucosa ingerida fue más rápida en GB en comparación con SG, y en SG en comparación con CN ($p <$

0.05). Los sujetos con GB y SG tenían mayores niveles de glucagón en plasma después de comer ($\text{AUC}_{\text{Glucagón}}$) en comparación con CN ($p < 0.05$). Pero la respuesta de HGP prandial durante la hipoglucemia inducida por insulina (AUC_{HGP}) fue menor y de menor duración en los grupos quirúrgicos ($p < 0.05$). Sin embargo, en ausencia de estímulos alimentarios, la respuesta contrarreguladora de la glucosa a la hipoglucemia fue comparable entre los 3 grupos durante el pinzamiento hiperinsulinémico.

En conclusión, después de la cirugía bariátrica, se altera la respuesta contrarreguladora de la glucosa prandial a la hipoglucemia. Teniendo en cuenta la hiperglucagonemia posprandial después de GB o SG, la respuesta atenuada de HGP sugiere una menor sensibilidad del hígado al glucagón que puede predisponer a la hipoglucemia en esta población

DESTACAR

- El glucagón juega un papel contrarregulador clave en la recupe-



ración de la hipoglucemia inducida por insulina.

- Está bien documentada la desregulación de la respuesta secretora de las células alfa a la hipoglucemia y la ingestión de comida después de GB.
- A pesar de la hiperglucagonemia prandial, la producción de glucosa hepática durante los estudios de comidas es similar en GB, SG y controles
- Estos datos muestran que la respuesta contrarreguladora prandial a la hipoglucemia se reduce después de GB o SG en comparación con CN.
- La disminución de la respuesta contrarreguladora de la glucosa a la hipoglucemia después de GB o SG predispone a la hipoglucemia.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio examinó el efecto del bypass gástrico y la gastrectomía en manga sobre la producción prandial de glucosa hepática (HGP) durante la hipoglucemia. Los participantes que se habían sometido a derivación gástrica y gastrectomía en manga tenían mayor glucagón plasmático prandial en comparación con los controles; sin embargo, la HGP prandial se redujo en los grupos quirúrgicos durante la hipoglucemia inducida por insulina.
- Este estudio demuestra que la respuesta atenuada de HGP después de la cirugía bariátrica sugiere una menor sensibilidad del hígado al glucagón en esta población de pacientes que puede predisponer a las personas susceptibles a la hipoglucemia en condiciones de alimentación.

Anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular con bajo riesgo de ictus

Komen JJ, Pottegård A, Mantel-Teeuwisse AK, Forslund T, Hjemdahl P, Wettermark B, et al. Oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation at low stroke risk: a multicentre observational study *Eur Heart J* 2022 Mar 10;[Epub Ahead of Print].

Oral anticoagulant or no treatment in patients with atrial fibrillation at low stroke risk

 **59076** Patients with one non-sex related stroke risk factor



 **NOAC users** **21925**
 **VKA users** **11201**
 **Untreated patients** **31385**



Results

 **Ischaemic stroke**

 VS.  HR: 0.72 (0.56-0.94)

 VS.  HR: 0.92 (0.70-1.22)

 **Intracranial haemorrhage**

 VS.  HR: 0.84 (0.56-1.30)

 VS.  HR: 0.63 (0.42-0.94)

En pacientes con fibrilación auricular con bajo riesgo de accidente cerebrovascular de Suecia, Dinamarca, Esocia y Noruega, el tratamiento con NACO se asoció con una tasa de accidente cerebrovascular más baja en comparación con ningún tratamiento y una tasa de hemorragia intracraneal más baja en comparación con el tratamiento con AVK. NOAC, anticoagulante oral no antagonista de la vitamina K; AVK, antagonista de la vitamina K; HR: razón de riesgo; VS, versus.

Actualmente no hay consenso sobre si los pacientes con fibrilación auricular (FA) con bajo riesgo de ictus (un punto CHA2DS2-

VASc no relacionado con el sexo) deben ser tratados con un anticoagulante oral.

Realizaron un estudio de cohorte de varios países en Suecia, Dinamarca, Noruega y Escocia. En total, se incluyeron 59,076 pacientes diagnosticados de FA con bajo riesgo de ictus. Se evaluaron las tasas de accidente cerebrovascular o hemorragia mayor durante el tratamiento con un anticoagulante oral no antagonista de la vitamina K (NOAC), un antagonista de la vitamina K (AVK) o ningún tratamiento, mediante la regresión de Cox de probabilidad inversa ponderada por tratamiento (IPTW). En los pacientes no tratados, la tasa de acciden-

te cerebrovascular isquémico fue de 0.70 por 100 personas-años y la tasa de hemorragia también fue de 0.70 por 100 personas-año. Al comparar NOAC con ningún tratamiento, la tasa de accidentes cerebrovasculares fue menor [HR 0.72; IC del 95 %: 0.56–0.94], y la tasa de hemorragia intracraneal (HIC) no aumentó (HR 0.84; IC del 95 %: 0.54–1.30). Al comparar AVK con ningún tratamiento, la tasa de accidente cerebrovascular tendió a ser más baja (HR 0.81; IC 95 % 0.59–1.09), y la tasa de HIC tendió a ser mayor durante el tratamiento con AVK (HR 1.37; IC 95 % 0.88–2.14). Al comparar el tratamiento con NOAC con

AVK, la tasa de accidente cerebrovascular fue similar (HR 0.92; IC 95 % 0.70–1.22), pero la tasa de HIC fue menor durante el tratamiento con NOAC (HR 0.63; IC 95 % 0.42–0.94).

En conclusión, estos datos observacionales sugieren que el tratamiento con NOAC puede estar asociado con un beneficio clínico neto positivo en comparación con la ausencia de tratamiento o el tratamiento con AVK en pacientes con bajo riesgo de accidente cerebrovascular, una pregunta que puede evaluarse a través de un ensayo controlado aleatorio.

PREGUNTA CLAVE

¿Cuál es la asociación entre el tratamiento anticoagulante y la tasa de ictus y hemorragia, en pacientes con un factor de riesgo no relacionado con el sexo para ictus?

RESULTADOS CLAVE

- El tratamiento con anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K (NOAC) se asoció con una tasa de accidentes cerebrovasculares más baja en comparación con ningún tratamiento.
- El tratamiento con anticoagulantes orales

no antagonistas de la vitamina K se asoció con una menor tasa de hemorragia intracraneal en comparación con tratamiento con antagonistas (AVK).

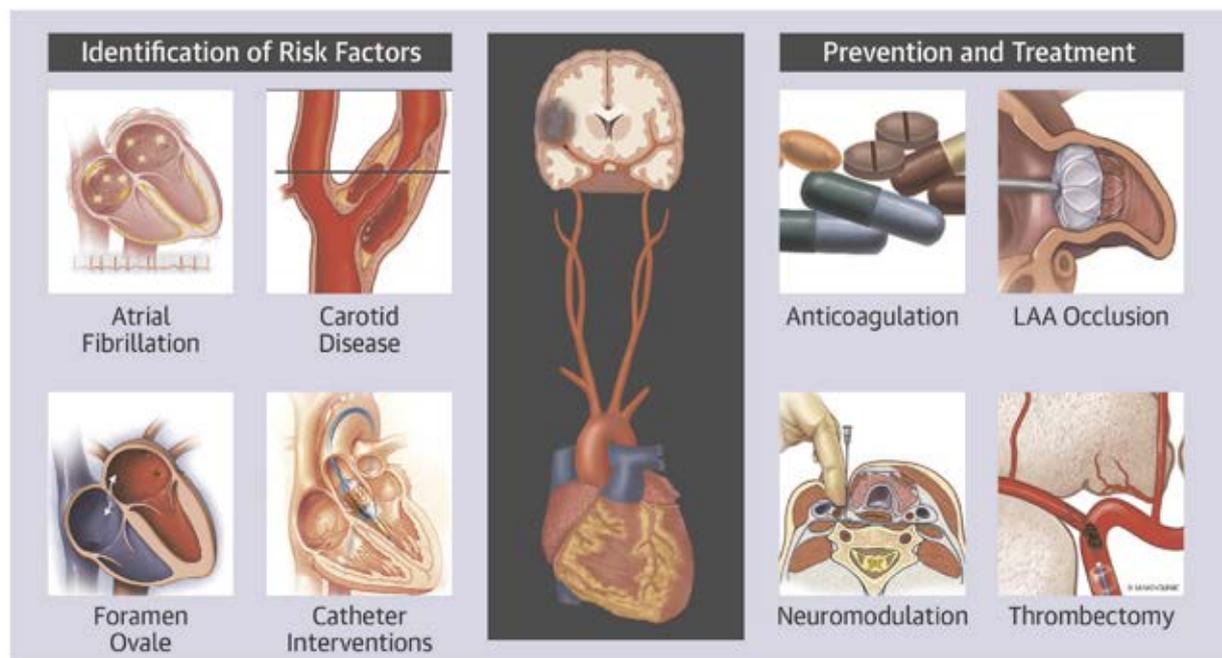
MENSAJE PARA LLEVAR

Estos datos observacionales sugieren que el tratamiento con NOAC puede estar asociado con un beneficio clínico neto positivo en comparación con ningún tratamiento o tratamiento con AVK en pacientes con bajo riesgo de ictus, una hipótesis que puede probarse mediante un ensayo controlado aleatorizado.

El equipo Heart Brain y el tratamiento centrado en el paciente del accidente cerebrovascular isquémico

Alkhouli M, Moussa I, Deshmukh A, Ammash NM, Klaas JP, and Holmes DR. **The Heart Brain Team and Patient-Centered Management of Ischemic Stroke Cerebrovascular Disease And Stroke** *JACC Adv.* 2022 Mar, 1 (1) 1–16

CENTRAL ILLUSTRATION: Heart Brain Team Management for Ischemic Stroke



Alkhouli M, et al. *JACC Adv.* 2022;1(1):100014.

Las conexiones multifacéticas entre el corazón y el cerebro han sido ampliamente estudiadas a nivel anatómico, fisiopatológico y clínico. Los estudios han sugerido un papel vital tanto para los cardiólogos como para los neurólogos en el manejo de diversos trastornos cardiovasculares y neurológicos. Sin embargo, un verdadero enfoque basado en un equipo corazón-cerebro permaneció confinado a los grandes centros especializados.

En este artículo, revisan las diversas áreas de intersección de la cardiología y la neurología con respecto al accidente cerebrovascular isquémico. Enfocan la discusión en los desafíos y oportunidades para un enfoque de equipo cardíaco para el accidente cerebrovascular en el contexto de la fibrilación auricular, la enfermedad carotídea y el foramen oval permeable, y en el

contexto de accidentes cerebrovasculares que complican las intervenciones endovasculares transcatóter.

DESTACAR

- Las conexiones entre el corazón y el cerebro han sido ampliamente estudiadas a nivel anatómico, fisiopatológico y clínico.
- Los enfoques basados en equipos multidisciplinarios ahora son parte integral de la práctica de la medicina cardiovascular.
- El equipo corazón-cerebro puede desempeñar un papel vital en el avance de la ciencia y la optimización de la provisión de atención coordinada centrada en el paciente para accidentes cerebrovasculares isquémicos.
- Se necesitan esfuerzos de múltiples partes interesadas para desarrollar, nutrir y ampliar los equipos de corazón y cerebro que pueden conducir a más avances importantes en el campo.

Asociación entre el uso de bloqueadores beta o estatinas y el riesgo de hemorragia por malformaciones cavernosas cerebrales

Zuurbier SM, Hickman CR, Rinkel LA, Berg R, Sure U, Al-Shahi Salman R **Association Between Beta-Blocker or Statin Drug Use and the Risk of Hemorrhage From Cerebral Cavernous Malformations.** *Stroke* 2022 Apr 12; [EPub Ahead of Print].



El objetivo fue determinar la asociación entre el uso de beta-bloqueantes o estatinas y el riesgo futuro de hemorragia intracraneal sintomática o déficit neurológico focal persistente/progresivo debido a malformaciones cavernosas cerebrales (MCC).

La Scottish Audit of Intracranial Vascular Malformations identificó prospectivamente a adultos residentes en Escocia diagnosticados por primera vez con MCC entre 1999 y 2003 o entre 2006 y 2010. Compararon la asociación entre el uso de betabloqueantes o estatinas después de la primera presentación y la aparición de nuevas lesiones intracraneales, hemorragia o déficit neurológico focal persistente/progresivo debido a CCM hasta por 15 años de seguimiento prospectivo. Confirmaron los riesgos proporcionales y utilizaron un análisis de supervivencia con ajuste multivariable por edad, hemorragia intracraneal en la presentación de MCC y ubicación de MCC en el tronco encefálico.

Sesenta y tres (21 %) de 300 adultos usaron bloqueadores beta (27/63 [43 %] usaron propranolol) y 73 (24 %) usaron estatinas durante 3,634 personas-año de seguimiento. Al inicio del estudio, los únicos desequilibrios estadísticamente significativos en los posibles factores de confusión preespecificados fueron la edad por el uso de estatinas y la hemorragia intracraneal en la presentación por el uso de betabloqueantes. El uso de bloqueadores beta se asoció con un menor riesgo de hemorragia intracraneal nueva o déficit neurológico focal persistente/progresivo (razón de riesgo ajustado, 0.09 [IC

95 %, 0.01-0.66]; P = 0.018). El uso de estatinas se asoció con un menor riesgo no significativo de hemorragia intracraneal o déficit neurológico focal persistente/progresivo (razón de riesgo ajustado, 0.37 [IC del 95 %, 0.01-1.07]; P = 0.067).

En conclusión, el uso de betabloqueantes, pero no de estatinas, se asoció con un menor riesgo de hemorragia intracraneal o déficit neurológico focal persistente/progresivo en pacientes con CCM.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio de cohorte prospectivo que involucró a 300 adultos con MCC se evaluó la asociación del uso de betabloqueantes o estatinas con el riesgo de nueva hemorragia intracraneal (HIC). Los pacientes que usaban bloqueadores beta tenían un riesgo más bajo de HIC nueva o déficits neurológicos focales persistentes/progresivos (aHR, 0.09; P < 0.018) en comparación con los controles que nunca usaron bloqueadores beta. De manera similar, los pacientes que usaban estatinas tenían un riesgo menor en comparación con los controles que nunca usaron estatinas; sin embargo, el resultado fue numéricamente no significativo (aHR, 0.37; P = 0.067).
- Estos hallazgos muestran que el uso de bloqueadores beta se asoció con un menor riesgo de nueva HIC entre pacientes con malformaciones cavernosas cerebrales en comparación con la ausencia de uso de bloqueadores beta. Por otro lado, el uso de estatinas no se asoció con un mayor riesgo.

Amplex®

AMLODIPINO + VALSARTÁN



Amplex-D®

AMLODIPINO + VALSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA



Mayor Control y Seguridad
en el manejo de la hipertensión arterial

Compromiso pericárdico en pacientes hospitalizados por COVID-19

Ghantous E, Szekely Y, Lichter Y, Levi E, Taieb P, Banai A, **Pericardial Involvement in Patients Hospitalized With COVID-19: Prevalence, Associates, and Clinical Implications** *J Am Heart Assoc* 2022; e024363. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024363>

Se desconoce el alcance de la afectación pericárdica en la infección por COVID-19. El objetivo fue evaluar la prevalencia, los asociados y el impacto clínico del compromiso pericárdico en pacientes hospitalizados con COVID-19.

Los pacientes consecutivos con COVID-19 se sometieron a un examen clínico y ecocardiográfico, independientemente de la indicación clínica, dentro de las 48 horas como parte de un protocolo prospectivo predefinido. El protocolo incluyó síntomas y signos clínicos sugestivos de pericarditis, cálculo de la puntuación de alerta temprana modificada, ECG y evaluación ecocardiográfica de derrame pericárdico, función sistólica y diastólica del VI y derecho, y hemodinámica. Identificaron predictores de mortalidad y evaluaron el valor adyuvante del derrame pericárdico además de los parámetros clínicos y ecocardiográficos.

El estudio incluyó a 530 pacientes. Se encontró derrame pericárdico en 75 (14%), pero solo 17 pacientes (3.2%) cumplían criterios de pericarditis aguda. El derrame pericárdico se asoció de forma independiente con la puntuación de alerta temprana modificada, el péptido natriurético cerebral, y la función del ventrículo derecho. Se asoció con un exceso de mortalidad (HR, 2.44; $P = 0.0005$) en análisis no ajustado. En el análisis multivariado ajustado por la puntuación de alerta temprana modificada y los parámetros ecocardiográficos y hemodinámicos, se asoció marginalmente con la mortalidad (HR, 1.86; $P = 0.06$) y la mejora en el ajuste del modelo ($P = 0.07$). La evaluación combinada de derrame pericárdico con puntuación de alerta temprana modificada, fracción de eyección del VI y excursión sistólica del plano anular tricuspídeo fue un predictor independiente del resultado (HR, 1.86; $P = 0.02$) y mejoró el ajuste del modelo ($P = 0.02$).

En conclusión, en pacientes hospitalizados con COVID-19, el derrame pericárdico es frecuente, pero rara vez se atribuye a pericarditis aguda. Se asocia con disfunción miocárdica y mortalidad. Un examen ecocardiográfico limitado, que incluya fracción de eyección del VI, excursión sistólica del plano anular tricuspídeo y evaluación de derrame pericárdico, puede contribuir a la predicción del resultado.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Aunque la pericarditis aguda es poco frecuente entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, el derrame pericárdico es común y se asocia con disfunción miocárdica y exceso de mortalidad.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Los médicos que atienden a pacientes con COVID-19 pueden utilizar un examen ecocardiográfico limitado para la estratificación del riesgo, incluida la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la excursión sistólica del plano anular tricuspídeo y la presencia de derrame pericárdico.

Niveles de glicemia y complicaciones CV y renales en pacientes con COVID-19

Norris T, Razieh C, Yates T, Zaccardi F, Gillies CL, Chudasama YV, et al. **Admission Blood Glucose Level and Its Association With Cardiovascular and Renal Complications in Patients Hospitalized With COVID-19** *Diabetes Care* 2022 Mar 11; [EPub Ahead of Print]



El objetivo fue investigar la asociación entre los niveles de glucosa en sangre al ingreso y el riesgo de complicaciones cardiovasculares y renales intrahospitalarias.

En este estudio prospectivo multicéntrico de 36,269 adultos hospitalizados con COVID-19 entre el 6 de febrero de 2020 y el 16 de marzo de 2021 ($N = 143,266$), se usaron modelos de regresión logística para explorar las asociaciones entre el nivel de glucosa al ingreso (mmol/L y mg/dL) y las probabilidades de complicaciones intrahospitalarias, que incluyen insuficiencia cardíaca, arritmia, isquemia cardíaca, paro cardíaco, complicaciones de la coagulación, accidente cerebrovascular y lesión renal. La no linealidad se investigó utilizando splines cúbicos restringidos. Los modelos de interacción exploraron si las asociaciones entre los niveles de glucosa y las complicaciones se modificaban por factores clínicamente relevantes.

Se produjeron complicaciones CV y renales en 10,421 (28.7%) pacientes; la media del nivel de glucosa al ingreso fue de 6.7 mmol/L (rango intercuartil 5.8-8.7) (120.6 mg/dL [104.4-156.6]). Si bien se tuvieron en cuenta los factores de confusión, para todas las complicaciones excepto la isquemia cardíaca y el accidente cerebrovascular, hubo una asociación no lineal entre la glucosa y las complicaciones CV y renales. Por ejemplo, las probabilidades de insuficiencia cardíaca, arritmia, complicaciones de la coagulación y daño renal disminuyeron a un mínimo de 6.4 mmol/L (115 mg/dL), 4.9 mmol/L (88.2 mg/dL), 4.7 mmol/L (84.6 mg/dL) y 5.8 mmol/L (104.4 mg/dL), respectivamente, y aumentó posteriormente hasta 26.0 mmol/L (468 mg/dL), 50.0 mmol/L (900 mg/dL), 8.5 mmol/L (153 mg/dL) y 32.4 mmol/L (583.2 mg/dL). En comparación con 5 mmol/L (90 mg/dL), los OR en estos niveles de glucosa fueron 1.28 (IC del 95 %: 0.96 a 1.69) para la insuficiencia cardíaca, 2.23 (1.03, 4.81) para arritmia, 1.59 (1.36, 1.86) para complicaciones de la coagulación y 2.42 (2.01, 2.92) para lesión renal. Para la mayoría de las complicaciones, se observó un efecto modificador de la edad, con mayores probabilidades de complicaciones a niveles de glucosa más altos para pacientes de <69 años. El estado de diabetes preexistente tuvo un efecto modificador similar sobre las probabilidades de complicaciones, pero la evidencia fue más sólida para la lesión renal, la isquemia cardíaca y cualquier complicación cardiovascular/renal.

En conclusión, se observaron mayores probabilidades de complicaciones CV o renales para los niveles de glucosa al ingreso indicativos de hipoglucemia e hiperglucemia. La glucosa al ingreso podría utilizarse como marcador para la estratificación de riesgo de los pacientes de alto riesgo. La investigación adicional debe evaluar las intervenciones para optimizar la glucosa de admisión para mejorar los resultados de COVID-19.

Riesgos y cargas de la diabetes incidente en COVID prolongado

Xie Y, Al-Aly Z. **Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022
Published Online March 21, 2022 <https://doi.org/10.1016/>

Cada vez hay más evidencia que sugiere que más allá de la fase aguda de la infección por SARS-CoV-2, las personas con COVID-19 podría experimentar una amplia gama de secuelas post-agudas, incluida la diabetes. Sin embargo, los riesgos y las cargas de la diabetes en la fase posaguda de la enfermedad aún no se han caracterizado de forma exhaustiva. Para abordar esta brecha de conocimiento, el objetivo fue examinar el riesgo post-agudo y la carga de diabetes incidente en personas que sobrevivieron a los primeros 30 días de la infección por SARS-CoV-2.

En este estudio de cohorte, utilizamos las bases de datos nacionales del Departamento de Asuntos de Veteranos de EE. UU. para construir un cohorte de 181,280 participantes que dieron positivo en la prueba de COVID-19 entre el 1 de marzo de 2020 y el 30 de septiembre de 2021, y sobrevivió a los primeros 30 días de COVID-19; un control contemporáneo (n=4,118.441) que inscribió participantes entre 1 de marzo de 2020 y 30 de septiembre de 2021; y un control histórico (n=4,286.911) que inscribió participantes entre el 1 de marzo y 2018 y 30 de septiembre de 2019. Ambos grupos de control no tenían evidencia de infección por SARS-CoV-2. Participantes en los tres grupos de comparación estaban libres de diabetes antes de la entrada en la cohorte y fueron seguidos durante una media de 352 días (RIQ 245-406). Utilizaron análisis de supervivencia ponderados de probabilidad inversa, incluidos análisis predefinidos y algorítmicamente variables dimensionales altas seleccionadas, para estimar los riesgos post-agudo de COVID-19 de diabetes incidente, uso antihiper glucémico, y un compuesto de los dos resultados. Informaron dos medidas de riesgo: razón de riesgos instantáneos (HR) y carga por 1000 personas a los 12 meses.

En la fase post-aguda de la enfermedad, en comparación con el grupo de control contemporáneo, las personas con COVID-19 exhibió un mayor riesgo (HR 1.40, 95% IC 1.36–1.44) y exceso de carga (13.46, 95% IC 12.11–14.84, por 1000 personas a los 12 meses) de diabetes incidente; y un mayor riesgo (1.85, 1.78–1.92) y exceso carga (12.35, 11.36–13.38) del uso incidente de antihiper glucemiantes. Además, los análisis para estimar el riesgo de un criterio de valoración compuesto de diabetes incidente o uso de antihiper glucémicos arrojó un HR de 1.46 (IC del 95 %: 1.43–1.50) y un exceso de carga de 18.03 (IC 95% 16.59–19.51) por 1000 personas a los 12 meses. Riesgos y cargas de la post-aguda los resultados aumentaron de manera graduada según la



gravedad de la fase aguda de COVID-19 (si los pacientes estaban no hospitalizados, hospitalizados o ingresados en cuidados intensivos). Todos los resultados fueron consistentes en los análisis usando el control histórico como categoría de referencia.

En conclusión, en la fase post-aguda, informaron mayores riesgos y cargas de 12 meses de diabetes incidente y uso de antihiper glucemiantes en personas con COVID-19 en comparación con un grupo de control contemporáneo de personas que estaban se inscribieron durante el mismo período y no habían contraído el SARS-CoV-2, y un grupo de control histórico de una era pre-pandémica. La atención posaguda de la COVID-19 debe incluir la identificación y el control de la diabetes.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes de este estudio

- Se realizaron búsquedas en PubMed de estudios en humanos publicados entre 1 de diciembre de 2019 y 6 de septiembre de 2021, utilizando los términos "COVID-19", "SARS CoV-2" o "COVID largo", y "diabetes", sin Restricciones de idioma. Estudios pequeños (<1000 personas) limitados a cortos períodos de seguimiento (hasta 3 meses) mostraron que las personas con COVID-19 podrían tener un mayor riesgo de diabetes incidente.
- Una evaluación profunda a gran escala de los riesgos y las cargas de diabetes incidente en un horizonte de tiempo más largo no ha sido hecho. En este estudio, el objetivo fue examinar el riesgo post-agudo y la carga de la diabetes en personas que sobrevivieron los primeros 30 días de la infección por SARS-CoV-2.

Valor añadido de este estudio

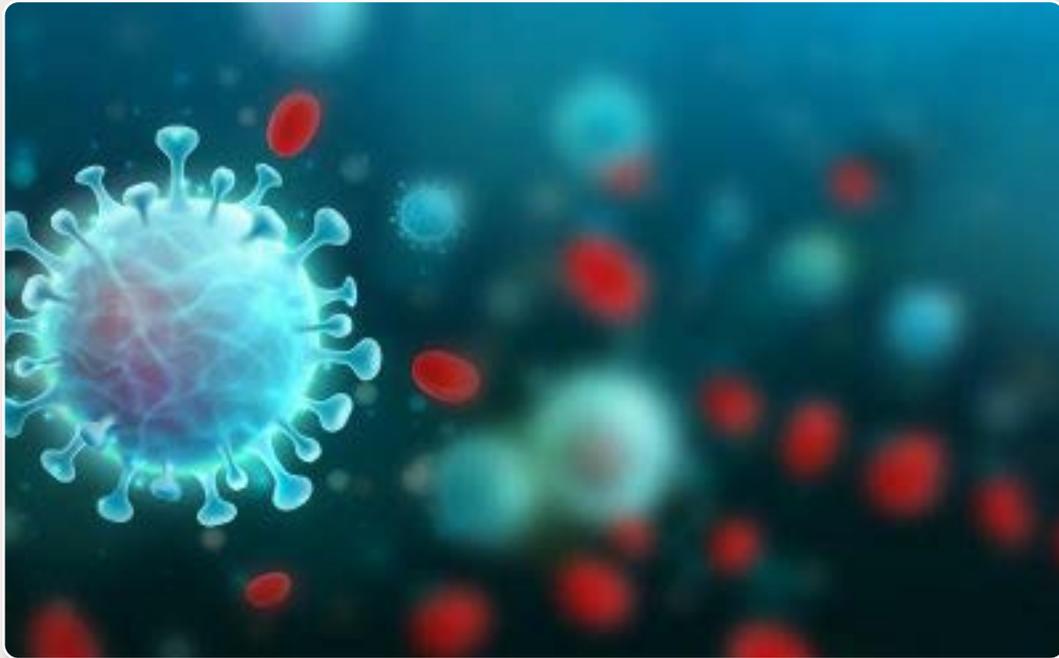
- En este estudio que involucró a 181,280 personas con COVID-19, 4,118.441 controles contemporáneos y 4,286.911 históricos controles, proporcionaron estimaciones de riesgos y cargas de 12 meses de resultados incidentes de diabetes. Estos resultados sugieren que más allá de los primeros 30 días de infección, los sobrevivientes de COVID-19 exhibieron mayores riesgos y cargas de diabetes incidente y uso de antihiper glucemiantes. Los riesgos y las cargas eran significativos entre los que no estaban hospitalizados y aumentado de forma gradual de acuerdo con el entorno de atención de la fase aguda de la enfermedad (es decir, si las personas estaban no hospitalizados, hospitalizados o ingresados en cuidados intensivos cuidados durante la fase aguda de la COVID-19). Los riesgos y cargas asociadas fueron evidentes en las comparaciones frente a ambos el grupo de control contemporáneo y el control histórico grupo.

Implicaciones de toda la evidencia disponible

- En conjunto, hay evidencia que sugiere que más allá de la aguda fase de COVID-19, los sobrevivientes podrían tener un mayor riesgo de desarrollar diabetes incidente, y mayor riesgo de incidente uso de antihiper glucemiantes en la fase post-aguda de la enfermedad.
- La diabetes debe ser considerada como una faceta del multifacético Síndrome largo de COVID. Estrategias de atención post-aguda de personas con COVID-19 debe integrar la detección y el manejo de diabetes.

COVID-19: Exceso de mortalidad estimada

COVID-19 Excess Mortality Collaborators. **Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21.** *Lancet* 2022, Published Online March 10, 2022 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02796-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02796-3)



Las estadísticas de mortalidad son fundamentales para la toma de decisiones en salud pública. La mortalidad varía según el tiempo y ubicación, y su medición se ve afectada por sesgos bien conocidos que se han exacerbado durante la crisis del COVID-19 pandemia. Este trabajo tiene como objetivo estimar el exceso de mortalidad por la pandemia de COVID-19 en 191 países y territorios, y 252 unidades subnacionales para países seleccionados, desde el 1 de enero de 2020 hasta el 31 de diciembre de 2021.

Se recopilaron informes de mortalidad por todas las causas para 74 países y territorios y 266 ubicaciones subnacionales (incluidas 31 ubicaciones en países de bajos y medianos ingresos) que habían informado semanal o mensualmente muertes por todas las causas durante la pandemia en 2020 y 2021, y hasta 11 años antes. Además, obtuvieron datos de exceso de mortalidad para 12 estados de la India. El exceso de mortalidad a lo largo del tiempo se calculó como mortalidad observada, después de excluir los datos de los períodos afectados por el registro tardío y anomalías como olas de calor, menos esperada mortalidad. Se utilizaron seis modelos para estimar la mortalidad esperada; Las estimaciones finales de la mortalidad esperada se basaron en un conjunto de estos modelos. Los pesos de conjunto se basaron en la raíz de los errores cuadráticos medios derivados de una muestra fuera de la muestra. prueba de validez predictiva. Como los registros de mortalidad están incompletos en todo el mundo, construyeron un modelo estadístico que predijo la tasa de exceso de mortalidad para lugares y períodos en los que no se disponía de datos de mortalidad por todas las causas. Usaron el mínimo absoluto regresión del operador de reducción y selección (LASSO) como mecanismo de selección de variables y 15 covariables seleccionadas, incluidas las dos covariables relacionadas con la pandemia de COVID-19, como la seroprevalencia, y los antecedentes métricas de salud de la población, como el índice de acceso y calidad de la atención médica, con la dirección de los efectos sobre el exceso mortalidad concordante con un metanálisis de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. con el seleccionado mejor modelo, ejecutamos un proceso de predicción utilizando 100 sorteos para cada covariable y 100 sorteos de coeficientes estimados y residuos, estimados a partir de las regresiones ejecutadas en el nivel de sorteo utilizando datos de

entrada de nivel de sorteo tanto en exceso mortalidad y covariables. Luego se generaron valores medios e intervalos de incertidumbre del 95% a nivel nacional, regional y nacional. niveles globales. Las pruebas de validez predictiva fuera de la muestra se realizaron sobre la base de nuestra especificación de modelo final.

Aunque las muertes por COVID-19 reportadas entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2021 totalizaron 5.94 millones en todo el mundo, estimamos que 18.2 millones (intervalo de incertidumbre del 95 % 17.1–19.6) personas murieron en todo el mundo a causa del COVID-19 pandemia (medida por el exceso de mortalidad) durante ese período. La tasa global para todas las edades de exceso de mortalidad debido a la La pandemia de COVID-19 fue de 120.3 muertes (113.1–129.3) por 100,000 de la población, y la tasa de exceso de mortalidad superó 300 muertes por cada 100,000 habitantes en 21 países. El número de muertes en exceso debido a COVID-19 fue mayor en las regiones del sur de Asia, el norte de África y el Medio Oriente, y el este de Europa. A nivel de país, la más alta Se estimó el número de muertes en exceso acumuladas debido a COVID-19 en India (4.07 millones [3.71–4.36]), los EE. UU. (1.13 millones [1.08–1.18]), Rusia (1.07 millones [1.06–1.08]), México (798,000 [741,000–867,000]), Brasil (792,000 [730,000–847,000]), Indonesia (736,000 [594,000–955,000]) y Pakistán (664,000 [498,000–847000]). Entre estos países, la tasa de exceso de mortalidad fue más alta en Rusia (374.6 muertes [369.7–378.4] por 100,000) y México (325.1 [301.6–353.3] por 100,000), y fue similar en Brasil (186.9 [172.2–199.8] por 100,000) y EE. UU. (179.3 [170.7–187.5] por 100,000).

En conclusión, el impacto total de la pandemia ha sido mucho mayor de lo que indican las muertes reportadas debido solo al COVID-19. Fortalecer los sistemas de registro de defunciones en todo el mundo, que durante mucho tiempo se consideró crucial para estrategia mundial de salud pública, es necesaria para mejorar el seguimiento de esta pandemia y futuras pandemias. Además, se justifica más investigación para ayudar a distinguir la proporción de exceso de mortalidad que fue causada directamente por la infección por SARS-CoV-2 y los cambios en las causas de muerte como consecuencia indirecta de la pandemia.

Trayectoria de los síntomas prolongados de covid después de la vacunación COVID-19

Ayoubkhani D, Bermingham C, Pouwels KB, Glickman M, Nafilyan V, Zaccardi F, et al. **Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community based cohort study.** *BMJ* 2022;377:e 069676

El objetivo fue estimar las asociaciones entre la vacunación contra covid-19 y los síntomas prolongados de covid en adultos con infección por SARS-CoV-2 antes de la vacunación.

Estudio observacional de cohortes. Población residente en la comunidad, Reino Unido, 28,356 participantes en la Encuesta de Infección COVID-19 de la Oficina de Estadísticas Nacionales de 18 a 69 años que recibieron al menos una dosis de un vector de adenovirus o una vacuna de covid-19 de ARNm después de dar positivo por infección por SARS-CoV-2.

Medida de resultado principal, presencia de síntomas prolongados de covid al menos 12 semanas después de la infección durante el período de seguimiento del 3 de febrero al 5 de septiembre de 2021.

La edad media de los participantes fue de 46 años, el 55.6 % (n=15,760) eran mujeres y el 88.7 % (n=25,141) eran de etnia blanca. La mediana de seguimiento fue de 141 días desde la primera vacunación (entre todos los participantes) y de 67 días desde la segunda vacunación (83.8 % de los participantes). 6,729 participantes (23.7%) informaron síntomas prolongados de covid de cualquier gravedad al menos una vez duran-

te el seguimiento. Una primera dosis de vacuna se asoció con una disminución inicial del 12.8 % (IC del 95 % -18.6 % a -6.6 %, $P < 0.001$) en las probabilidades de covid prolongado, con datos posteriores compatibles con aumentos y disminuciones en la trayectoria (0.3 % por semana, IC del 95 %: -0.6 % a 1.2 % por semana, $P = 0.51$). Una segunda dosis se asoció con una disminución inicial del 8.8 % (IC del 95 % -14.1 % a -3.1 %, $P = 0.003$) en las probabilidades de covid prolongado, con una disminución posterior del 0.8 % por semana (-1.2 % a -0.4 % por semana, $P < 0.001$). No se encontró heterogeneidad en las asociaciones entre vacunación y covid largo por características sociodemográficas, estado de salud, ingreso hospitalario con covid-19 agudo, tipo de vacuna (vector de adenovirus o mRNA), o duración desde la infección por SARS-CoV-2 hasta la vacunación.

En conclusión, se observó que la probabilidad de síntomas prolongados de covid disminuyó después de la vacunación con covid-19 y la evidencia sugirió una mejora sostenida después de una segunda dosis, al menos durante la mediana de seguimiento de 67 días. La vacunación puede contribuir a una reducción de la carga de salud de la población de covid prolongado, aunque se necesita un seguimiento más prolongado.



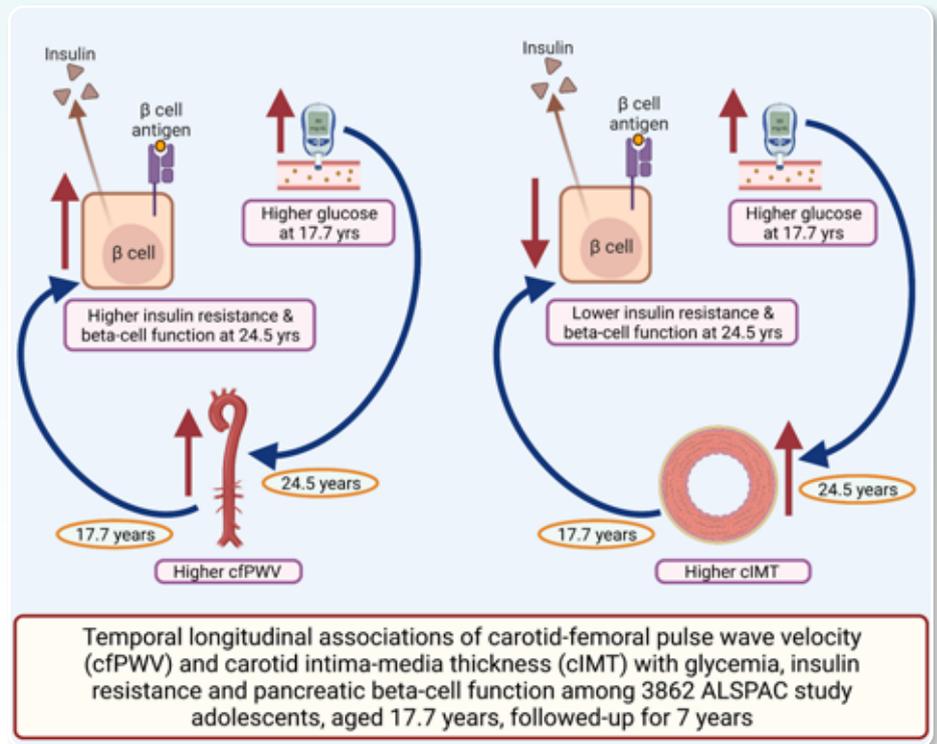
La rigidez arterial en la adolescencia puede ser un factor de riesgo causal novedoso para la resistencia a la insulina

Agbaje AO, Barker AR, Mitchell GF, Tuomainen TP. Effect of Arterial Stiffness and Carotid Intima-Media Thickness Progression on the Risk of Dysglycemia, Insulin Resistance, and Dyslipidemia: a Temporal Causal Longitudinal Study. *Hypertension* 2022; 79, (3): 667-678. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18754>

Investigaron las asociaciones longitudinales causales temporales de la velocidad de la onda del pulso carotídeo-femoral (cfPWV), una medida de la rigidez arterial y la progresión del grosor de la íntima-media carotídea (cIMT) con el riesgo de disglucemia, resistencia a la insulina y dislipidemia.

Se incluyeron 3,862 personas, 17,7 años de edad, participantes del Estudio Longitudinal Avon de Padres e Hijos, seguidos durante 7 años. Se midieron repetidamente cfPWV, cIMT y muestras de plasma en ayunas. Calcularon la evaluación del modelo homeostático (HOMA) de la resistencia a la insulina y el porcentaje de función de las células beta pancreáticas. Los datos se analizaron mediante regresión logística, efectos mixtos lineales y modelos de ecuaciones estructurales cruzadas.

Una cfPWV más alta a los 17,7 años se asoció con una insulina más alta a los 24,5 años (odds ratio, 1.25 [IC, 1.08–1.44]; $P=0.003$), que se atenuó ligeramente después del ajuste de las covariables. Un cIMT más alto a los 17,7 años se asoció con una insulina más baja (odds ratio, 0.06 [0.01–0.95]; $P=0.046$) a los 24,5 años, después de los ajustes de covariables. En modelos de efectos mixtos, la progresión de 7 años en cfPWV (predictor) se asoció directamente con el aumento de triglicéridos (resultado). La progresión de cIMT se asoció con el aumento de 7 años en C-LDL, triglicéridos y glucosa. En modelos cruzados, una cfPWV más alta a los 17,7 años se asoció con una insulina más alta ($\beta = 0.06$, SE, 0.12, $P = 0.014$), HOMA de resistencia a la insulina y función de células beta pancreáticas con porcentaje de HOMA a los 24,5 años. Sin embargo, la insulina, el HOMA de la resistencia a la insulina y el porcentaje de HOMA de la función de las células beta pancreáticas a los 17,7 años no se asociaron con la cfPWV a los 24,5 años. Un cIMT más alto a los 17,7 años se asoció con insulina reducida, HOMA de resistencia a la insulina y función de células beta pancreáticas porcentuales HOMA a los 24,5 años, pero no



viceversa. Una glucosa más alta a los 17,7 años se asoció con una cfPWV y cIMT más altas solo a los 24,5 años.

En conclusión, la rigidez arterial en la adolescencia puede ser un factor de riesgo causal de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina en la edad adulta joven.

NOVEDAD Y RELEVANCIA

¿Qué es nuevo?

- En el estudio longitudinal de adolescentes más grande hasta la fecha, examinaron por primera vez el impacto de la rigidez arterial (velocidad de la onda del pulso carotídeo-femoral) y la progresión del espesor de la íntima-media carotídea sobre el riesgo de disglucemia, resistencia a la insulina y dislipidemia.
- Utilizaron modelos jerárquicos para medidas repetidas y modelos de ecuaciones estructurales autorregresivos cruzados retrasados para desenredar posibles caminos causales temporales.

¿Qué es relevante?

- La rigidez arterial del adolescente puede ser un precursor de la resistencia a la insulina en la edad adulta joven en lugar de una consecuencia, mientras que el grosor

de la carótida puede ser un precursor de la insuficiencia de insulina y la disminución de la función de las células beta.

- La rigidez arterial del adolescente parece preceder temporalmente al C-HDL bajo, aunque con un significado limitrofe, pero la rigidez arterial y la progresión del grosor de la íntima-media carotídea se asociaron positivamente con el aumento de los triglicéridos a los 7 años.

¿Implicaciones clínicas/fisiopatológicas?

- El análisis de la ruta temporal en este estudio sugiere que la rigidez arterial en la adolescencia puede ser un factor de riesgo causal novedoso para la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia y el bajo nivel de C-HDL en la edad adulta joven. La prevención y reducción de la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia, que son factores de riesgo para la DM 2 de inicio joven, y la dislipidemia de la adolescencia pueden requerir el desarrollo de enfoques novedosos para mitigar la rigidez arterial. No obstante, se justifican estudios futuros para examinar los procesos biológicos y patológicos a través de los cuales las alteraciones vasculares contribuyen a las enfermedades metabólicas.



Líderes en diabetes ⁷⁹

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

Glucophage[®]
Metformina 500-850 mg

GLUCOPHAGE[®] KR
metformina 500 - 750 mg

glucovance[®]
Metformina + Glibenclamida



Eutirox[®]
Líder Mundial
en Terapia Tiroidea



La más completa
gama de
presentaciones
para una
DOSIS EXACTA
en **UN SOLO**
COMPRIMIDO



CON SALUD
TODO ES POSIBLE



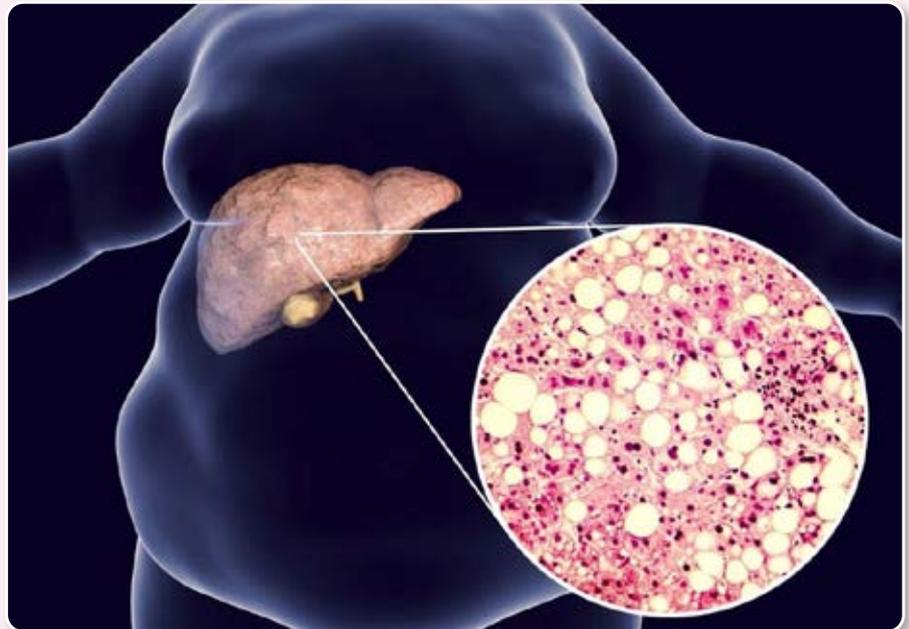
Hígado graso no alcohólico y enfermedad CV

Muzurović E, Chiung-Hui Peng C, Belanger MJ, Sanoudou D, Mikhailidis DP and Mantzoros C. **Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Disease: a Review of Shared Cardiometabolic Risk Factors.** Originally published 25 Apr 2022 *Hypertension*. 2022;0:10.1161/HYPERTENSION.AHA.122.17982

La prevalencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés) está aumentando. La NAFLD/esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) se asocia no solo con morbilidad y mortalidad hepática, sino también con un mayor riesgo cardiovascular. La NAFLD y la enfermedad cardiovascular (ECV) comparten varios factores de riesgo, como la obesidad, el síndrome metabólico, la hipertensión, la dislipidemia, la diabetes tipo 2 y la enfermedad renal crónica.

Esta revisión resume la evidencia que vincula los factores de riesgo cardiometabólicos y la EHGNA en el contexto del riesgo de ECV. La causa de NAFLD/NASH es compleja e involucra una variedad de factores, desde la genética hasta el estilo de vida y el equilibrio energético. El alto contenido de grasa en el hígado impulsado genéticamente no parece estar asociado causalmente con un mayor riesgo de ECV. Por el contrario, la disfunción metabólica no solo predispone a la patología hepática, sino que también conduce a un riesgo de ECV significativamente mayor.

Dado que la fisiopatología de NAFLD está



influenciada por múltiples factores, cada paciente es único en cuanto a su riesgo de desarrollar ECV y patología hepática. Al mismo tiempo, la creciente carga de NAFLD/NASH está estrechamente relacionada con el aumento global de los trastornos metabólicos, incluida la obesidad y la diabetes tipo 2. Por lo tanto, pueden ser

necesarios enfoques terapéuticos personalizados que reconozcan la fisiopatología individual, así como políticas de salud pública que aborden las causas fundamentales de los factores de riesgo cardiometabólicos de NAFLD para abordar de manera efectiva la epidemia de NAFLD/NASH.

Ezetimiba con estatina en NAFLD: Estudio ESSENTIAL

Cho Y, Rhee H, Kim Y-E, Lee M, Lee B-W, Kang ES, et al. **Ezetimibe combination therapy with statin for non-alcoholic fatty liver disease: an open-label randomized controlled trial (ESSENTIAL study)** *BMC Med* 2022 Mar 21;20(1):93. doi: 10.1186/s12916-022-02288-2.

El efecto de ezetimiba, inhibidor tipo 1 de Niemann-Pick C1, sobre la grasa hepática no está claramente aclarado. El objetivo principal fue evaluar la eficacia de ezetimiba más rosuvastatina frente a la monoterapia con rosuvastatina para reducir la grasa hepática mediante la fracción de grasa de densidad de protones derivada de imágenes de resonancia magnética (MRI-PDFF) en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD).

Se trata de un ensayo abierto, controlado y aleatorizado de 70 participantes con NAFLD confirmado por ecografía que fueron asignados a recibir ezetimiba 10 mg más rosuvastatina 5 mg al día o rosuvastatina 5 mg durante un máximo

de 24 semanas. El cambio de grasa en el hígado se midió como valores promedio en cada uno de los nueve segmentos hepáticos por MRI-PDFF. Se utilizó elastografía por resonancia magnética (MRE) para medir el cambio de fibrosis hepática.

La terapia combinada redujo significativamente la grasa hepática en comparación con la monoterapia por MRI-PDFF (diferencia de medias: 3.2 %; $p = 0.020$). Hubo reducciones significativas desde el inicio hasta la finalización del estudio mediante MRI-PDFF para los grupos de combinación y monoterapia, respectivamente (18.1 a 12.3 %; $p < 0.001$ y 15.0 a 12.4 %; $p = 0.003$). Es probable que las personas con un IMC más alto, DM 2, resistencia a la insulina y fibrosis hepática

grave respondan bien al tratamiento con ezetimiba. El cambio en la fibrosis hepática derivado de ERM no fue significativamente diferente (ambos grupos, $p > 0.05$). El parámetro de atenuación controlada (CAP) por elastografía transitoria se redujo significativamente en el grupo de combinación (321 a 287 dB/m; $p = 0.018$), pero no en el grupo de monoterapia (323 a 311 dB/m; $p = 0.104$).

En conclusión, se encontró que la ezetimiba y la rosuvastatina son seguras para tratar a los participantes con NAFLD. Además, la combinación de ezetimiba con rosuvastatina redujo significativamente la grasa hepática en esta población.

Efecto de la tirzepatida sobre el contenido de grasa hepática y el tejido adiposo abdominal en pacientes con DM 2

Gastaldelli A, Cusi K, Fernández Landó L, Bray R, Brouwers B, Rodríguez Á. **Effect of tirzepatide versus insulin degludec on liver fat content and abdominal adipose tissue in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a substudy of the randomised, open-label, parallel-group, phase 3 SURPASS-3 trial** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022 Apr 22; [Epub Ahead of Print]

La tirzepatida es un nuevo polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) dual y un agonista del receptor del péptido 1

similar al glucagón en desarrollo para el tratamiento de la diabetes tipo 2. El objetivo de este subestudio fue caracterizar los cambios en el contenido de grasa hepática (LFC), volumen de tejido adiposo visceral (VAT) y tejido adiposo subcutáneo abdominal (ASAT) en respuesta a tirzepatida o insulina degludec en una subpoblación del SURPASS-3 estudio.

Este subestudio del ensayo aleatorizado, abierto, de grupos paralelos, fase 3 SURPASS-3 se realizó en 45 centros de investigación médica y hospitales en ocho países (Argentina, Austria, Grecia, Hungría, Italia, Rumania, España y EEUU). Los participantes elegibles eran adultos con DM 2, una HbA_{1c} inicial de 7.0-10.5 % (53-91 mmol/mol), un IMC de al menos 25 kg/m², peso estable, sin tratamiento previo con insulina y en tratamiento con metformina sola o en combinación con un inhibidor de SGLT2 durante al menos 3 meses antes de la selección. Además de los criterios de inclusión del estudio principal, los participantes del subestudio tenían un índice de hígado graso de al menos 60. Los participantes se sometieron a una resonancia magnética y fueron aleatorizados (1:1:1) en el estudio principal para recibir una inyección subcutánea de tirzepatida una vez por semana. 5 mg, 10 mg o 15 mg, o una inyección subcutánea una vez al día de insulina titulada degludec, utilizando un sistema de respuesta web interactivo, y se estratificaron por país, HbA_{1c}, y medicación antihiper glucemiante oral concomitante. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el cambio desde el inicio en LFC (medido por la fracción de grasa de densidad de protones de MRI [MRI-PDFF]) en la semana 52 utilizando datos agrupados de los grupos de 10 mg y 15 mg de tirzepatida versus insulina degludec. Los análisis se evaluaron en la población de IRM inscrita, que consistía en participantes en la población por intención de tratar modificada del estudio principal que también tenían una IRM válida al inicio o después del inicio. Este es un subestudio del ensayo registrado en ClinicalTrials.gov, número NCT03882970, y está completo.

Desde el 1 de abril de 2019 hasta el 15 de noviembre de 2019, se evaluó la elegibilidad de 502 participantes para participar en este subestudio, 296 (59 %) de los cuales se incluyeron en la población de resonancia magnética inscrita y se asignaron al azar al tratamiento (tirzepatida 5 mg, n= 71; tirzepatida 10 mg, n=79; tirzepatida 15 mg, n=72; e insulina degludec, n=74). Las características clínicas y demográficas iniciales fueron similares en todos los grupos de tratamiento. A partir de una LFC basal media global del 15.71 % (DE 8,93), la reducción absoluta de la LFC en la semana 52 fue significativamente mayor para los grupos combinados de tirzepatida de 10 mg y 15 mg (-8.09 %, SE 0.57) frente al grupo de insulina degludec (-3.38 %, 0.83). La diferencia de tratamiento estimada frente a la insulina degludec fue -4.71 % (IC del 95 %: -6.72 a -2.70; p<0.0001). La reducción en LFC se correlacionó significativamente (p≤0.0006) con LFC basal (ρ=-0.71),

En conclusión, la tirzepatida mostró una reducción significativa en los volúmenes de LFC, VAT y ASAT en comparación con la insulina degludec en esta subpoblación de pacientes con DM 2 en el estudio SURPASS-3. Estos datos proporcionan evidencia adicional sobre los efectos metabólicos de este novedoso agonista dual de los receptores GIP y GLP-1.

MENSAJE PARA LLEVAR

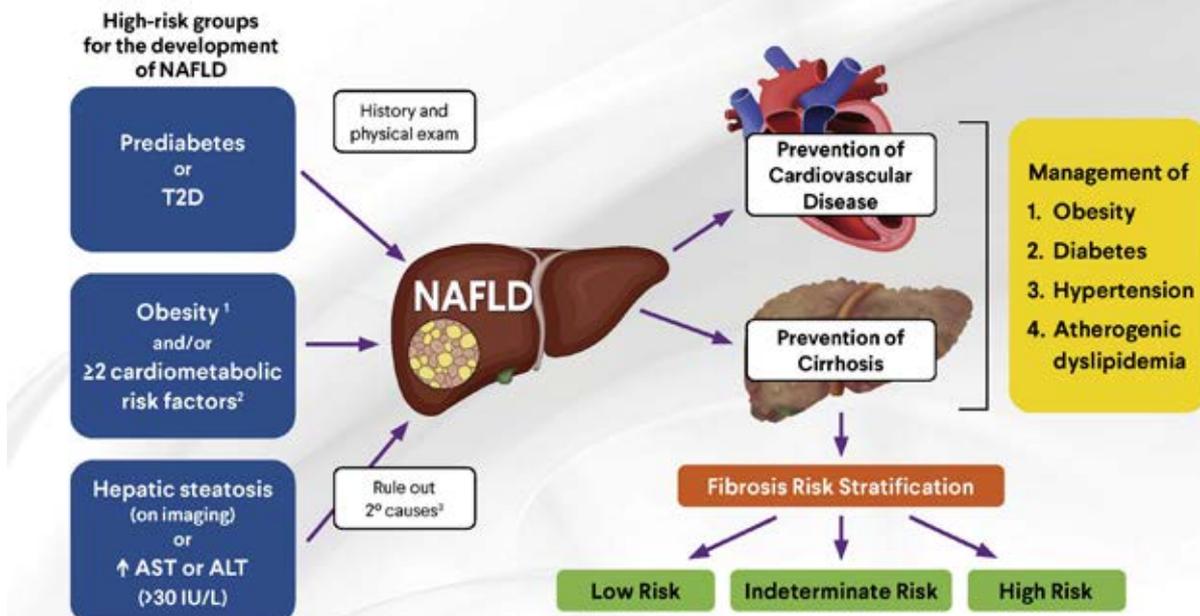
- Este subestudio del ensayo de fase III SURPASS-3, aleatorizado, abierto, de grupos paralelos, caracterizó los cambios en el contenido de grasa hepática, el volumen de tejido adiposo visceral y el tejido adiposo subcutáneo abdominal en pacientes con DM 2 tratados con tirzepatida en comparación con insulina degludec. La tirzepatida mostró una disminución significativa en el contenido de grasa hepática, el volumen del tejido adiposo visceral y el tejido adiposo subcutáneo abdominal a las 52 semanas en comparación con los pacientes del grupo de insulina degludec.
- Los datos de este estudio resaltan y enfatizan los efectos metabólicos favorables de la tirzepatida en la DM 2.



Guías de diagnóstico y manejo de NAFLD

Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocrine Practice* 28 (2022) 528e562

Management Algorithm for NAFLD – Overview



Abbreviations: ALT = Alanine aminotransferase, AST = Aspartate aminotransferase, T2D = Type 2 diabetes mellitus

1. Adiposity-based chronic disease (ABCD) is a diagnostic term proposed by AACE to better describe the disease of obesity in a complication-centric manner of abnormal adipose tissue mass, distribution, function and resulting morbidity that can be ameliorated with weight loss.

2. Cardiometabolic risk factors of the metabolic syndrome are waist circumference >40 inches men, >35 inches women, triglycerides ≥150 mg/dL, HDL-C <40 mg/dL men, <50 mg/dL women, BP ≥130/85 mm Hg, fasting plasma glucose ≥100 mg/dL, (NCEP ATP III)

3. Secondary causes of liver steatosis or elevated transaminases (AST or ALT) are excessive alcohol consumption (>14 drinks/week for women or >21 drinks/week for men), hepatitis B, hepatitis C (genotype 3), Wilson's disease, alpha 1 antitrypsin deficiency, lipodystrophy, starvation, parenteral nutrition, abetalipoproteinemia, hemochromatosis, mass lesions, medications and other causes.

COPYRIGHT © 2022 AACE | MAY NOT BE REPRODUCED IN ANY FORM WITHOUT EXPRESS WRITTEN PERMISSION FROM AACE. M12021000101016/ajpec-2022-03-010
Algorithm Figure 1



El objetivo es proporcionar recomendaciones basadas en evidencia con respecto al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) a endocrinólogos, médicos de atención primaria, profesionales de la salud y otras partes interesadas.

La Asociación Estadounidense de Endocrinología Clínica realizó búsquedas bibliográficas de artículos relevantes publicados desde el 1 de enero de 2010 hasta el 15 de noviembre de 2021. Un grupo de trabajo de expertos médicos desarrolló recomendaciones de pautas basadas en evidencia y en una revisión de evidencia clínica, experiencia y consenso informal, de acuerdo con el protocolo establecido por la Asociación Estadounidense de Endocrinología Clínica para el desarrollo de guías.

Esta guía incluye 34 recomendaciones de práctica clínica basadas en evidencia para el diagnóstico y manejo de personas con NAFLD y/o NASH y contiene 385 citas que informan la base de evidencia.

La NAFLD es un importante problema de salud pública que solo empeorará en el

futuro, ya que está estrechamente relacionado con las epidemias de obesidad y DM 2. Dado este vínculo, los endocrinólogos y los médicos de atención primaria están en una posición ideal para identificar a las personas en riesgo para prevenir el desarrollo de cirrosis y comorbilidades. La detección debe incluir el cálculo del riesgo de fibrosis hepática del individuo (FIB-4), seguido de biomarcadores plasmáticos adicionales y/o imágenes hepáticas basadas en la estratificación del riesgo de fibrosis en riesgo bajo, indeterminado o alto de desarrollar cirrosis futura, con derivación a un especialista en hígado para aquellos en los grupos de mayor riesgo.

Si bien actualmente no hay disponibles medicamentos aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. para tratar la NAFLD, el manejo puede incluir cambios en el estilo de vida que promuevan un déficit de energía que conduzca a la pérdida de peso y a una mejor salud cardiometabólica. El tratamiento debe incluir la consideración de medicamentos para bajar de peso, en particular los AR GLP-1 con beneficio comprobado para la esteatohepatitis y la cirugía bariátrica. Algunos medicamentos para la dia-

betes, como la pioglitazona y los AR GLP-1, debe preferirse para aquellos con DM2 y NASH, particularmente cuando tienen un riesgo indeterminado o alto de desarrollar cirrosis futura. El manejo también debe incluir un control cuidadoso de los factores de riesgo CV, como la hipertensión y la dislipidemia aterogénica, incorporando agentes más nuevos según sea necesario para alcanzar los objetivos del tratamiento.

La NAFLD pediátrica también se está convirtiendo en una preocupación creciente, pero existe una conciencia limitada entre los profesionales de la salud sobre el problema. La evidencia inadecuada en términos de las vías óptimas de diagnóstico y tratamiento es una barrera importante, ya que la atención actual se basa en el diagnóstico temprano y la promoción de cambios saludables en el estilo de vida. Los cambios rápidos en las herramientas de diagnóstico y en el desarrollo de fármacos prometen ofrecer nuevas opciones para los endocrinólogos y otros profesionales de la salud involucrados en el manejo de NAFLD, particularmente cuando se tiene un riesgo indeterminado o alto de desarrollar cirrosis en el futuro.

Los niveles de gamma-glutamilttransferasa en la sangre pueden predecir la muerte cardiovascular

Ho FK, Ferguson LD, Celis-Morales CA, Gray SR, Forrest E, Alazawi W, et al. **Association of gamma-glutamyltransferase levels with total mortality, liver-related and cardiovascular outcomes: A prospective cohort study in the UK Biobank.** *E Clinical Medicine.* 2022 May 12 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101435.

Los niveles de gamma-glutamilttransferasa (GGT) en la sangre pueden ser un marcador sensible de daño hepático, pero la medida en que brindan información sobre el riesgo en múltiples resultados de una manera clínicamente útil sigue siendo incierta.

DESTACAR

- La gamma-glutamilttransferasa (GGT), aunque sea moderadamente elevada, puede anunciar la necesidad de evaluaciones y reducción del riesgo de enfermedades hepáticas y cardíacas.
- Esto puede incluir reducir el consumo de alcohol, que muchos pacientes tienden a subestimar.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Un marcador de daño hepático, GGT, ya se ha relacionado en estudios pequeños y de baja potencia con enfermedades hepáticas y cardíacas.
- Este estudio ajusta los factores de confusión y lo relaciona con múltiples formas de mortalidad, incluso en los límites superiores de los niveles normales.

RESULTADOS CLAVE

- Seguimiento medio, 11,8 años.
- Los predictores de GGT elevada fueron la circunferencia de la cintura y una mayor ingesta de alcohol.
- Límite superior de la normalidad frente al decil inferior de la GGT en mujeres y hombres (todos $p < 0,0001$):
 - Mortalidad por todas las causas: HR, 1.15 (IC 95 %, 1.12-1,18) y 1,31 (IC 95 %, 1.24-1.38), respectivamente.
 - Mortalidad cardiovascular: HR, 1.21 (IC 95%, 1.14-1.28) y 1.43 (IC 95%, 1.27-1.60), respectivamente.
 - Mortalidad relacionada con el hígado: HR, 1.83 (IC 95 %, 1.60-2,11) y 3.25 (IC 95 %, 2.38-4,42), respectivamente.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte prospectivo del UK Biobank (n=293,667).
- Los investigadores siguieron a los participantes que no tenían enfermedades cardiovasculares u otras enfermedades crónicas al inicio del estudio.
- También excluyeron a los que nunca bebieron.
- Financiamiento: Fundación Británica del Corazón; NHS Investigación Escocia; Consejo de Investigación Médica; Oficina científica principal del gobierno escocés.

LIMITACIONES

- Posibles factores de confusión residuales.

Este estudio sugiere que una elevación modesta en los niveles de GGT debería desencadenar una discusión con el individuo para re-



visar la dieta y el estilo de vida, incluida la ingesta de alcohol y la consideración de la enfermedad hepática formal y la evaluación del riesgo CV si no se ha realizado previamente

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes de este estudio

Buscaron en PubMed y Google Scholar artículos originales que estudian la asociación entre la GGT y los resultados clínicos CV y relacionados con el hígado. La evidencia preliminar ha sugerido una asociación positiva de la concentración sérica de GGT con los resultados CV. Sin embargo, los estudios se han visto limitados por el tamaño pequeño de la muestra, el diseño del estudio y/o el rango limitado de resultados.

Valor añadido de este estudio

En este análisis, las concentraciones más altas de GGT se asociaron con múltiples resultados. En comparación con una GGT de 14.5 U/L, los valores de 48 U/L para mujeres y 60 U/L para hombres (límites superiores comunes de la normalidad) tenían cocientes de riesgos instantáneos (HR) para la mortalidad relacionada con el hígado de 1.83 (IC del 95%: 1.60. -2.11) y 3,25 (IC 95% 2.38-4.42), para mortalidad CV de 1.21 (IC 95% 1.14-1.28) y 1.43 (IC 95% 1.27-1.60) y para mortalidad por todas las causas de 1.15 (IC 95% 1.12-1.18) y 1.31 (IC 95% 1.24-1.38). La adición de GGT a un algoritmo de riesgo para la mortalidad CV reclasificó un 1.24 % adicional de los participantes en un umbral de riesgo binario del 5 % a 10 años.

Implicaciones de toda la evidencia disponible

Estos resultados sugieren que una elevación moderada de la GGT podría indicar un riesgo para la salud y, por lo tanto, debería desencadenar un análisis de la dieta y el estilo de vida, incluida la ingesta de alcohol, y la consideración de una evaluación formal del riesgo CV y hepático.



La intensidad del tratamiento con hormonas tiroideas puede ser un factor de riesgo modificable de muerte cardiovascular

Evron JM, Hummel SL, Reyes-Gastelum D, Haymart MR, Banerjee M, Papaleontiou M. Association of Thyroid Hormone Treatment Intensity With Cardiovascular Mortality Among US Veterans. *JAMA Netw Open.* 2022;5(5):e2211863. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.11863. PMID: 35552725

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en los Estados Unidos. Las hormonas tiroideas sintéticas se encuentran entre los 3 medicamentos más recetados, sin embargo, los estudios que evalúan la asociación entre la intensidad del tratamiento con hormonas tiroideas y la mortalidad CV son escasos.

DESTACAR

- Tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo exógeno se asociaron con un mayor riesgo de muerte CV en este gran estudio de veteranos que tomaban levotiroxina.
- La intensidad del tratamiento con hormona tiroidea podría ser un factor de riesgo modificable.
- Los autores instan a mantener un estado eutiroides en pacientes que reciben hormona tiroidea exógena.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La muerte CV y la terapia de reemplazo de la tiroides son comunes, pero las relaciones entre los dos son poco conocidas.
- Hasta la mitad de los pacientes tratados con levotiroxina tienen niveles anormales de tirotrópina.

RESULTADOS CLAVE

- Seguimiento medio, 4 años.
- Mortalidad cardiovascular vs pacientes eutiroides, aHRs:
 - Hipertiroidismo exógeno (p. ej., definido por niveles de tirotrópina $<0,1$ mU/l): 1.39 (IC del 95 %, 1.32-1.47).
 - Hipotiroidismo exógeno (p. ej., definido por niveles de tirotrópina >20 mU/L): 2.67 (IC del 95 %, 2.55-2.80).
 - Con el hipotiroidismo, el riesgo aumentó junto con el aumento de la tirotrópina.
- Las anomalías en la tiroxina libre también se asociaron con el riesgo.
- Entre los adultos mayores, la tirotrópina fue más predictiva de muerte cardiovascular que la tiroxina libre.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio retrospectivo de 2 cohortes de veteranos estadounidenses tratados con hormona tiroidea entre 2004 y 2017 (n=705 307).
- Los participantes se sometieron a ≥ 2 mediciones de tirotrópina sérica o tiroxina libre (o ambas) después de que comenzó el tratamiento.
- Resultado: mortalidad cardiovascular.
- Financiamiento: NIH; centros de investigación de universidades estadounidenses.

ción de universidades estadounidenses.

En conclusión, este estudio sugiere que tanto el hipertiroidismo exógeno como el hipotiroidismo exógeno se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad CV. Estos hallazgos enfatizan la importancia de mantener el eutiroidismo para disminuir el riesgo CV y la muerte entre los pacientes que reciben tratamiento con hormona tiroidea.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Existe una asociación entre la intensidad del tratamiento hormonal de tiroides y mortalidad CV

Hallazgos En este estudio poblacional de cohorte de 705,307 adultos que recibieron tratamiento con hormona tiroidea, el 10,8% fallecieron por causas cardiovasculares.

Tanto el hipertiroidismo exógeno como hipotiroidismo exógeno fueron asociados con un mayor riesgo de mortalidad CV después de ajustar para un conjunto completo de datos demográficos y factores de riesgo cardiovascular tradicionales.

Significado Estos hallazgos sugieren que la intensidad del tratamiento con hormona tiroidea puede ser un factor de riesgo modificable de mortalidad cardiovascular

Aspirina y prevención CV

US Preventive Services Task Force. **Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease US Preventive Services Task Force Recommendation Statement.** *JAMA.* 2022;327(16):1577-1584. doi:10.1001/jama.2022.4983

Summary of Recommendations

Adults aged 40 to 59 years with a 10% or greater 10-year cardiovascular disease (CVD) risk	The decision to initiate low-dose aspirin use for the primary prevention of CVD in adults aged 40 to 59 years who have a 10% or greater 10-year CVD risk should be an individual one. Evidence indicates that the net benefit of aspirin use in this group is small. Persons who are not at increased risk for bleeding and are willing to take low-dose aspirin daily are more likely to benefit.	C
Adults 60 years or older	The USPSTF recommends against initiating low-dose aspirin use for the primary prevention of CVD in adults 60 years or older	D

USPSTF indicates US Preventive Services Task Force.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad en los EE. UU. y representa más de 1 de cada 4 muertes. Cada año, aproximadamente 605 000 personas en los EE. UU. tienen un primer infarto de miocardio y aproximadamente 610,000 experimentan un primer accidente cerebrovascular.

Para actualizar su recomendación de 2016, el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. (US Preventive Services Task Force, USPSTF) encargó una revisión sistemática sobre la eficacia de la aspirina para reducir el riesgo de eventos CV (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular), mortalidad CV y mortalidad por todas las causas en personas sin una historia de ECV. La revisión sistemática también investigó el efecto del uso de aspirina en la incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal (CCR) en poblaciones de prevención primaria de ECV, así como los daños (particularmente

sangrado) asociados con el uso de aspirina. El USPSTF también encargó un estudio de modelado de microsimulación para evaluar el balance neto de beneficios y daños del uso de aspirina para la prevención primaria de ECV y CCR, estratificado por edad, sexo y nivel de riesgo de ECV.

Adultos de 40 años o más sin signos o síntomas de ECV o ECV conocida (incluidos antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) que no tienen un mayor riesgo de hemorragia (p. ej., sin antecedentes de úlceras gastrointestinales, hemorragia reciente, otras afecciones médicas o uso de medicamentos que aumentan el riesgo de sangrado).

El USPSTF concluye con certeza moderada que el uso de aspirina para la prevención primaria de eventos de ECV en adultos de 40 a 59 años que tienen un riesgo de ECV a 10 años del 10 % o más tiene un pequeño beneficio neto. El USPSTF concluye con certeza modera-

da que iniciar el uso de aspirina para la prevención primaria de eventos CVD en adultos de 60 años o más no tiene un beneficio neto.

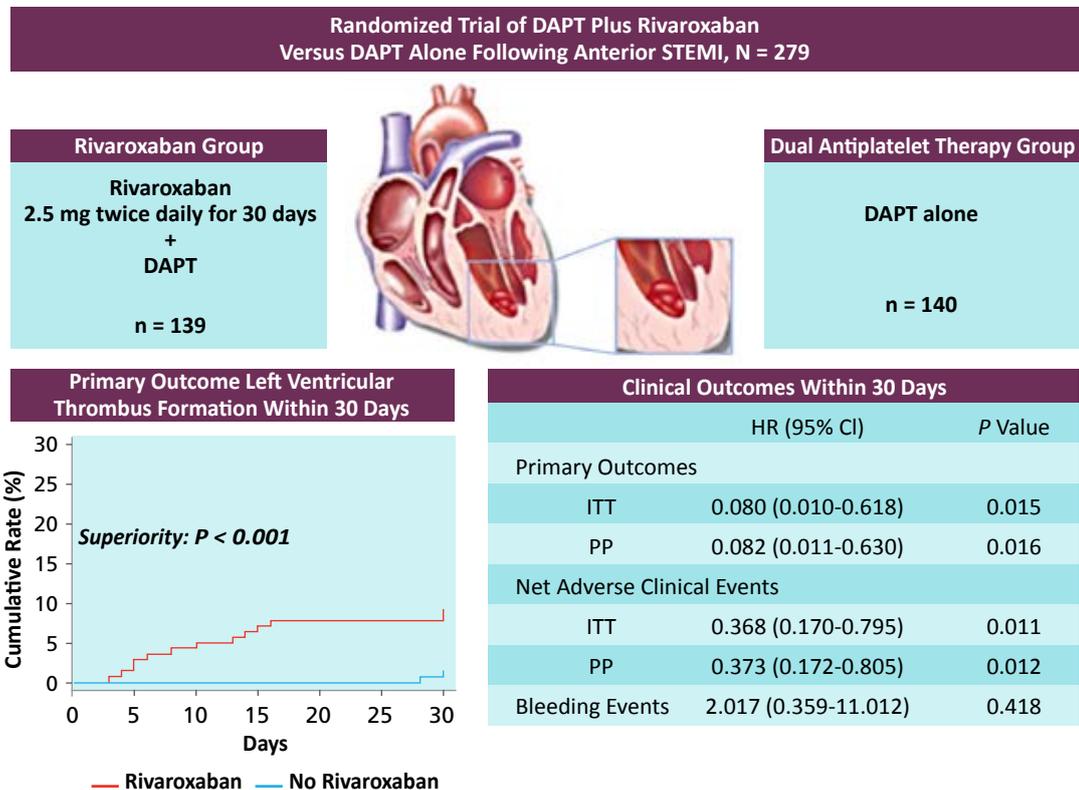
La decisión de iniciar el uso de aspirina en dosis bajas para la prevención primaria de ECV en adultos de 40 a 59 años que tienen un riesgo de ECV a 10 años del 10% o más debe ser individual. La evidencia indica que el beneficio neto del uso de aspirina en este grupo es pequeño. Las personas que no tienen un mayor riesgo de sangrado y están dispuestas a tomar aspirina en dosis bajas todos los días tienen más probabilidades de beneficiarse. (Recomendación C) El USPSTF recomienda no iniciar el uso de aspirina en dosis bajas para la prevención primaria de ECV en adultos de 60 años o más. (Recomendación D)



Profilaxis con rivaroxabán para trombo en el VI después de un IMCEST anterior

Zhang Z, Si D, Zhang Q, Jin L, Zheng H, Qu M, et al. **Prophylactic Rivaroxaban Therapy for Left Ventricular Thrombus After Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction** *JACC Cardiovasc Interv* 2022 Apr 25;15(8):861-872,

CENTRAL ILLUSTRATION: Prophylactic Rivaroxaban Therapy for Left Ventricular Thrombus After Anterior SR-Segment Elevation Myocardial Infarction



Zhang Z, et al. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2022;15(8):861-872.

El objetivo de este estudio fue investigar los efectos de rivaroxabán sobre la trombopprofilaxis del ventrículo izquierdo en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST anterior (STEMI). El STEMI anterior se asocia con un mayor riesgo de formación de trombos en el ventrículo izquierdo (TVI). El papel actual de la terapia profiláctica con rivaroxabán sigue sin estar claro.

Asignaron aleatoriamente a 279 pacientes con STEMI anterior que se habían sometido a una intervención coronaria percutánea primaria para recibir, en una proporción de 1:1, dosis bajas de rivaroxabán (2,5 mg dos veces al día durante 30 días) y terapia antiplaquetaria doble (TAPD) o solo TAPD. El resultado principal de eficacia fue la formación de TVI en 30 días. Los eventos adversos clínicos netos se evaluaron a los 30 y 180 días, incluida la mortalidad por todas las causas, TVI, embolia sistémica, rehospitalización por eventos cardiovasculares y hemorragia.

La adición de dosis bajas de rivaroxabán a la TAPD redujo la formación de TVI en 30 días en comparación con el TAPD solo (0.7 % frente a 8.6 %; HR: 0.08; IC del 95 %: 0.01-0.62; P = 0.015; P < 0.001 para superioridad). Los eventos adversos clínicos netos fueron menores dentro de los 30 días en el grupo de rivaroxabán en comparación con los del grupo de TAPD único y se mantuvieron relativamente bajos durante todo el período de seguimiento. No hubo diferencias significativas en los eventos hemorrágicos entre los 2 grupos a los 30 y 180 días. Sin embargo, se produjo 1 caso

de hemorragia intracraneal (hemorragia importante) en el grupo de rivaroxaban dentro de los 30 días.

En conclusión, estos resultados respaldan que la adición de corta duración de dosis bajas de rivaroxabán al TAPD podría prevenir la formación de TVI en pacientes con STEMI anterior después de una intervención coronaria percutánea primaria. Es necesario un estudio más grande de instituciones múltiples para determinar la generalización.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este ensayo prospectivo, abierto, aleatorizado y controlado investigó los efectos de dosis bajas de rivaroxabán (2.5 mg dos veces al día durante 30 días) sobre la trombopprofilaxis del ventrículo izquierdo (VI) en 279 pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST anterior (STEMI) que se sometieron a ICP primaria y tratamiento antiagregante plaquetario dual (DAPT). La adición de dosis bajas de rivaroxabán al TAPD redujo la formación de trombos en el VI en un plazo de 30 días en comparación con el TAPD solo (HR, 0,08; superioridad de p < 0.001). Los eventos adversos clínicos netos fueron menores dentro de los 30 días en el grupo de rivaroxabán, y no hubo diferencias significativas entre los grupos en las tasas de eventos hemorrágicos a los 30 y 180 días.
- Estos hallazgos justifican ensayos adicionales grandes en múltiples instituciones para determinar qué pacientes con STEMI anterior pueden beneficiarse de esta estrategia de tratamiento y para determinar la generalización.

Disparidades globales en la prescripción y el uso de los medicamentos recomendados por las guías para la ICFeR

Tromp J, Ouwerkerk W, Teng TK, Cleland JGF, Bamadhaj S, Angermann CE, et al **Global disparities in prescription of guideline-recommended drugs for heart failure with reduced ejection fraction.** *Eur Heart J* 2022 Apr 08; [EPub Ahead of Print].

La insuficiencia cardíaca (IC) es un desafío mundial, y los países de ingresos bajos y medianos (LMIC) soportan una gran parte de la carga. El tratamiento de la IC con fracción de eyección reducida (HFrEF) mejora la supervivencia, pero a menudo se infrautiliza. Los factores económicos pueden tener un efecto importante en el uso de medicamentos.

Este análisis evaluó las tasas de prescripción y las dosis de inhibidores del sistema renina-angiotensina (RAS), bloqueadores beta y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides al alta y a los 6 meses de seguimiento en 8,669 pacientes con ICFeR (1,458 de baja, 3,363 de media y media) y 3,848 de países de ingresos altos) hospitalizados por IC aguda en 44 países en el estudio prospectivo REPORT-HF. Investigamos los determinantes de los tratamientos recomendados por las guías y su asociación con la mortalidad a 1 año, corrigiendo el sesgo de indicación de tratamiento. Solo el 37 % de los pacientes al momento del alta y el 34 % de los sobrevivientes a los 6 meses estaban en las tres clases de medicamentos, con proporciones más bajas en los LMIC. que los países de ingresos altos (19 frente a 41 % al alta y 15 frente a 37 % a los 6 meses). Mujeres y pacientes sin seguro médico, o de LMIC, o sin un seguimiento médico programado dentro de los 6 meses posteriores al alta tenían

menos probabilidades de estar en la terapia médica recomendada por las guías en las dosis objetivo, independientemente de los factores de confusión. Estar en $\geq 50\%$ de las dosis recomendadas por las guías de inhibidores de RAS y β -bloqueadores se asoció de forma independiente con una mejor supervivencia de 1 año, independientemente del nivel de ingresos del país.

En conclusión, los pacientes con HFrEF en países de ingresos bajos y medianos tienen menos probabilidades de recibir los medicamentos recomendados por las guías en las dosis objetivo. Un mejor acceso a medicamentos y atención médica podría reducir las disparidades internacionales en los resultados.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis del estudio prospectivo REPORT-HF que involucró a 8,669 pacientes con HFrEF aguda en 44 países, solo el 37 % de los pacientes al momento del alta hospitalaria y el 34 % de los sobrevivientes a los 6 meses estaban recibiendo la terapia triple recomendada por las guías (bloqueador beta, inhibidor de RAS y antagonista de los receptores de mineralocorticoides), con tasas más bajas de uso en países de ingresos bajos y medios en comparación con países de ingresos altos (19 % frente a 41 %



Baxor®

rivaroxabán 10/15/20 mg

**EFFECTIVIDAD
ANTICOAGULANTE
EN UNA SOLA TOMA**



- 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.

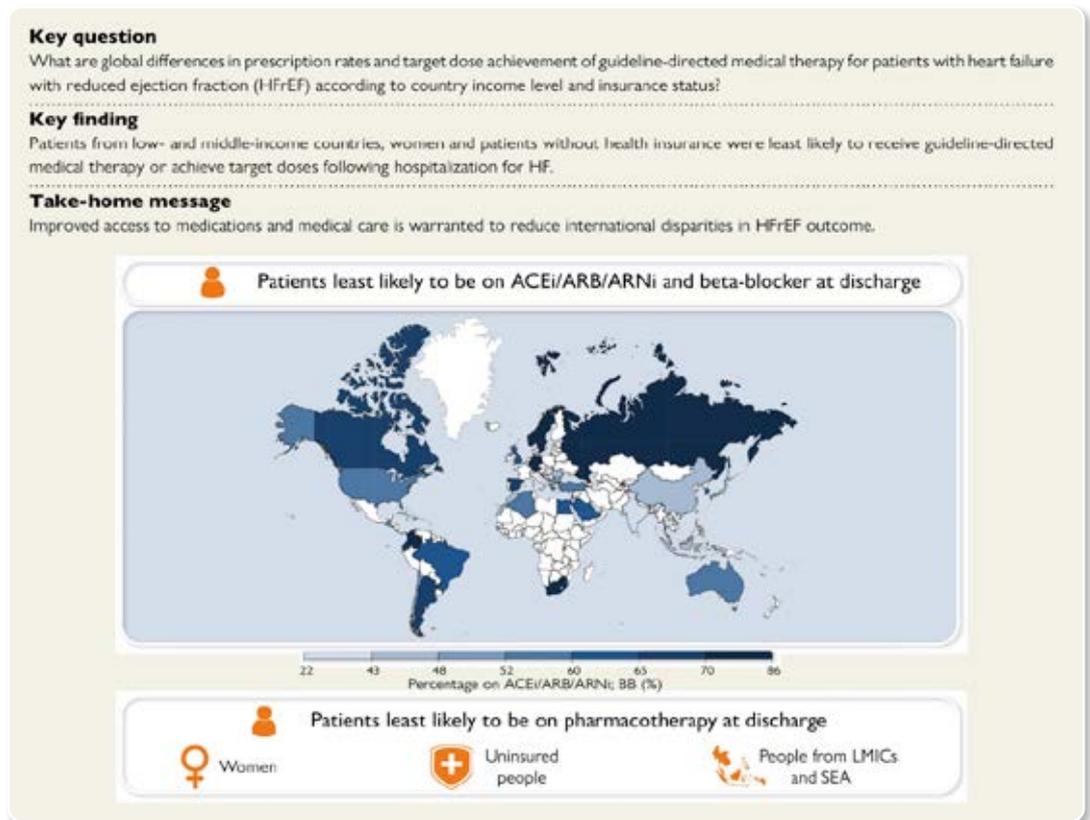
Indicación: Prevención de coágulos o coágulos de sangre, ICTUS y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular (FA) no valvular. Tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP). Administración: Oral. Dosis: Según criterio médico. Precauciones: En pacientes con enfermedad 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.

al alta). Estar en $\geq 50\%$ de las dosis recomendadas por las guías de betabloqueantes e inhibidores de RAS se asoció de forma independiente con una mejor mortalidad a 1 año, independientemente del nivel de ingresos del país.

- Los pacientes con HFrEF que viven en países de ingresos bajos y medianos tienen menos probabilidades (menos de 1 de cada 5 pacientes) de recibir la farmacoterapia recomendada por las guías para salvar vidas. Se justifica un mejor acceso a los medicamentos y una atención médica de buena calidad para reducir las disparidades globales en los resultados de la HFrEF.



Asociación del parto prematuro tardío y el tamaño para la edad gestacional con el riesgo cardiometabólico en la infancia

Yoshida-Montezuma Y, Sivapathasundaram B, Brown H K, Keown-Stoneman C, de Souza R J, RD, To T, et al. **Association of Late Preterm Birth and Size for Gestational Age With Cardiometabolic Risk in Childhood.** *JAMA Netw Open.* 2022;5(5): e2214379. doi:10.1001/jama.networkopen.2022.14379

Las consecuencias cardiometabólicas a largo plazo del parto prematuro tardío (34-36 semanas de gestación) no se comprenden bien. El objetivo fue evaluar si el parto prematuro tardío y el tamaño para la edad gestacional están asociados con el riesgo cardiometabólico (RCM) en la infancia.

Este estudio de cohorte retrospectivo incluyó a 1,742 niños nacidos en Ontario, Canadá, entre el 1 de abril de 2006 y el 30 de septiembre de 2014, y se realizó un seguimiento hasta el 30 de septiembre de 2019. Los datos de los niños inscritos en The Applied Research Group for La red de investigación basada en la práctica de atención primaria Kids (TARGet Kids!) se vinculó a los datos administrativos de atención médica en ICES (anteriormente conocido como el Instituto de Ciencias de Evaluación Clínica). Se excluyó a los participantes si tenían afecciones que afectarían el crecimiento (p. ej., retraso en el crecimiento o fibrosis quística), cualquier afección aguda o crónica (aparte del asma y el autismo de alto funcionamiento), retraso grave en el desarrollo o familias que no podrían comunicarse en inglés.

Exposiciones Parto prematuro tardío, edad gestacional como medida continua y tamaño para la edad gestacional. El resultado prima-

rio fue la puntuación RCM compuesta (puntuación z general estandarizada por edad y sexo de los componentes del RCM, incluida la circunferencia de la cintura, el nivel logarítmico de triglicéridos, el nivel de glucosa, la PA sistólica y el nivel de C-HDL). Los resultados secundarios fueron los componentes individuales de RCM. Se utilizó un análisis de regresión lineal multivariable para evaluar por separado las asociaciones de parto prematuro tardío, edad gestacional continua y tamaño para la edad gestacional con RCM a las edades de 3 a 12 años.

Entre 2,440 niños elegibles, 1,742 (edad media [DE], 5.6 [2.2] años; 951 niños [54.6 %]) se incluyeron en la cohorte final. En general, 87 niños (5.0 %) nacieron moderadamente prematuros (<34 semanas de gestación), 145 (8.3 %) nacieron prematuros tardíos (34-36 semanas de gestación), 455 (26.1 %) nacieron a término temprano (37-36 semanas de gestación). 38 semanas de gestación), y 1,055 (60.6%) nacieron a término (≥ 39 semanas de gestación). En comparación con los niños nacidos a término, los nacidos moderadamente prematuros (β ajustado = 0.50; IC del 95 %, 0.24-0.75) y los prematuros tardíos (β ajustado = 0.27; IC del 95 %, 0.06-0.47) tenían puntuaciones de RCM más altas. Cada semana gestacio-

nal adicional se asoció con una disminución de 0.06 U (β ajustado; IC del 95 %, -0.08 a -0.03 U) en el RCM.

En conclusión, en este estudio, los niños nacidos pretérmino tardío y pretérmino moderado tuvieron mayor RCM. Estos resultados sugieren que el cribado y las intervenciones tempranas en la vida de estos niños pueden prevenir los resultados cardiometabólicos.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿El parto prematuro tardío y el tamaño para la edad gestacional están asociados con el RCM en la infancia?

Hallazgos En este estudio de cohortes que incluyó a 1,742 niños de 3 a 12 años de edad, los nacidos prematuros tardíos y moderadamente prematuros tenían un RCM significativamente más alto en comparación con los nacidos a término.

Significado Los hallazgos de este estudio sugieren que debido a que la puntuación RCM rastrea el riesgo desde la infancia hasta la edad adulta, el nacimiento prematuro tardío y moderadamente prematuro puede ser un factor de riesgo importante para los trastornos cardiometabólicos más adelante en la vida.



**TRANSFORMING
CARDIOVASCULAR
CARE** FOR YOU. FOR YOUR TEAM.
FOR YOUR PATIENTS.



Hipertensión Crónica y Embarazo - CHAP

Presentado por el Dr. Alan Tita en la Sesión Científica Anual del Colegio Estadounidense de Cardiología (ACC 2022), Washington, DC, 2 de abril de 2022

RESÚMENES

Los beneficios y la seguridad del tratamiento de la hipertensión crónica leve (PA <160/100 mmHg) durante el embarazo son inciertos. Se necesitan datos sobre si una estrategia dirigida a una PA de menos de 140/90 mmHg reduce la incidencia de resultados adversos del embarazo sin comprometer el crecimiento fetal.

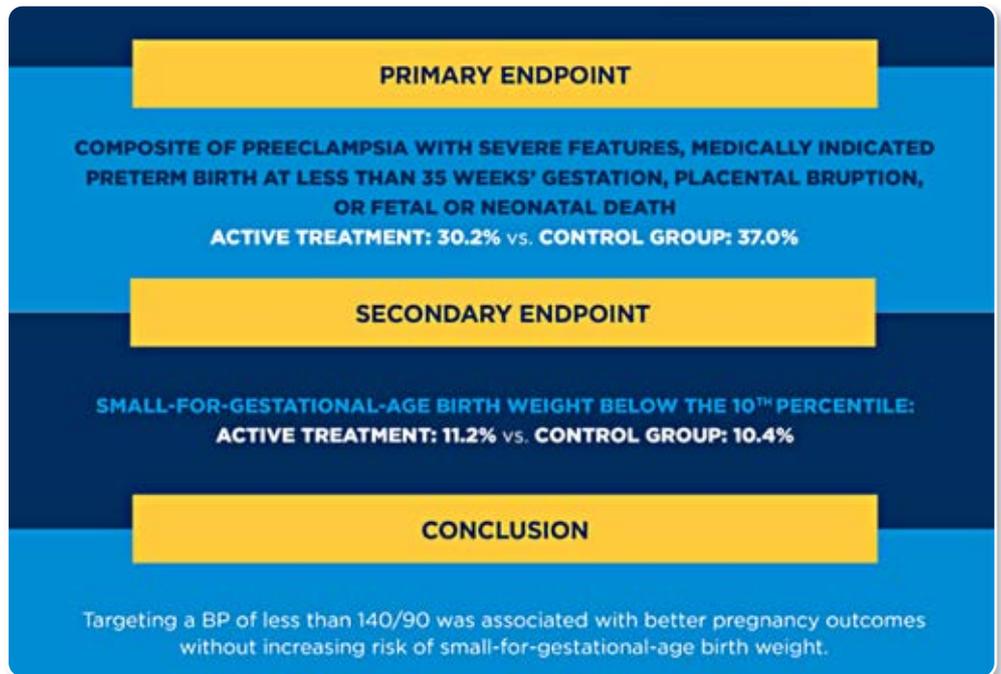
En este ensayo aleatorizado, multicéntrico y abierto, asignaron a mujeres embarazadas con hipertensión crónica leve y fetos únicos con una edad gestacional de menos de 23 semanas para recibir medicamentos antihipertensivos recomendados para su uso durante el embarazo (grupo de tratamiento activo) o para no recibir dicho tratamiento a menos que se desarrollara hipertensión severa (PA, ≥ 160 mmHg; o presión diastólica, ≥ 105 mmHg) (grupo de control). El resultado primario fue un compuesto de preeclampsia con características graves, parto prematuro médicamente indicado con menos de 35 semanas de gestación, desprendimiento de placenta o muerte fetal o neonatal. El resultado de seguridad fue un peso al nacer pequeño para la edad gestacional por debajo del percentil 10 para la edad gestacional. Los resultados secundarios incluyeron compuestos de complicaciones maternas o neonatales graves, preeclampsia y parto prematuro.

Un total de 2,408 mujeres se inscribieron en el ensayo. La incidencia de un evento de resultado primario fue menor en el grupo de tratamiento activo que en el grupo de control (30.2 % frente a 37.0 %), para una razón de riesgos ajustado de 0.82 (IC del 95 %, 0.74 a 0.92; $p < 0.001$). El porcentaje de peso al nacer, pequeño para la edad gestacional por debajo del percentil 10 fue del 11.2 % en el grupo de tratamiento activo y del 10.4 % en el grupo de control (razón de riesgo ajustado, 1.04; 0.82 a 1.31; $P = 0.76$). La incidencia de complicaciones maternas graves fue del 2.1 % y el 2.8 %, res-

pectivamente (HR, 0.75; IC del 95 %, 0.45 a 1.26), y la incidencia de complicaciones neonatales graves fue del 2.0 % y el 2.6 % (HR, 0.77; IC del 95 %, IC, 0.45 a 1.30). La incidencia de cualquier preeclampsia en los dos grupos fue del 24.4 % y del 31.1 %, respectivamente (HR, 0.79; IC del 95 %, 0.69 a 0.89).

En conclusión, en mujeres embarazadas con hipertensión crónica leve, una estrategia dirigida a una PA de menos de 140/90 mmHg se asoció con mejores resultados del embarazo que una estrategia de reservar el tratamiento solo para hipertensión grave, sin aumento en el riesgo en edad gestacional o bajo peso al nacer. (Funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute; CHAP ClinicalTrials.gov number, NCT02299414.)

Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, et al., for the Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Trial Consortium. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Eng J Med* 2022, april 2

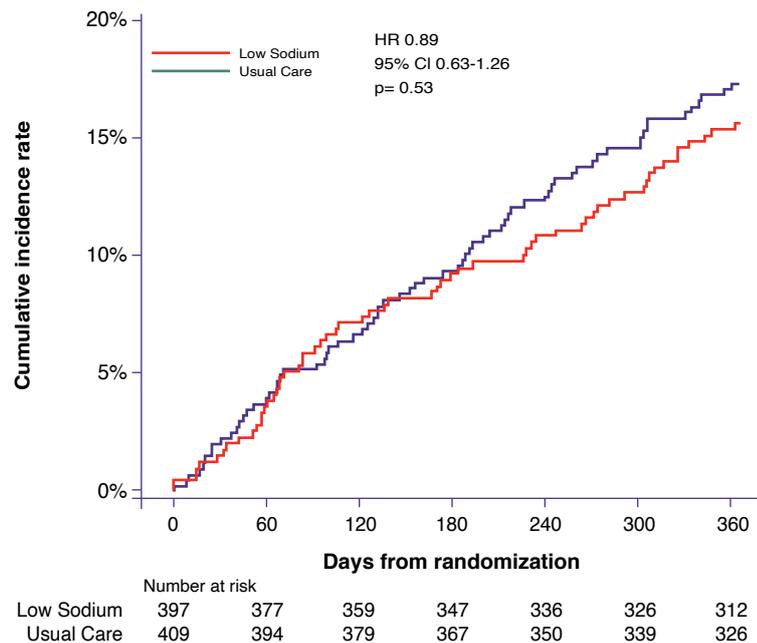


Estudio de Intervención Dietética Menos de 100 mmol en Insuficiencia Cardíaca - SODIUM-HF

Presentado por el Dr. Justin A. Ezekowitz en la Sesión Científica Anual del Colegio Estadounidense de Cardiología (ACC 2022), Washington, DC, 2 de abril de 2022 erasimos Filippatos, MD

Primary Outcome

CV related hospitalization/ED visit or all-cause mortality



Se ha sugerido la restricción dietética de sodio para prevenir la sobrecarga de líquidos y los resultados adversos para los pacientes con insuficiencia cardíaca. Diseñaron el Estudio de intervención dietética por debajo de 100 mmol en insuficiencia cardíaca (SODIUM-HF) para probar si una reducción en el sodio en la dieta reduce o no la incidencia de eventos clínicos futuros.

El SODIUM-HF es un ensayo internacional, abierto, aleatorizado y controlado que inscribió a pacientes en 26 sitios, en seis países (Australia, Canadá, Chile, Colombia, México y Nueva Zelanda). Los pacientes elegibles tenían 18 años o más, con insuficiencia cardíaca crónica (clase funcional 2-3 de la New York Heart Association [NYHA]) y que recibían tratamiento médico dirigido por las guías y tolerados de manera óptima. Los pacientes fueron asignados al azar (1:1), utilizando un generador de números estándar y tamaños de bloques variables de dos, cuatro o seis, estratificados por sitio, a la atención habitual de acuerdo con las pautas locales o a una dieta baja en sodio de menos de 100 mmol (es decir, <1500 mg/día). El resultado primario fue el compuesto de ingreso hospitalario relacionado con enfermedades CV, visita al departamento de emergencias relacionadas con enfermedades CV, o muerte por todas las causas dentro de los 12 meses en la población por intención de tratar (ITT) (es decir, todos los pacientes asignados al azar). La seguridad se evaluó en la población ITT. Este estudio está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT02012179.

Entre el 24 de marzo de 2014 y el 9 de diciembre de 2020, 806 pacientes fueron asignados aleatoriamente a una dieta baja en sodio (n=397) o atención habitual (n=409). La mediana de edad fue de 67 años (RIC 58-74) y 268 (33%) eran mujeres. Entre el inicio y los 12 meses, la ingesta mediana de sodio disminuyó de 2286 mg/día (IQR 1653-3005) a 1658 mg/día (1301-2189) en el grupo bajo en sodio y de 2119 mg/día (1673-2804) a 2073 mg/día (1541-2900) en el grupo de atención habitual. A los 12 meses, los eventos que

comprenden el resultado primario habían ocurrido en 60 (15 %) de 397 pacientes en el grupo de dieta baja en sodio y 70 (17 %) de 409 en el grupo de atención habitual (HR 0.89 [95 % IC 0.63-1.26], p=0.53). La muerte por todas las causas ocurrió en 22 (6 %) pacientes en el grupo de dieta baja en sodio y 17 (4 %) en el grupo de atención habitual (HR 1.38 [0.73-2.60]; p=0.32), la hospitalización relacionada con enfermedades CV ocurrió en 40 (10 %) pacientes en el grupo de dieta baja en sodio y 51 (12 %) pacientes en el grupo de atención habitual (HR 0.82 [0.54-1.24]; p=0.36), y las visitas al departamento de emergencias relacionadas con enfermedades CV ocurrieron en 17 (4 %) pacientes en el grupo de dieta baja en sodio y 15 (4 %) pacientes en el grupo de atención habitual (HR 1.21 [0.60-2.41]; p=0.60). No se informaron eventos de seguridad relacionados con el tratamiento del estudio en ninguno de los grupos.

En conclusión, en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca, una intervención dietética para reducir la ingesta de sodio no redujo los eventos clínicos. (Fondos Institutos Canadienses de Investigación en Salud y Fundación del Hospital Universitario, Edmonton, Alberta, Canadá, y Consejo de Investigación en Salud de Nueva Zelanda).

Ezekowitz JA, Colin-Ramirez E, Ross H, et al., on behalf of the SODIUM-HF Investigators. **Reduction of dietary sodium to less than 100 mmol in heart failure (SODIUM-HF): an international, open-label, randomized, controlled trial.** *Lancet* 2022; Apr 2: [Epub ahead of print].

Efecto de la sotagliflozina sobre los eventos cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada que tienen riesgo cardiovascular - SCORED

Presentado por el Dr. Deepak L. Bhatt en la Sesión Científica Anual del Colegio Estadounidense de Cardiología (ACC 2022), Washington, DC, 2 de abril de 2022

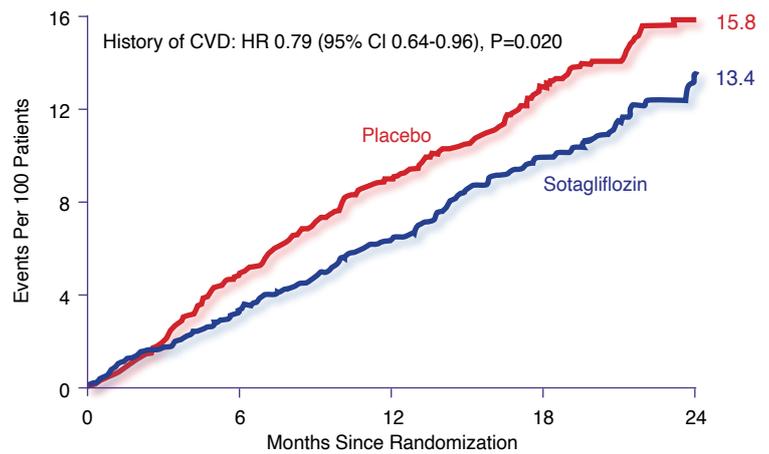
El ensayo SCORED mostró que la sotagliflozina tiene efectos beneficiosos sobre los resultados CV en pacientes con DM2 y enfermedad renal crónica (ERC).

El objetivo del ensayo fue evaluar la seguridad y la eficacia de la sotagliflozina para reducir los eventos CV en pacientes con DM2 y ERC. Los pacientes elegibles fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 para recibir sotagliflozina 400 mg al día (n = 5,292) o placebo (n = 5,292). La sotagliflozina se inició con 200 mg diarios y se aumentó a la dosis deseada si no se producían efectos secundarios inaceptables. Número total de inscritos: 10.584, edad media de 69 años, mujeres: 45% y seguimiento de 24 meses.

El ensayo se detuvo antes de tiempo debido a la pérdida de fondos debido a COVID-19. El punto final primario tuvo que ser cambiado a muerte CV, hospitalización por IC, visita urgente por IC para sotagliflozina vs. placebo: 11.3% vs. 14.4% (HR 0.74, IC 95% 0.63-0.88, p = 0.0004). Esto alcanzó significación a los 95 días de seguimiento.

Antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV): muerte CV total, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal para sotagliflozina frente a placebo: 13.4 % frente a 15.8 % (p = 0.02) para aquellos con ECV; 6.7 % frente a 7.6 % (p = 0.046) para aquellos sin ECV (p para interacción = 0.76). IM total: 5.4 % frente a 6.3 % (p = 0.023) para aquellos con CVD; 2.5 % frente a 3.0 % (p = 0.088) para aquellos sin ECV (p para interacción = 0.87). Accidente cerebrovascular total: 2.5 % vs 3.9 % (p = 0.063) para aquellos con ECV; 1.4 % vs 2.6 % (p = 0,08) para aquellos sin ECV (p para interacción = 0.76).

Total CV Death, Non-Fatal MI, or Non-Fatal Stroke by CVD Subgroup



Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, and Steg PG. ACC 2022

Los resultados de este ensayo indican que la sotagliflozina tiene efectos saludables sobre los resultados CV en pacientes con DM2 y ERC. El beneficio fue principalmente en la reducción de los eventos de insuficiencia cardíaca, pero también hubo una reducción en la muerte CV/IM/ictus, incluidos tanto el IM como el accidente cerebrovascular. Esto se observó entre los pacientes con y sin ECV previa. No se observó una reducción en los eventos renales, probablemente debido a la interrupción prematura del ensayo debido a la pérdida de financiación. En el análisis combinado de los datos de SCORED y SOLOIST-WHF, los beneficios se mantuvieron independientemente de la FE inicial (incluidos los pacientes con IC con FE conservada [HFpEF]) y los antecedentes de IC.



Supermercado e intervención basada en la web dirigida a la nutrición - SuperWIN

Presentado por el Dr. Dylan L. Steen en la Sesión Científica Anual del Colegio Estadounidense de Cardiología (ACC 2022), Washington, DC, 3 de abril de 2022

El ensayo SuperWIN mostró que la intervención dietética mejora la elección de alimentos saludables (mejora en la puntuación DASH). El objetivo del ensayo fue evaluar la intervención dietética en comparación con el control entre los pacientes de atención primaria que compran en el supermercado Kroger.

Los pacientes de atención primaria fueron aleatorizados a la estrategia 1 (n = 107) frente a la estrategia 2 (n = 109) frente al control (n = 51). La estrategia 1 consistió en 6 sesiones de educación de compra guiada por datos ("en los pasillos"). La estrategia 2 consistió en las mismas 6 sesiones, más una introducción paso a paso y capacitación sobre tecnologías (por ejemplo, compras en línea).

Número total de inscritos: 267 Edad media de los pacientes: 56 años Porcentaje mujeres: 70% Duración del seguimiento: 6 meses

El resultado primario, el cambio en la puntuación DASH desde el inicio hasta los 3 meses, fue 8.6 en el grupo de la estrategia 1, 12.4 en el grupo de la estrategia 2 y 5.8 en el grupo de control (estrategias 1 y 2 frente a control p = 0,02; estrategia 2 frente a control p = 0,01). Resultados secundarios: Cambio en la puntuación DASH desde el inicio hasta los 6 meses: 8,4 en el grupo de estrategia 1, 6,6 en el grupo de estrategia 2 y 4,4 en el grupo de control (estrategias 1 y

2 frente a control, p = 0,14; estrategia 2 frente a control, p = 0,34). Cambio en la presión arterial sistólica desde el inicio hasta los 6 meses: -6,6 en el grupo de la estrategia 1, -5,7 en el grupo de la estrategia 2 y -2,8 en el grupo de control (estrategias 1 y 2 vs. control, p = 0,18; estrategia 2 vs. control, p = 0,66)

En conclusión, entre los pacientes de atención primaria que compran en el supermercado Kroger, una intervención dietética fue beneficiosa. La intervención dietética dentro del supermercado aumentó la compra de alimentos saludables y mejoró la puntuación DASH (resultado principal). Sin embargo, la mejora en la puntuación DASH no se mantuvo hasta los 6 meses. La presión arterial no mejoró con la intervención dietética.

First Hypothesis:

Does a 6-Session Educational Intervention, Guided by Purchasing Data, Conducted in the Store by RD Increase DASH Score (adherence)?

Overall Cohort	Control (N=46)	Strategy 1 (N=100)	Strategy 2 (N=101)	Strategies 1 and 2 vs. Control	P-value
At baseline	45.2 (42.0, 48.4)	44.4 (42.0, 46.8)	43.2 (40.8, 45.5)		
At 3 months	51.0 (47.6, 54.4)	53.1 (50.6, 55.5)	55.6 (53.2, 58.1)		
DASH Change	5.8 (2.5, 9.2)	8.6 (6.4, 10.8)	12.4 (10.3, 14.6)	4.7 (0.9, 8.5)	0.02

Data are reported as least-squares means (95%CI).

Resultado a 3 meses

Efectos del Anticuerpo PCSK9 Alirocumab en la Aterosclerosis Coronaria en Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio - PACMAN-AMI

Presentado por el Dr. Lorenz Raber en la Sesión Científica Anual del Colegio Estadounidense de Cardiología (ACC 2022), Washington, DC, 3 de abril de 2022

Todas las imágenes se obtuvieron de la misma lesión en el mismo paciente y se compararon para los 2 puntos temporales de la investigación de imágenes intracoronarias. Para intravascular ultrasonografía (IVUS), bordes de la lámina elástica externa (línea verde) y lumen se superponen los bordes (línea roja) y se reduce el porcentaje de ateroma. Se indica un volumen de 62% a 50%. Tenga en cuenta la calcificación (línea blanca sólida estructura) extendiéndose entre 3 y 5 horas en esta sección transversal IVUS emparejada en los paneles A y D. Para espectroscopía de infrarrojo cercano, una reducción en la cantidad máxima de lípidos se midió el índice de carga central (4 mm); las líneas punteadas en los paneles B y E indican la región de 4 mm con mayor acumulación de lípidos. Para óptica tomografía de coherencia, un aumento en el

grosor mínimo de la capa fibrosa (observado por flechas blancas en los paneles C y F) de 56 μ m a 158 μ m.

Las placas coronarias que son propensas a romperse y causar eventos cardíacos adversos se caracterizan por una gran carga de placa, un gran contenido de lípidos y capas fibrosas delgadas. Las estatinas pueden detener la progresión de la aterosclerosis coronaria; sin embargo, el efecto del iPCSK9 alirocumab agregado a la terapia con estatinas sobre la carga y la composición de la placa sigue siendo en gran parte desconocido. El objetivo fue determinar los efectos de alirocumab sobre la aterosclerosis coronaria utilizando imágenes intracoronarias multimodales seriadas en pacientes con infarto agudo de miocardio.

El ensayo clínico aleatorio, doble ciego, controlado con placebo PAC-MAN-AMI (inscripción: 9 de mayo de 2017 al 7 de octubre de 2020; seguimiento final: 13 de octubre de 2021) inscribió a 300 pacientes sometidos a cirugía percutánea intervención coronaria por infarto agudo de miocardio en 9 hospitales académicos europeos. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir alirocumab subcutáneo dos veces por semana (150 mg; n = 148) o placebo (n = 152), iniciado menos de 24 horas después de la intervención coronaria percutánea urgente de la lesión culpable, durante 52 semanas además de terapia con estatina de alta intensidad (rosuvastatina, 20 mg).

La ultrasonografía intravascular (IVUS), la espectroscopia de infrarrojo cercano y la tomografía de coherencia óptica se realizaron en serie en las 2 arterias coronarias no relacionadas con el infarto al inicio del estudio y después de 52 semanas. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el cambio en el porcentaje de volumen de ateroma derivado de IVUS desde el inicio hasta la semana 52. Dos criterios de valoración secundarios potenciados fueron los cambios en el índice de carga máxima del núcleo lipídico derivado de la espectroscopia de infrarrojo cercano dentro de 4 mm (los valores más altos indican un mayor contenido de lípidos) y espesor mínimo de capa fibrosa derivado de tomografía de coherencia óptica (valores más pequeños que indican placas vulnerables con cubierta delgada) desde el inicio hasta la semana 52.

Entre 300 pacientes aleatorizados (edad media [DE], 58.5 [9.7] años; 56 [18.7 %] mujeres; nivel medio [DE] de colesterol de lipoproteínas de baja densidad, 152.4 [33.8] mg/dL), 265 (88,3 %) se sometieron a imágenes IVUS en serie en 537 arterias. A las 52 semanas, el cambio medio en el porcentaje de volumen de ateroma fue de -2.13 % con alirocumab frente a -0.92 % con placebo (diferencia, -1.21 % [IC del 95 %, -1.78 % a -0.65 %], P < 0.001). El cambio medio en el índice de carga máxima de lípidos en el núcleo dentro de 4 mm fue -79.42 con alirocumab frente a -37.60 con placebo (diferencia, -41.24 [IC del 95 %, -70.71 a -11.77]; P = 0.006). El cambio medio en el grosor mínimo de la cubierta fibrosa fue de 62.67 µm con alirocumab frente a 33.19 µm con placebo (diferencia, 29.65 µm [IC del 95 %, 11.75-47.55]; P = .001). Se produjeron eventos adversos en el 70.7 % de los pacientes tratados con alirocumab frente al 72.8 % de los pacientes que recibieron placebo.

En conclusión, entre los pacientes con infarto agudo de miocardio, la adición de alirocumab subcutáneo cada dos semanas, en comparación con el placebo, a la terapia con estatinas de alta intensidad resultó en una regresión de la placa coronaria significativamente mayor en las arterias no relacionadas con el infarto después de 52 semanas. Se necesita más investigación para comprender si alirocumab mejora los resultados clínicos en esta población.

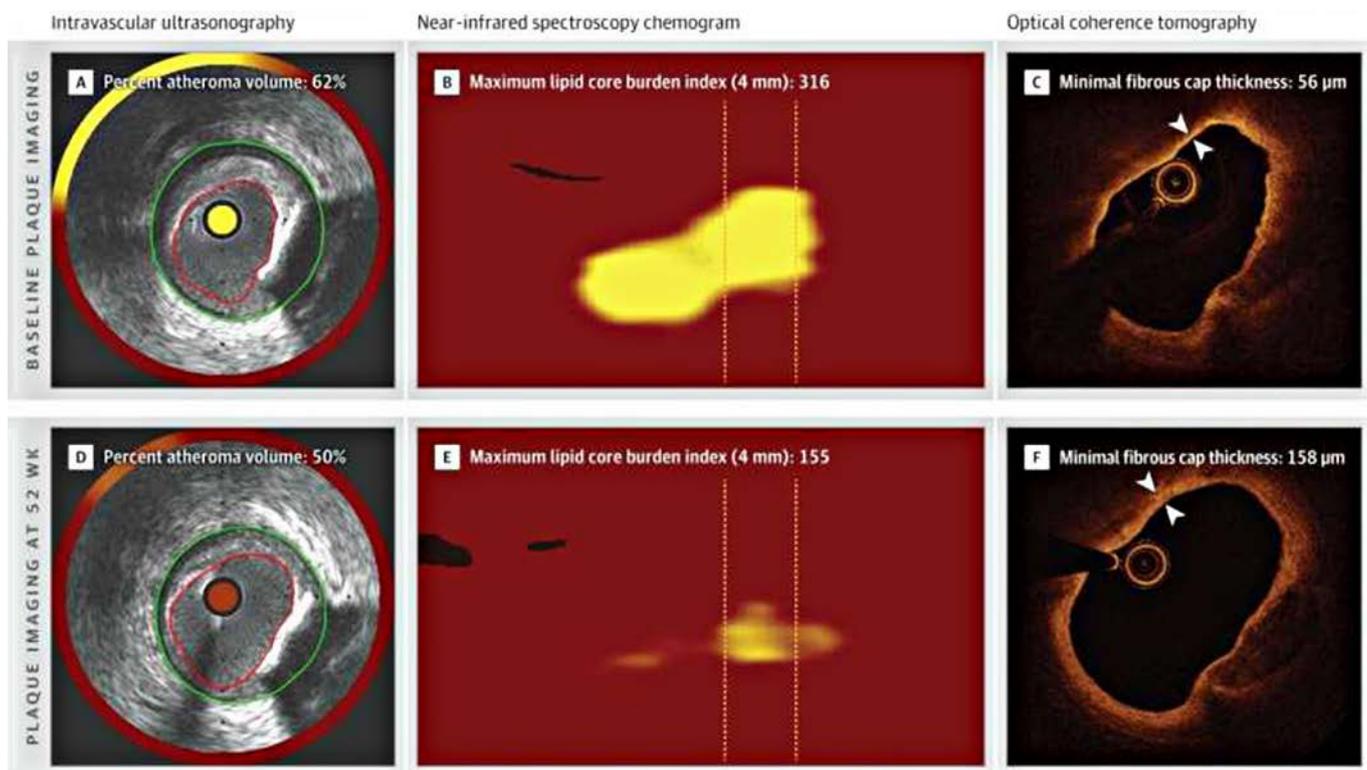
PUNTOS CLAVE

Pregunta Entre los pacientes con infarto agudo de miocardio, ¿la adición del inhibidor PCSK9 alirocumab al tratamiento con estatinas de alta intensidad afecta la aterosclerosis coronaria en arterias no relacionadas con el infarto?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 300 pacientes, la inyección subcutánea quincenal de alirocumab, en comparación con el placebo, añadida a la terapia de alta intensidad con estatinas resultó en una reducción significativamente mayor en el cambio medio en el porcentaje de volumen de ateroma en las arterias no relacionadas con el infarto después de 52 semanas (-2.13 % frente a -0.92 %).

Significado Entre los pacientes con infarto agudo de miocardio, la adición de alirocumab, en comparación con el placebo, a la terapia con estatinas de alta intensidad resultó en una mayor regresión de la placa coronaria en las arterias no relacionadas con el infarto después de 52 semanas.

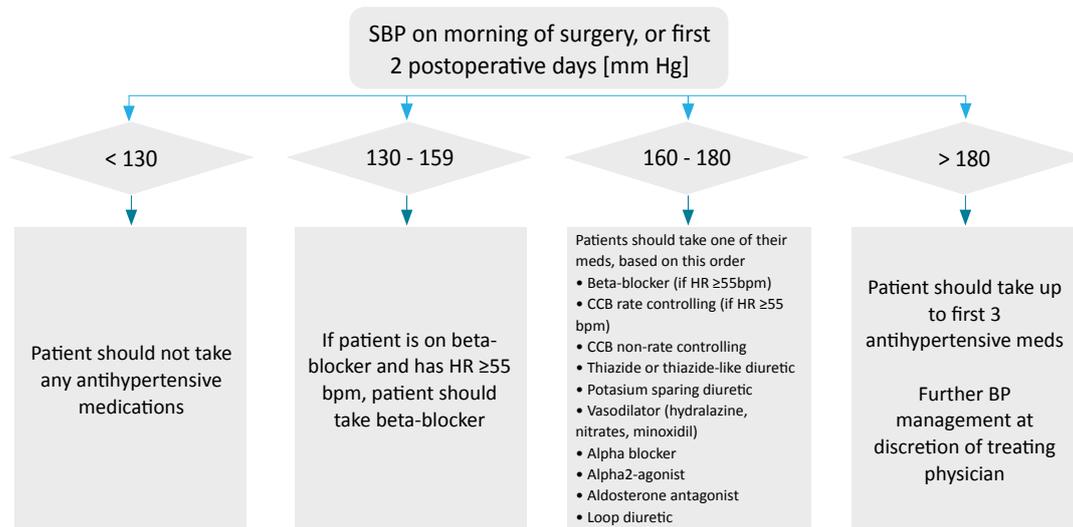
Räber L, Ueki Y, Otsuk T, et al., on behalf of the PACMAN-AMI Collaborators. **Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial.** *JAMA* 2022;Apr 3:[Epub ahead of print].



Evaluación isquémica perioperatoria-3 - POISE-3

Presented by Dr. Maura Marcucci at the American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2022), Washington, DC, April 4, 2022

Hypotension-avoidance algorithm



Entre los pacientes que se sometieron a cirugía no cardíaca con riesgo de eventos vasculares en el ensayo POISE-3, el ácido tranexámico resultó en un menor sangrado en comparación con el placebo, pero no cumplió con los criterios de no inferioridad para la seguridad cardiovascular. Además, una estrategia perioperatoria para evitar la hipotensión no difirió de la estrategia para evitar la hipertensión con respecto a las complicaciones vasculares mayores a los 30 días.

Los pacientes fueron aleatorizados en un diseño factorial 2x2: 9535 a ácido tranexámico (n = 4757) frente a placebo (n = 4778) y 7490 pacientes aleatorizados a una estrategia de prevención de la hipotensión (n = 3742) frente a una estrategia de prevención de la hipertensión (n = 3.748)

Estrategia de prevención de la hipertensión frente a la hipotensión: los pacientes recibieron medicamentos antihipertensivos crónicos y la presión arterial media (PAM) ≥ 60 fue el objetivo intraoperatorio frente a una estrategia de prevención de la hipotensión en la que los antihipertensivos solo se administraron si tenían hipertensión antes de la cirugía y el objetivo era la PAM ≥ 80 intraoperatoriamente

El resultado primario de complicación vascular mayor, un compuesto de muerte vascular, lesión miocárdica pos cirugía no cardíaca no fatal, accidente cerebrovascular o paro cardíaco, para evitar la hipotensión frente a evitar la hipertensión, fue del 13,9 % frente al 14,0 % (p = 0,92). Los resultados no se modificaron por el estado de la aleatorización al grupo de ácido tranexámico o placebo (p para la interacción = 0,49).

Medidas de resultado secundarias para evitar la hipotensión frente a evitar la hipertensión:

- Lesión miocárdica después de cirugía no cardíaca: 12,7 % frente a 12,8 % (p = 0,84)

- Infarto de miocardio: 1,4% vs 1,2% (p = 0,41)
- Ictus: 0,5% vs 0,5% (p > 0,99)
- Mortalidad vascular: 0,7% vs 0,6% (p = 0,88)
- Mortalidad por todas las causas: 1,3 % frente a 1,1 % (p = 0,46)

Resultados terciarios para evitar la hipotensión versus evitar la hipertensión:

- Duración de la estancia: 4,0 días frente a 4,0 días (p = 0,34)
- Días vivo y en casa: 25,0 días vs 25,0 días (p = 1,00)

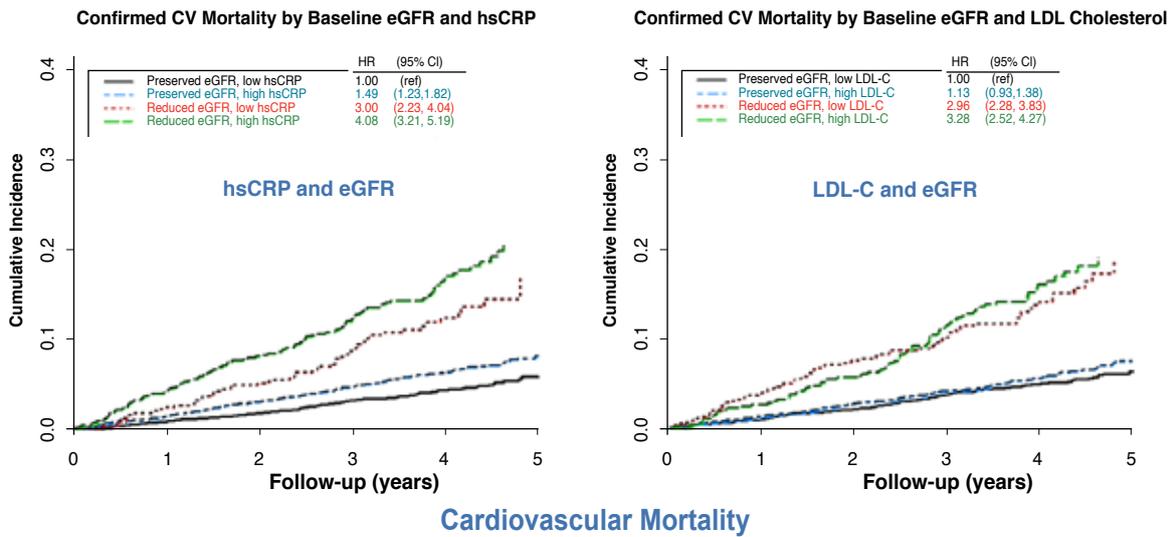
En conclusión, entre los pacientes con riesgo de eventos vasculares, una estrategia para evitar la hipotensión no difirió de la estrategia para evitar la hipertensión con respecto a las complicaciones vasculares mayores a los 30 días. La hipertensión crónica es común entre los pacientes que se someten a cirugías no cardíacas y la práctica varía con respecto a la toma de medicamentos antihipertensivos antes de la cirugía. Los pacientes con hipertensión crónica sufren frecuentes alteraciones hemodinámicas, vinculándose la hipotensión intraoperatoria o posoperatoria a complicaciones.

Hay preguntas con respecto a la seguridad de retener los bloqueadores beta y cuál es la presión arterial a la que se debe apuntar durante la cirugía. Los resultados del ensayo POISE-3 brindan información sobre estas preguntas, y no se observaron diferencias entre apuntar a un MAP de 60 versus 80 intraoperatoriamente. Además, no se observaron diferencias entre la administración crónica de antihipertensivos para evitar la hipertensión o continuar con la medicación basada en la presión arterial antes de la cirugía. La investigación futura debe centrarse en estrategias para reducir los eventos vasculares en el entorno perioperatorio y posoperatorio.

Estudio de resultados de trombosis antiinflamatoria de canakinumab – CANTOS

Presentado por el Dr. Paul Ridker en la Sesión Científica Anual del Colegio Estadounidense de Cardiología (ACC 2022), Washington, DC, 4 de abril de 2022.

Results III. Joint effects of hscrp and LDLc on predicting cardiovascular mortality among those with and without chronic kidney disease



El ensayo CANTOS mostró que canakinumab (150 mg) fue superior al placebo en la prevención de eventos cardíacos adversos.

El objetivo del ensayo fue evaluar canakinumab en comparación con placebo entre pacientes con antecedentes de infarto de miocardio (IM) y proteína C reactiva de alta sensibilidad elevada (hsCRP). Canakinumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra la interleucina-1β

Subestudio de enfermedad renal crónica :

Entre los que tenían una tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) <60 cc/min/1,73 m², canakinumab frente a placebo se asoció con una reducción de los eventos vasculares adversos mayores (HR 0,82, IC del 95 % 0,68-1,00, p = 0,05) y entre aquellos con una tasa de filtración glomerular estimada ≥60 cc/min/1,73 m², canakinumab frente a placebo se asoció con una reducción de eventos vasculares adversos mayores (HR 0,86, IC del 95 % 0,77-0,97, p = 0,01). El mayor beneficio se observó entre aquellos que lograron hsCRP <2 mg/L (HR 0,68, IC 95% 0,53-0,86, p = 0,0015).

HR instantáneos para la mortalidad CV estratificados según la función renal inicial y la PCR:

- FGe conservado/PCRhs baja, 1.0 (referente)
- FGe conservado/PCRhs alta, 1.49

- EGFR reducida/hsCRP baja, 3.00
- FGe reducido/PCRhs alta, 4.08

Razones de riesgo para la mortalidad CV estratificada por la función renal basal y el C-LDL-C:

- FGe conservado/C-LDL bajo, 1.0 (referente)
- FGe conservado/C-LDL elevado, 1.13
- FGe reducido/C-LDL bajo, 2.96
- FGe reducido/C-LDL alto, 3.28

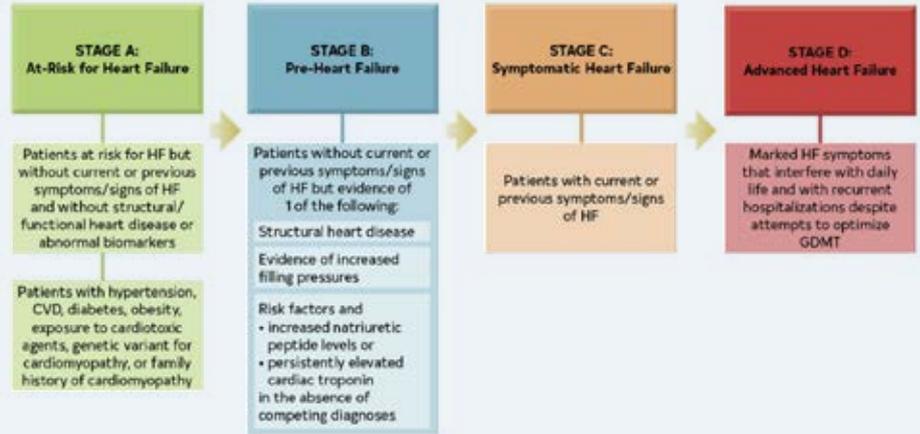
Entre los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio y PCR elevada, canakinumab fue eficaz en la prevención de eventos cardíacos adversos durante una mediana de 3,7 años. La única dosis que logró significación después del umbral ajustado por multiplicidad para la significación estadística fue el grupo de 150 mg. Canakinumab no se asoció con una reducción en la incidencia de diabetes. Canakinumab fue eficaz para reducir la PCRhs en una relación dosis-respuesta. Canakinumab fue efectivo entre aquellos con enfermedad renal crónica, especialmente aquellos que lograron la mayor reducción en PCRhs. El riesgo inflamatorio residual es un determinante significativo del riesgo cardiovascular recurrente.

2022 AHA/ACC HFSA Guideline for the Management of Heart Failure

JACC 2022

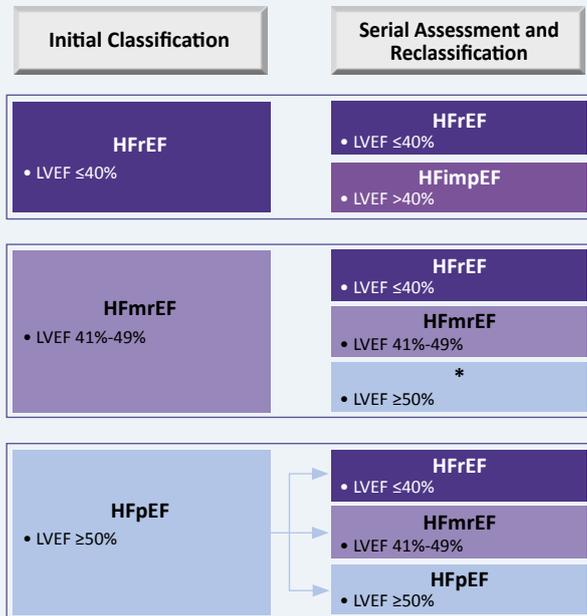
LOS 10 PRINCIPALES MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

1. Terapia médica dirigida por guías para insuficiencia cardiaca (HF) con fracción de eyección reducida (HFrEF) ahora incluye 4 clases de medicamentos entre los que están los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2i).
2. Los SGLT2i tienen una clase de recomendación 2a en HF con fracción de eyección levemente reducida (HFmrEF). Más débil recomendación (Clase de Recomendación 2b) están para los bloqueadores ARNi, IECA, ARA II, MRA y beta bloqueadores en esta población.
3. Se hacen nuevas recomendaciones para HFpEF para SGLT2i (Clase de recomendación 2a), MRA (Clase de Recomendación 2b), y ARNi (Clase de Recomendación 2b). Varias recomendaciones anteriores han renovado incluyendo el tratamiento de la hipertensión (Clase de recomendación 1), tratamiento de atrial fibrilación (clase de recomendación 2a), uso de ARA II (Clase de recomendación 2b), y evitar el uso rutinario de nitratos o inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (clase de recomendación 3: sin beneficio).
4. La FEVI mejorada se utiliza para referirse a aquellos pacientes con ICFER previa que ahora tiene una FEVI > 40%. Estos



- pacientes deben continuar su tratamiento HFrEF.
5. Se han publicado declaraciones de valor para recomendaciones selectas en las que se realizaron estudios de alta calidad y rentabilidad de la intervención.
 6. La cardiopatía amiloide tiene nuevas recomendaciones para el tratamiento, incluida la detección de suero y cadenas ligeras monoclonales en orina, gammagrafía ósea, secuenciación genética, terapia estabilizadora de tetrámeros y anticoagulación
 7. La evidencia que respalda el aumento de las presiones de llenado es importante para el diagnóstico de IC si la FEVI es >40%. La evidencia de presiones de llenado aumentadas se puede obtener de métodos no invasivos (p. ej., péptido natriurético, función diastólica en imágenes) o pruebas invasivas (p. ej., medición hemodinámica).
 8. Los pacientes con IC avan-

- zada que deseen prolongar su supervivencia deben ser derivados a un equipo especializado en IC. Un equipo especializado en IC revisa el manejo de la IC, evalúa idoneidad para terapias avanzadas de insuficiencia cardíaca, y utiliza cuidados paliativos, incluidos los inotrópicos paliativos, siempre que sean coherentes con los objetivos de atención del paciente.
9. La prevención primaria es importante para las personas en riesgo de HF (etapa A) o pre-HF (etapa B). Las etapas de la IC fueron revisadas para enfatizar las nuevas terminologías de "en riesgo" de IC para el estadio A y pre-IC para el estadio B.
 10. Se proporcionan recomendaciones para pacientes seleccionados con IC y deficiencia de hierro, anemia, hipertensión, trastornos del sueño, diabetes tipo 2, fibrilación auricular, enfermedad de las arterias coronarias y malignidad.



Clasificación y Trayectorias de la IC Basados en FEVI (LVEF)

En resumen, en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca hay 4 clases de medicamentos que han demostrado beneficio además de los diuréticos, que se usan cuando hay edema y congestión. Las guías recomiendan centrarse primero en los inhibidores del receptor de angiotensina-nepililina (ARNI). Luego, si no es factible, use un IECA (enalapril), o los ARAII para aquellos con intolerancia a los IECA. La segunda clase recomendada son los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (espironolactona). A continuación, están los β-bloqueadores. Luego, finalmente, los inhibidores SGLT2 [cotransportador de sodio-glucosa 2]. Desde el inicio comenzar con estas 4 clases de medicamentos.



Congress on Obesity
Maastricht, 4-7 May 2022

El nuevo hidrogel oral se muestra prometedor como una terapia potencial para el sobrepeso y la obesidad en personas con prediabetes o diabetes

Greenway FL et al. Oral administration of Gelesis200 significantly decreases body weight in people with prediabetes or type 2 diabetes with overweight or obesity: results of the LIGHT-UP study. Abstract EP4.08. Presented at the 2022 European Congress on Obesity (ECO) from 4-7 May 2022. (Pavankumar Kamat)

DESTACAR

- Un hidrogel superabsorbente en investigación, Gelesis200, demostró eficacia y seguridad favorables en personas con sobrepeso y obesas con prediabetes o DM2.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La creciente pandemia de obesidad justifica el desarrollo de terapias alternativas seguras y efectivas para la pérdida de peso como complemento de la dieta y el ejercicio, particularmente en personas con DM2 a las que les resulta difícil perder peso y es probable que tengan comorbilidades.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- En el ensayo LIGHT-UP multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, se asignó al azar a personas con un IMC de 27-40 kg/m² con prediabetes o DM2 para recibir Gelesis200 (n=127) o placebo (n=127) tomada 10 minutos antes de la comida y la cena, manteniendo una dieta deficitaria en energía con actividad física de intensidad moderada.
- Los criterios de valoración coprimarios de eficacia incluyeron la proporción de pacientes con pérdida de peso de $\geq 5\%$ (respondedores al 5%) y el porcentaje de cambio en el peso corporal desde el inicio.

- Financiamiento: Gelesis, Inc.

RESULTADOS CLAVE

- En la población por intención de tratar (ITT), el 55% de los participantes en el grupo de Gelesis200 respondió al 5% en comparación con el 34% en el grupo de placebo ($p = 0.0004$).
- En la población por protocolo (PP), el 64% de los participantes en el grupo de Gelesis200 respondió al 5% en comparación con el 41% en el grupo de placebo ($p = 0.0010$).
- A las 25 semanas, todo el grupo de Gelesis200 (respondedores y no respondedores) demostró superioridad sobre el grupo de placebo en:
 - Población ITT: pérdida de peso del 6.9% frente al 4.3%; $p=0.0011$.
 - Población PP: pérdida de peso del 7.1% frente al 4.6%; $p=0.0029$.
- No hubo diferencias significativas en la incidencia y gravedad de los eventos adversos emergentes del tratamiento (EAET) entre los grupos, con la excepción del estreñimiento, que tuvo una mayor incidencia en el grupo de Gelesis200 frente al grupo de placebo (14.3% frente a 3.9%).
- No hubo TEAE graves relacionados con Gelesis200.



El sueño inadecuado y de mala calidad son barreras para el mantenimiento de la pérdida de peso

Jensen SBK et al. Short Sleep Duration is Associated with Weight Regain. Abstract PO3.26. Presented at the 2022 European Congress on Obesity (ECO) on 4 May 2022. (Pavankumar Kamat)

DESTACAR

- Según un nuevo estudio, la falta de sueño de buena calidad podría socavar los intentos de las personas por mantener la pérdida de peso después de hacer dieta.
- Además, el mantenimiento de la pérdida de peso lograda a través de la actividad física regular podría ayudar a mejorar la calidad del sueño.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La evidencia previa sugiere una asociación entre el sueño inadecuado y la obesidad.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los investigadores analizaron los datos del estudio S-LiTE aleatorizado y controlado con placebo.
- 195 adultos con obesidad que lograron bajar de peso a través de una dieta muy baja en calorías durante 8 semanas fueron asignados aleatoriamente a un régimen de mantenimiento de pérdida de peso de 1 año con inyección diaria de placebo (n=49), inyección diaria de liraglutida (n=49), placebo más ejercicio (n=48), o liraglutida más ejercicio (n=49).
- La duración y la eficiencia del sueño se evaluaron mediante acelerometría y la calidad del sueño se midió subjetivamente mediante el índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI).

- Financiamiento: El estudio S-LiTE original fue financiado por la Fundación Novo Nordisk y otros.

RESULTADOS CLAVE

- Hubo mejoras en la calidad del sueño, la eficiencia del sueño y la duración del sueño ($p < 0.0001$ para todos) después de la dieta baja en calorías de 8 semanas.
- Durante la fase de mantenimiento de la pérdida de peso, las personas que durmieron <6 horas/noche al inicio del estudio presenciaron un aumento de 1.4 kg/m^2 ($P = 0.02$) en el IMC en comparación con las que durmieron de 6 a 7 horas./noche.
- Del mismo modo, las personas con mala calidad del sueño (puntuación global del PSQI de ≥ 5) experimentaron un aumento de 1.2 kg/m^2 ($p = 0.01$) en el IMC en comparación con aquellos con buena calidad del sueño (puntuación global del PSQI de <5).
- Los individuos asignados a cualquiera de los grupos de ejercicio presenciaron una mejora en la calidad del sueño en comparación con los de los grupos sin ejercicio (diferencia promedio entre grupos, 1.0 punto de puntuación global PSQI; $P = 0.02$).
- El tratamiento con liraglutida no tuvo un efecto significativo sobre ningún parámetro del sueño en comparación con el placebo.

LIMITACIONES

- Diseño observacional.
- Tamaño de muestra pequeño del estudio S-LiTE.

Las dietas veganas pueden impulsar la pérdida de peso y el control glucémico en personas con sobrepeso o DT2

Termanssen AD et al. Effects of vegan diets on cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Abstract PO4.26. Presented at the 2022 European Congress on Obesity (ECO) on 5 May 2022. (Pavankumar Kamat)

DESTACAR

- La adherencia a una dieta vegana durante al menos 12 semanas puede mejorar el control de la glucosa en sangre y promover la pérdida de peso en adultos con sobrepeso (IMC de $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) y aquellos con DM2).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Ha habido un interés creciente en los beneficios potenciales para la salud de las dietas basadas en plantas en los últimos años.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los investigadores realizaron una revisión sistemática y un metanálisis de 11 ensayos controlados aleatorios de dietas veganas durante al menos 12 semanas, en los que participaron 796 personas de ≥ 18 años con sobrepeso o diabetes tipo 2.
- Las dietas veganas se compararon con dietas de control, es decir, dietas habituales sin cambios en la dieta, o con dietas

de intervención, como dietas mediterráneas, dietas para la diabetes o dietas con porciones controladas.

- Los resultados clave evaluados fueron el peso corporal, el IMC, la hemoglobina glucosilada (HbA1c), la presión arterial (PA) y los parámetros de lípidos.

- Financiamiento: Ninguno.

RESULTADOS CLAVE

- Las dietas veganas redujeron significativamente el peso corporal (promedio del efecto, $-4,1 \text{ kg}$; $p < 0.001$) y el IMC (-1.38 kg/m^2 ; $p < 0.001$) en comparación con las dietas de control.
- Las dietas veganas frente a las dietas de control también dieron como resultado reducciones pequeñas pero significativas en lo siguiente:
 - HbA1c ($-0,18$ puntos porcentuales; $p = 0.002$);
 - colesterol total (-0.30 mmol/l ; $p = 0.007$); y

- colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (-0.24 mmol/l ; $p = 0.005$).

- Los análisis de subgrupos adicionales mostraron reducciones aún mayores en el peso corporal y el IMC cuando las dietas veganas se compararon con una dieta habitual sin cambios en la dieta (-7.4 kg y -2.78 kg/m^2 , respectivamente; $P < 0.001$ para ambos) que en comparación con otra intervención dietas (-2.7 kg y -0.87 kg/m^2 , respectivamente; $p < 0.001$ para ambos).
- No hubo un efecto significativo de las dietas veganas sobre la PA, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad y los triglicéridos.

LIMITACIONES

- Hubo una variación sustancial en los componentes de macronutrientes de las dietas veganas.
- La mayoría de los estudios incluidos tenían tamaños de muestra pequeños.

La adiposidad se relaciona con un mayor riesgo de cáncer de próstata fatal

Perez-Cornago A et al. Adiposity and risk of prostate cancer death: a prospective analysis in UK Biobank and meta-analysis of published studies. Abstract PO2.33. Presented at the 2022 European Congress on Obesity (ECO) on 5 May 2022. (Pavankumar Kamat)

Perez-Cornago A, Dunneram Y, Watts EL, Key TJ, Travis RC. Adiposity and risk of prostate cancer death: a prospective analysis in UK Biobank and meta-analysis of published studies. *BMC Med.* 2022;20(1):143. doi: 10.1186/s12916-022-02336-x. PMID: 35509091

DESTACAR

- Los hombres con mayor adiposidad total y central tienen un mayor riesgo de morir de cáncer de próstata en comparación con aquellos con un peso saludable.
- Por qué esto importa
- Varios factores de riesgo conocidos para el cáncer de próstata, incluidos la edad, los antecedentes familiares y el origen étnico negro, siguen siendo inmodificables, lo que justifica que se centren en los factores que pueden modificarse.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los investigadores realizaron un meta-análisis de dosis-respuesta de 19 estudios prospectivos en los que participaron 2,5

millones de hombres, incluido un análisis prospectivo de 218,237 hombres del Biobanco del Reino Unido.

- Financiamiento: Cancer Research UK.

RESULTADOS CLAVE

- Cada aumento de 5 kg/m² en el índice de masa corporal (IMC) aumentó el riesgo de mortalidad por cáncer de próstata en un 10 % (HR, 1.10; IC del 95 %, 1.07-1.12).
- Cada aumento de 10 cm (3,9 pulgadas) en la circunferencia de la cintura aumentó el riesgo de mortalidad por cáncer de próstata en un 7 % (HR, 1.07; IC del 95 %, 1.03-1.11).
- Un aumento del 5 % en la grasa corporal

resultó en un pequeño aumento del 3 % en el riesgo de mortalidad por cáncer de próstata (HR, 1.03; IC del 95 %, 0.96-1.11).

- Cada incremento de 0,05 en la relación cintura-cadera se asoció con un aumento del 6 % en el riesgo de mortalidad por cáncer de próstata (HR, 1.06; IC del 95 %, 1.01-1.10).
- Se estimó que una reducción de 5 puntos en el IMC promedio podría resultar en 1300 muertes menos por cáncer de próstata cada año en el Reino Unido.

LIMITACIONES

- Confusión residual potencial.
- Posibilidad de que la causa subyacente de la muerte esté mal clasificada.

La remisión a programas de control de peso por parte de médicos de atención primaria sigue siendo desalentadora

Coulman KD et al. Patterns of adult weight management referrals in primary care in England. Abstract PO4.28. Presented at the 2022 European Congress on Obesity (ECO) on 6 May 2022. (Pavankumar Kamat)

DESTACAR

- Solo el 3% de los adultos con sobrepeso u obesidad en Inglaterra son remitidos a programas especializados de control de peso por su médico de atención primaria.
- Por qué esto importa
- Los médicos de atención primaria tienen un papel crucial en la identificación de personas con sobrepeso y obesidad y en facilitar el acceso a intervenciones de control de peso, incluida la cirugía bariátrica.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- En un estudio transversal, los investigadores analizaron datos de atención primaria anónimos de 1, 811.587 adultos con sobrepeso u obesidad en Inglaterra, identificados a partir del enlace de datos de investigación de práctica clínica.
- Financiamiento: Ninguno revelado.

RESULTADOS CLAVE

- Solo el 3.1% de las personas con sobrepeso u obesidad recibieron una derivación a un programa de control de peso por parte de su médico de atención primaria.
- Los hombres tenían un 31 % menos de probabilidades de recibir una remisión que las mujeres.
- Las personas de 18 a 24 años tenían un 54 % menos de probabilidades de recibir una remisión en comparación con las personas de 45 a 54 años.
- Las personas de etnia negra tenían un 23 % más de probabilidades de recibir una remisión en comparación con las de etnia blanca.
- Las personas que fueron diagnosticadas con sobrepeso u obesidad en 2019-2020 tenían una probabilidad 2.7 veces mayor de ser derivadas que las personas diagnosticadas en 2007.

Las probabilidades de remisión fueron 6 veces mayores entre las personas con un índice de masa corporal [IMC] de ≥ 40 kg/m² en comparación con aquellas con un IMC de 25.0-29.9 kg/m².

- Las personas con diabetes tipo 2, enfermedades cardíacas e hipertensión tenían un 11 %, un 20 % y un 27 % menos de probabilidades de ser derivados, respectivamente, en comparación con sus pares que no tenían estas afecciones.
- Además, las personas que residían en las zonas más desfavorecidas de Inglaterra tenían un 20 % más de probabilidades de ser remitidas que las que residían en las zonas menos desfavorecidas.

LIMITACIONES

- Aún no se han determinado los factores que influyen en la derivación a los servicios de control de peso desde la atención primaria.

Resúmenes

90TH | EAS
CONGRESS

MILAN
ITALY

May 22-25, 2022



EAS 2022 — CVD prevention beyond pharmacotherapy

Plenary 3: From lifestyle to designer therapies. Chaired by Christoph J. Binder and Maciej Banach. Presented at the 2022 European Atherosclerosis Congress (EAS) on 25 May 2022. (Pavankumar Kamat -27 mayo 2022)

Los expertos discutieron ciertos aspectos de la prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV) más allá de la farmacoterapia.



Prevención de ECV a nivel de población (Salim Yusuf, Canadá)

Las tres principales causas modificables de mortalidad vascular son el tabaco, la presión arterial y los lípidos en sangre. El consumo de tabaco es un determinante clave de la carga cardiovascular mundial. La contaminación del aire y el cambio climático pueden ser otros determinantes potenciales de ECV y mortalidad, pero están sujetos a posibles factores de confusión.

El aumento de la ingesta de potasio en la dieta a través de alimentos ricos en potasio parece ser beneficioso en poblaciones de alto riesgo con hipertensión. La evidencia de la reducción de sodio en la prevención de ECV es débil. El papel de la mayoría de los demás factores dietéticos sigue sin estar claro, pero la moderación y el mantenimiento de un equilibrio nutricional son importantes.

La reducción de C-LDL y PA en una medida modesta puede reducir las ECV en un 50%, incluidas las muertes por ECV. Defiende firmemente la combinación de fármacos fija o "polipíldora" como una estrategia muy eficaz en la prevención de las enfermedades CV a nivel mundial. El estudio Global Burden of Disease estima que, si solo el 50% de las personas en el mundo recibiera una polipíldora, podríamos prevenir 6 millones de eventos CV y 2 millones de muertes cada año.

También enfatiza la necesidad de desarrollar sistemas de salud de bajo costo que dependan principalmente de trabajadores de la salud no médicos para reducir la carga global de ECV de manera económica.



Dirigirse a los ARN no codificantes (Kathryn J. Moore, EE. UU.)

El ARN no codificante, que representa el 98% de toda la producción transcripcional en humanos, alguna vez se consideró inútil. Pero ahora nos hemos dado cuenta de que el transcriptoma de ARN no codificante tiene una gran cantidad de ARN activos, incluidos los microARN (miARN) y los ARN largos no codificantes (lncRNA).

Los estudios de ARN no codificantes han identificado una

interacción compleja entre las especies de ARN codificantes y no codificantes en la regulación de la homeostasis del colesterol en humanos.

La tecnología antisentido, una herramienta para manipular la expresión génica en una célula, ahora permite apuntar a miRNA y lncRNA in vivo, lo que ha desbloqueado nuevas vías terapéuticas para la aterosclerosis.



Apuntar a la inflamación (Paul M. Ridker, EE. UU.)

Sabemos desde hace mucho tiempo que la inflamación es fundamental para el desarrollo de la aterosclerosis. El concepto de riesgo inflamatorio residual se ha convertido en un tema importante en el cuidado contemporáneo de la aterosclerosis. Estos son pacientes tratados con estatinas de alta intensidad en los que el C-LDL puede estar bien controlado pero la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) permanece elevada. Ahora hay pruebas claras de que se puede reducir el riesgo de estos pacientes.

Presenta un hecho bastante sorprendente de que, en una clínica típica de aterosclerosis, hay tres pacientes con riesgo inflamatorio residual por cada paciente con riesgo de colesterol residual. Hace más de dos décadas se sabe que las estatinas también tienen efectos antiinflamatorios además de hipolipemiantes. Esto se confirmó aún más con los ensayos PROVE-IT e IMPROVE-IT, que demostraron que la PCR-as también puede mediar en la reducción del riesgo CV hasta

cierto punto. La colchicina es otra molécula que ha demostrado importantes beneficios antiinflamatorios en ensayos clínicos.

Los niveles de interleucina 6 (IL-6) se han identificado como un poderoso predictor de futuros eventos CV y, por lo tanto, son un objetivo potencial para la prevención de ECV. Se está desarrollando un nuevo anticuerpo monoclonal llamado ziltivikimab dirigido contra el ligando IL-6 específicamente para la aterosclerosis.

¿Deberíamos centrarnos en la inflamación para la prevención de las ECV? La respuesta es obviamente sí, como lo demuestran múltiples ensayos clínicos. Deberíamos considerarlo como un complemento de la reducción de lípidos y no como una alternativa a la reducción de lípidos. Concluye diciendo que es imperativo que los médicos midan la PCR-us en su práctica. "No se puede tratar lo que no se mide".



Inteligencia artificial en el diagnóstico (Charalambos Antoniades, Reino Unido)

La medicina de precisión debe mirar más allá de los factores de riesgo clínicos tradicionales, como las puntuaciones genéticas, los biomarcadores plasmáticos, las imágenes de placa y las imágenes de actividad de la enfermedad/inflamación coronaria. La medicina personalizada solo será una realidad si tenemos el poder computacional para tener en cuenta todos estos factores. Aquí es donde la inteligencia artificial (IA) entra en escena.

La única modalidad de imagen en la práctica clínica que visualiza la aterosclerosis es la angiografía por tomografía com-

putarizada (TC) coronaria. La aplicación de IA permite una segmentación mejor y más rápida de la placa aterosclerótica a partir de imágenes de TC coronarias. La IA también se puede utilizar para mejorar la segmentación de estructuras cardíacas y tejido adiposo epicárdico. Un enfoque radiómico que utiliza IA nos permite analizar la textura tridimensional de las placas ateroscleróticas. También comenta sobre la investigación en curso sobre el uso de la IA para caracterizar diferentes tipos de inflamación vascular. Una extensión de esto podría ser la cuantificación de la inflamación vascular aguda en COVID-19.

EAS 2022: ¿Realmente necesitamos terapias hipolipemiantes inyectables para la prevención de las enfermedades cardiovasculares?

CME Session. Debate: Who needs injectable therapies for cholesterol lowering? Statins and ezetimibe are enough for CVD prevention. Chaired by Carl E. Orringer and Kausik K. Ray. Presented at the 2022 European Atherosclerosis Society (EAS) Congress on 24 May 2022. (Pavankumar Kamat -27 mayo 2022)



A favor de las terapias hipolipemiantes orales actualmente disponibles (Michal Vrablík, República Checa)

Afirma que todavía tenemos armas poderosas en nuestras manos que no necesitan ser inyectadas. El objetivo de alcanzar C-LDL se ha vuelto más estricto a lo largo de los años. Comenzamos en <3 mmol/L en 1988 y ahora estamos en <1,4 mmol/L en 2019. Si observamos el algoritmo de tratamiento de las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)/EAS de 2019 para la reducción farmacológica del C-LDL, los inyectables son justo en la parte inferior. Esto se debe a que tenemos muy buenas opciones para suprimir el C-LDL, particularmente las estatinas de alta intensidad combinadas con ezetimiba. Esta combinación, en promedio, es capaz de suprimir el C-LDL en dos tercios, lo que es suficiente

para acercar a la mayoría de los pacientes de alto riesgo a su meta de C-LDL.

El estudio DA VINCI es el primer análisis que analizó el logro de objetivos después de la publicación de las pautas de 2019. Aunque el estudio mostró que el logro de C-LDL siguió siendo pésimo, gran parte de eso podría atribuirse a la infrautilización de la combinación de estatina de alta intensidad más ezetimiba. En la cohorte DA VINCI, el 44 % de los participantes usaba estatinas de intensidad moderada como monoterapia, el 38 % usaba estatinas de intensidad alta como monoterapia y solo el 9 % usaba una combinación de estatinas de intensidad alta y ezetimiba. Lo sorprendente es que esta es la situa-

ción después de 5 años del ensayo IMPROVE-IT y cuando la ezetimiba se ha vuelto genérica en varios países. Afirma: "No necesitamos esperar [a los inyectables] y debemos ceñirnos a lo que tradicionalmente está disponible y lo que está ampliamente disponible".

Acepta que, si bien la falta de adherencia a las estatinas sigue siendo un problema en el entorno del mundo real, no se puede

culpar por completo a los pacientes por la falta de adherencia. Necesitamos estrategias inteligentes para convencer a los pacientes de que se adhieran a los tratamientos. El uso de combinaciones de dosis fijas de antihipertensivos y terapias hipolipemiantes podría ser una buena estrategia para mejorar la adherencia del paciente. Enfatiza la necesidad de que los médicos superen la inercia terapéutica y practiquen activamente la intensificación del tratamiento.



A favor de la terapia hipolipemiante inyectable (Ulrich Laufs, Alemania)

Indica que definitivamente necesitamos inyectables para los pacientes con una reducción insuficiente de C-LDL principalmente debido a los altos niveles de C-LDL y la intolerancia a los medicamentos. Un metanálisis encontró que, en general, el 9.1 % de los pacientes tenían intolerancia a las estatinas, lo que aún representa una gran población de usuarios de estatinas. Los datos del registro de Alemania muestran que dos tercios de las recetas de iPCSK9 se deben a síntomas musculares asociados con las estatinas.

Hay datos sólidos de eficacia para los dos iPCSK9 que muestran una reducción adicional del 50 % al 60 % en C-LDL además de otros tratamientos. Además, la reducción de C-LDL con iPCSK9 se mantiene constante durante mucho tiempo.

Los estudios del iPCSK9 han demostrado que, a diferencia de otros factores de riesgo CV, como la presión arterial o la glucosa, no existe un límite inferior de la asociación entre el C-LDL

alcanzado y la reducción del riesgo relativo de ECV, lo que significa que cuanto más bajo, mejor. La seguridad de estos medicamentos ha sido bien establecida en cientos de miles de pacientes tratados en estudios controlados aleatorios. Además, el estudio OSLER-1 no mostró evidencia del desarrollo de anticuerpos antidrogas durante 5 años.

La evidencia del estudio ORION-11 muestra que el nuevo agente de ARN de interferencia pequeño PCSK9, inclisiran, podría resultar en una reducción del 40%-50% en C-LDL con solo una dosificación dos veces al año y tenía un excelente perfil de seguridad.

Continúa diciendo que también necesitamos inyectables para pacientes seleccionados, como aquellos con síndrome de quilomicronemia familiar e hipercolesterolemia familiar, que tienen opciones orales limitadas.

ACC participa en el informe de consenso de la ADA que ofrece orientación sobre IC en pacientes con diabetes

Pop-Busui R, Januzzi JI, Bruemmer D, Butalia S, Green JB, Horton WB et al. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2022, June

La insuficiencia cardíaca (IC) ha sido reconocida como una complicación común de la DM, con una prevalencia de hasta el 22% en personas con DM y tasas de incidencia crecientes. Los datos también sugieren que la IC puede desarrollarse en personas con DM, incluso en ausencia de hipertensión, enfermedad coronaria o valvulopatía y, como tal, representa una complicación CV importante en esta población vulnerable; La insuficiencia cardíaca también puede ser la primera presentación de enfermedad cardiovascular en muchas personas con diabetes.

Dado que, durante la última década, la prevalencia de la diabetes (particularmente la DM 2) ha aumentado en un 30 % en todo el mundo (y se espera que aumente aún más), la carga de la IC en el sistema de atención

de salud seguirá aumentando.

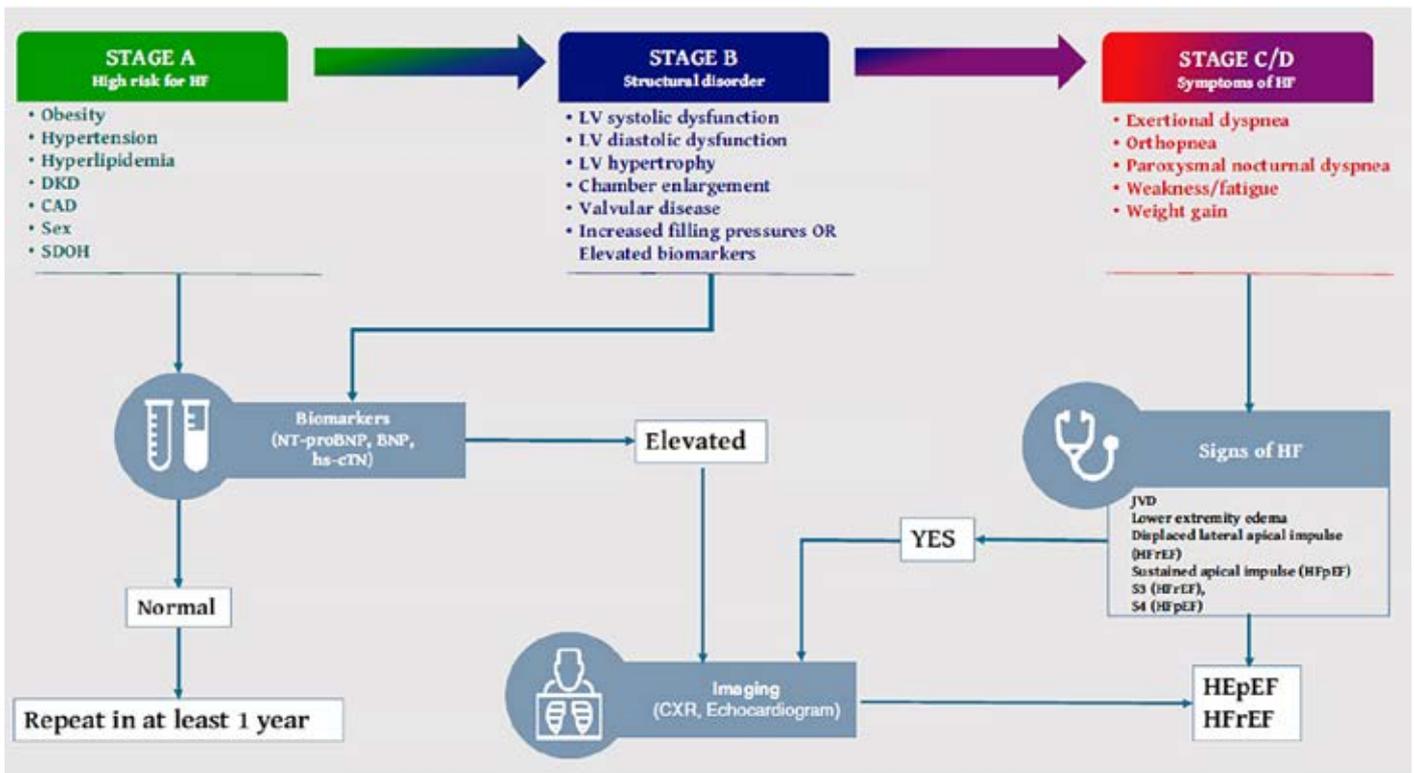
El alcance de este informe de consenso de la American Diabetes Association (ADA) con la representación designada del American College of Cardiology (ACC) es proporcionar una guía clara a los profesionales sobre los mejores enfoques para la detección y el diagnóstico de IC en personas con diabetes o prediabetes, con el objetivo de garantizar el acceso óptimo basado en evidencia para todos y mitigar los riesgos de complicaciones graves, aprovechando las declaraciones de políticas anteriores del ACC y la ADA.

Las recomendaciones clave del informe incluyen:

- Medición de un péptido natriurético o troponina cardíaca de alta sensibilidad

al menos una vez al año para identificar la posible presencia de insuficiencia cardíaca en etapa B y pronosticar el riesgo de progresión a etapas sintomáticas del diagnóstico.

- Implementación de manejo individualizado con respecto a pruebas adicionales e introducción o evitación de tratamientos después de resultados anormales de péptido natriurético o troponina cardíaca de alta sensibilidad.
- Uso de terapia médica dirigida por las guías (GDMT) similar a los pacientes con IC y sin DM, incluido el inhibidor de neprilisina del receptor de angiotensina am (ARNI) (o IECA/ARA II si no se prescribe ARNI), betabloqueantes basados en evidencia, antagonistas de receptor de mineralocorticoides e iSGLT2.

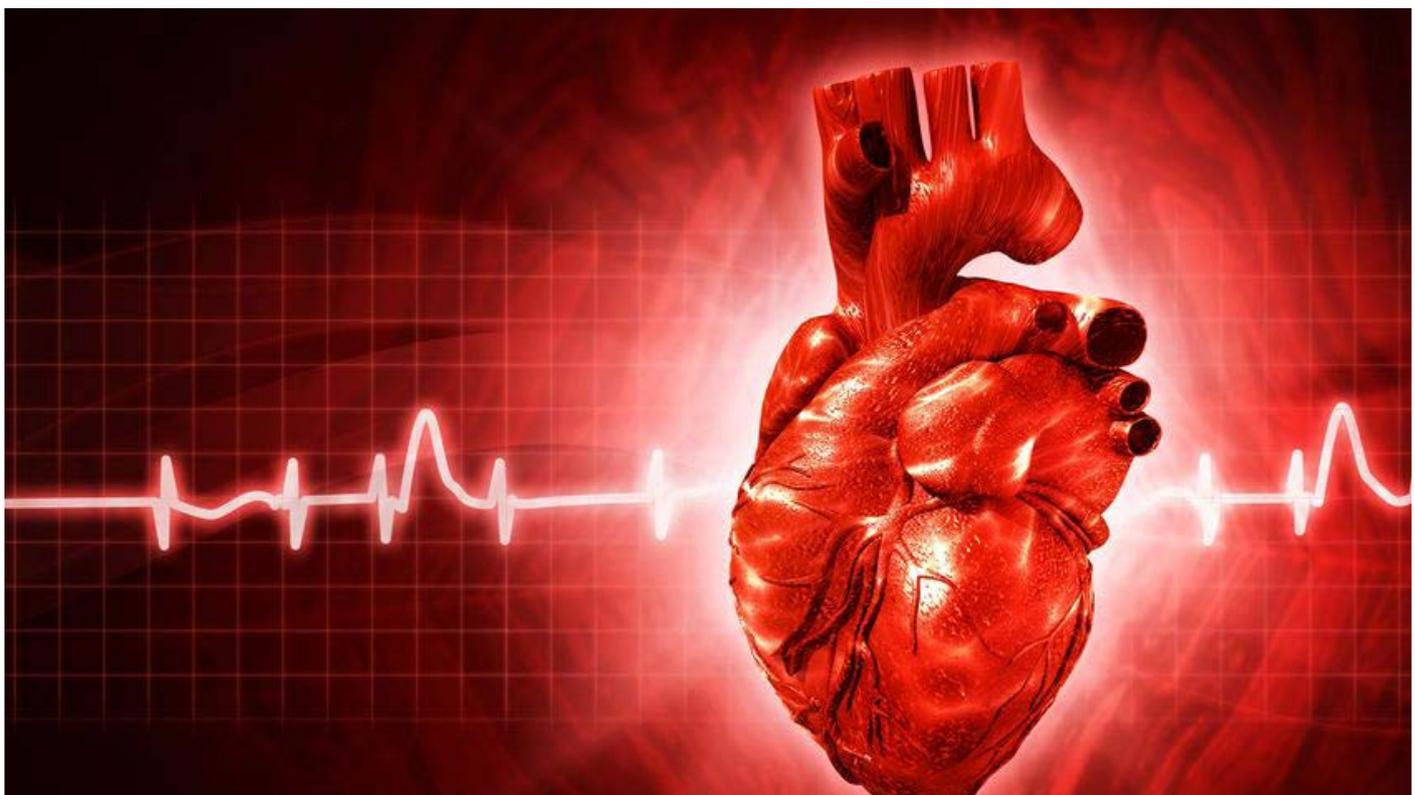


- Uso de metformina, aGLP-1 o insulina en personas con DM2 con alto riesgo de o con IC establecida y para quienes se necesita un control glucémico adicional.
- Consideración de tecnologías para la diabetes, programas de rehabilitación cardíaca y estrategias de pérdida de peso como parte de los esfuerzos generales para optimizar la atención.
- Garantizar que las mujeres, las personas con DM1 y aquellas con determinantes

sociales de la salud con alta carga tengan acceso y se les ofrezca el mismo marco de gestión.

Además de las recomendaciones, los autores identifican varias áreas donde existen brechas de conocimiento sobre epidemiología, mecanismos para el riesgo de insuficiencia cardíaca y atención y manejo, y donde la investigación futura podría ayudar a informar la intersección de la diabetes y la insuficiencia cardíaca. También destacan

las oportunidades potenciales para abordar la equidad, la diversidad y la inclusión, ya sea mediante la identificación de enfoques de prevención y tratamiento específicos para cada sexo o determinando la mejor manera de implementar programas de ejercicios que tengan en cuenta “todo el espectro de poblaciones racial y socioeconómicamente diversas”.



Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

20/04/22	Enfermedad renal diabética	<i>Dra. Milenka Henao</i>
18/05/22	Errores (médicos) no delitos	<i>Dr. Félix Loza</i>
15/06/22	Es mentira la verdad	<i>Dr. Félix Loza</i>

Eventos para Recordar 2022

14 a 16 de julio	XII Congreso Internacional: Diabetes, Enfermedades Cardiometaabólicas y Nutrición. APOA (virtual). Lima, Perú
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.
22 a 24 de septiembre	XII Jornada Latinoamericana de Diabetes Mellitus-XV Curso Internacional de las Comorbilidades en el paciente con Diabetes Mellitus (virtual).. La Paz, Bolivia
2 a 4 de octubre	Jornadas Internacionales de Medicina Interna. SMIBA. Buenos Aires, Argentina
5 a 7 de noviembre	AHA Scientific Sessions 2022 - American Heart Association. Chicago, IL
8 a 11 de noviembre	XXX Congreso Nacional de Medicina SAM 2022. Buenos Aires, Argentina
5 a 8 de diciembre	IDF Congress - International Diabetes Federation. Lisboa, Portugal

2023

5 a 9 de febrero	36th WCIM. International Convention Center Punta Cana, República Dominicana
31 mayo a 2 de junio	ACC 2023. San Diego, CA, USA
25 a 28 de julio	European Society of Cardiology-ESC Congress, Amsterdam, Holanda
11 a 13 de noviembre	AHA Scientific Sessions 2023 - American Heart Association. Philadelphia, Pensilvania



Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2021-2023)	
Presidente:	Dr. Gustavo Bruno
Past-President:	Dra. Andrea Vaucher
Vicepresidente:	Dra. Rossana Robaina
Vicepresidente del interior:	Dr. Franco Pacello
Secretario:	Dr. Diego Graña
Secretaría Científica:	Dra. Raquel Monteghirfo Dra. Mariana González
Secretaría Comunicaciones:	Dra. Virginia Nuñez
Secretaría Gremial:	Dr. Leonardo Oliva
Tesorero:	Dr. Martín Yandian
Vocales:	Dr. Federico Rivero Dra. Ana Taborda Dr. Joaquín Ferreira Dr. Jorge Perdomo Dra. Lilian Ledesma
Comisión Fiscal:	Dra. Gabriela Ormaechea Dra. Mercedes Perendones Dra. Beatriz Goja

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
Tesorerera:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón
Vocales:	Dr. Alejandro Díaz Bernier Dr. José Alfonso Morón Dr. Virgil Carballo Zarate Dr. Edward Martínez Dr. María Lucía Iregui
Director Ejecutivo:	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
Fiscal Médico:	Dr. Duvert Gutiérrez Durán

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA)	
Presidente:	Dr. Miguel Angel Falasco
Vicepresidente:	Dr. Daniel Luis Carnelli
Secretario:	Dr. Daniel Norberto Romano
Prosecretario:	Dr. Joaquin Alfredo Mercado
Tesorero:	Dr. Jorge Castagnino
Protesorera:	Dra. Graciela Nora Fernandez
Vocales Titulares:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky Dr. Alejandro Carosio Dra. Maria Ines Vasquez
Vocales suplentes:	Dra. Guillermina Ludueña Dra. Matilde Israel Dra. Graciela Maria Suarez

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2021-2023:	
Presidente:	Dra. Rosa Esperanza Lissón Abanto
Vice-Presidente:	Dra. Liliana del Carmen Cabani Ravello
Secretario General:	Dr. Gustavo Luis Saravia Risso
Secretario de Acción Científica:	Dr. Walter Arturo Maceda Nuñez
Secretaria de Finanzas:	Dra. Flor Elena Sayers Rodríguez
Secretaria de Filiales:	Dra. Karim Sigrid Kundert Abuid
Vocal de Ética y Calificación:	Dr. José Benigno Peñaloza Jarrin
Vocal de Publicaciones:	Dr. José Carlos Pacheco Romero
Paspresidente:	Dr. Ramiro Noe Carbajal Nicho

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Endocrinología 2021-2022:	
Presidente:	Dr. Carlos Zubiato López
Presidente Electa:	Dra. Gloria Larrabure Torrealva
Secretario General:	Dr. Wilson Gallardo Rojas
Tesorera:	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

Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2021 - 2022)	
Presidente:	Dr. Carlos Zubiato López
Presidente Electa:	Dra. Gloria Larrabure Torrealva
Secretario General:	Dr. Wilson Gallardo Rojas
Tesorera:	Dra. Rosa Pando Alvarez
Secretario Acción Científica:	Dr. Jesús Roca Nación
Secretario de Filiales:	Dr. Darío Bardales Ruiz
Secretario de Actas:	Dr. José Luis Paz Ibarra

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis – SPA 2021 - 2022

Presidente:	Dr. Hugo Celauro
Vicepresidente:	Dr. Claudio Diaz de Vivar
Secretario:	Dr. Jorge Gonzales Ruiz Diaz
Tesorero:	Dr. Edgar Aguilera
Vocales:	Dra. Carolina Scott
	Dra. Lourdes Chamorro
	Dr. Gustavo Arbo
	Dr. César Elizeche
Síndico:	Dr. Javier Gómez
Paspresidente:	Dr. César Elizeche

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)

Presidente:	Comité de educación:
Dr. Álvaro Huarte	Dra. Andrea Arbelo
Vicepresidente:	Dr. Mario Llorens
Dra. Natalia Miranda	Dr. Álvaro Niggemeyer
Secretaria:	Dr. Fernando Ramos
Dra. Andrea Vaucher	Dr. Edgardo Sandoya
Secretaria Científica:	Dra. Estela Skapino
Dra. Rosana Gambogi	Dra. Verónica Torres
Tesorera:	Lic. Marcela Baldizzoni
Dra. Silvia Lissmann	Lic. Isabel Wald
Vocales:	Comité científico:
Dr. Gustavo Bruno	Dr. Alfredo Álvarez Rocha
Dra. Natalia Estramil	Dra. Cristina Belzarena
Dra. Eugenia Guani	Dra. Rosario Bueno
Dra. Victoria Guerrini	Dr. Gaspar Catalá
Dra. Victoria Irigoin	Dra. Beatriz Goja
Dra. Laura Llambi	Dra. Silvia García
Dra. Valentina Mas	Dra. Ana María Jorge
Dra. Raquel Monteghirfo	Dr. Ricardo Lluberas
Dr. Marcelo Morales	Dr. Pablo Muxi
Dr. Franco Peverelli	Dra. Sonia Nigro
Comisión fiscal:	Dr. Oscar Noboa
Dr. Walter Alallón	Dr. Matías Pebet
Dra. Raquel Ponce de León	Dra. Cristina Pérez
Comité de honor:	Dr. Raúl Pisabarro
Dr. Jorge Torres	Dr. Rafael Radi
Dr. Milton Portos	Dr. Pablo Ríos
	Dr. Carlos Romero
	Dra. Pilar Serra
	Dra. Laura Sola

Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, ACE. 2019-2021

Presidente:	Dr. Henry Tovar Cortes	Bogotá
Vicepresidente:	Dra. Katherine Restrepo Erazo	Cali
Secretario:	Dr. José Luís 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	Paraguay
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. Félix 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.inaaqc.org/current_asobat
www.solatcolombia.org
s.org/enlaces-de-interes
www.ateropedia.org

LABORATORIO DE ANALISIS
CLINICO ESPECIALIZADO



LABCLINICS S.R.L.

Nuestra exactitud es cuestión de vida

*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 - Telf. 2824516

● **SUCURSAL 4:** CIES San Pedro: c. Colombia Nro. 539

Tel. 2485111-2483351

● **SUCURSAL 5:** Los Pinos Av. Jose Aguirre Achá Nro. 200

Clínica Los Andes -

Telf. 2795701

● **SUCURSAL 6:** Avenida Hernando Siles Nro. 420,-

Edit. Titatium I, Obrajes - Telf. 2784578.



CERTIFICACIÓN ISO 9001:2015



PNCQ

Programa Nacional
de Controle de Calidad



Atención las 24 horas

Emergencias: 70127447 - 70111956

 www.labclinics.net

 <https://www.facebook.com/labclinics>

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN

ARTERIOSCLEROSIS

Volumen 34, Número 2

Marzo-Abril 2022

Sumario

ORIGINALES

- El ácido bempedoico como activador PPAR α : Nuevas perspectivas para el tratamiento de la esteatosis hepática en un modelo experimental de rata hembra 57
R. Bentanachs, A.M. Velázquez, R.M. Sánchez, M. Alegret, J.C. Laguna y N. Roglans
- Efecto selectivo de *bypass* gástrico laparoscópico en Y de Roux sobre el metabolismo lipídico 68
M. Ackerman, E. Serra, P. Flecha y J.P. Nogueira
- Is serum Osteopontin a predictor of carotid atherosclerosis severity among prevalent hemodialysis patients? 75
M.A. Behairy, S. Shavky, R. Hamed, S. Bawady, H.A. Abdelsattar y W. Bichari

EDITORIAL

- Clínica e Investigación en Arteriosclerosis, la revista Iberoamericana de lipidología y riesgo vascular 86

ORIGINAL IBEROAMERICANO

- La adherencia al tratamiento no farmacológico se asocia con metas de control cardiovascular y mejores hábitos dietéticos en pacientes mexicanos con diabetes mellitus tipo 2 88
L. Velázquez-López, P. Segura Cid del Prado, E. Colín-Ramírez, A.V. Muñoz-Torres y J. Escobedo-de la Peña

REVISIÓN IBEROAMERICANA

- Impact of the complex humanitarian crisis on the epidemiology of the cardiometabolic risk factors in Venezuela 97
J.P. González-Rivas, J.I. Mechanick, C. Ponte, D. de Oliveira-Gomes, R. Iglesias-Fortes, L. Machado, M. Duran, M.I. Marulanda y R. Nieto-Martínez
-