

ATEROMA

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

Septiembre 2022

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

Volumen 19 N°3

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 Torrelío †
Dr. Félix Loza Chacón



Indice

EDITORIAL

Inflamación y glucotoxicidad.....	5
-----------------------------------	---

RESUMENES

Efecto de una dieta cetogénica vs dieta mediterránea en personas con DM2	6
Eficacia de la terapia nutricional en la dislipidemia	7
Comer aguacates no es una ayuda para la pérdida de grasa visceral	8
Consumo de nueces y efectos en ERC.....	8
Una mayor ingesta de carne en adultos mayores puede aumentar el riesgo de ASCVD	9
Ingesta de alimentos ultraprocesados periconcepcionales y del primer trimestre y resultados cardiometabólicos maternos.....	10
Los sustitutos de sal salvan vidas	11
Ingesta de potasio, presión arterial y resultados cardiovasculares	12
Eficacia de la alimentación temprana restringida en el tiempo para la pérdida de peso, la pérdida de grasa y la salud cardiometabólica en adultos con obesidad	13
Fortalecimiento de las políticas y programas alimentarios de EE. UU. para promover la equidad en la seguridad nutricional	14
Edulcorantes no nutritivos, efectos impulsados por el microbioma	15
Intervenciones de asesoramiento conductual para promover una dieta saludable y actividad física para la prevención de enfermedades CV en adultos sin factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares	16
Intervenciones de asesoramiento conductual para promover una dieta saludable y actividad física para la prevención de enfermedad CV en adultos sin conocidos factores de riesgo de enfermedad CV	16
Asociación del tiempo sentado con la mortalidad y las ECV mayores en entornos socioeconómicos	17
Los beneficios del ejercicio moderado parecen alcanzar un máximo de 300 a 600 minutos por semana	18
Número óptimo de pasos por día para prevenir la mortalidad por todas las causas en personas con prediabetes y diabetes	19
Adaptación metabólica después del entrenamiento combinado de fuerza y ejercicios aeróbicos en mujeres mayores	20
Aptitud física cardiorrespiratoria y riesgo de mortalidad.....	20
Cambios en los hábitos de ejercicio y mortalidad	21
Medioambiente y salud cardiovascular	22
Efectos específicos de edad y sexo de una intervención a largo plazo en el estilo de vida sobre el peso corporal y los marcadores de salud cardiometabólicos en adultos con prediabetes	23
Life's Essential 8: actualización y mejora del concepto de salud cardiovascular de la American Heart Association	24
Las nuevas guías de la ESC sobre estatinas para la prevención primaria descalifican a la mayoría de las mujeres para el tratamiento	25
Lipoproteína (a): Documento de la Sociedad Argentina de Lípidos	26
Lipoproteína (a) y enfermedad cardiovascular	26
El nivel de Lp(a) está asociado con el inicio, pero no con la progresión de la calcificación de la válvula aórtica.....	27
Apolipoproteína B: Riesgo cardiovascular residual	28
Apo B superior a C-LDL para ASCVD y evaluación de riesgo residual.....	29
Las estatinas iniciadas en prevención primaria reducen los resultados relacionados con la IC.....	30
Para prevenir la IRA-CI, una dosis alta de atorvastatina es superior a una dosis más baja.....	31
¿Pueden las estatinas prevenir el riesgo de hemorragia intracerebral?	31
¿Pueden las estatinas mejorar o empeorar el glaucoma?	31
Hipertrigliceridemia: actualización	32
Hipercolesterolemia refractaria.....	33
Falta de mediciones de panel de lípidos asociadas con la inercia del tratamiento	34
Incliseran y reducción de C-LDL	34
El inicio temprano de estatinas después de un evento ASCVD salva vidas	35
Exposición materna a estatinas durante el embarazo – Metanálisis.....	36
Eficacia y seguridad a largo plazo del tratamiento combinado con estatinas de intensidad moderada y ezetimiba frente a la monoterapia con estatinas de intensidad alta en pacientes con ASCVD	36
Impacto de la pitavastatina en la diabetes de nueva aparición	37
Uso de estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en adultos	37
Uso de estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en adultos	38
Declaración científica de la Asociación Nacional de Lípidos sobre la intolerancia a las estatinas	39

Frecuencia del consumo inadecuado de vitamina B12 en pacientes tratados con metformina	40
Metformina en mujeres con DM2 y embarazo.....	40
Metformina: ¿un fármaco para todas las causas y enfermedades?.....	41
Los biomarcadores predicen los resultados CV en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome coronario agudo.....	42
Los trastornos del sueño y la diabetes forman una combinación arriesgada	42
Dapagliflozina eficacia y seguridad en pacientes con DM2	43
Los iSGLT2 muestran claras ventajas para adultos frágiles con DM 2.....	44
Prevalencia de prediabetes y asociación con factores cardiometabólicos y renales. Estudio SIMETAP-PRED	44
Manejo de la hiperglicemia en pacientes hospitalizados: Guías Endocrine Society	46
Relación AST a ALT y el riesgo de progresión de la nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2 ..	47
Progresión de la retinopatía con agonistas del receptor GLP1 con beneficios cardiovasculares en la diabetes tipo 2	47
Efectos comparativos de nuevos fármacos antidiabéticos sobre los resultados cardiovasculares y renales en pacientes con enfermedad renal diabética	48
Carga de Diabetes e Hiperglucemia en Adultos en las Américas, 1990–2019	49
Vías mecanicistas de la cirugía bariátrica en pacientes con diabetes tipo 2	50
La cirugía metabólica parece rentable para pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad	51
Gastroplastia endoscópica en manga para el tratamiento de pacientes con obesidad de clase 1 y 2	52
Diabetes y progresión de insuficiencia cardíaca	53
Cetoacidosis diabética en el embarazo.....	55
Valores glicémicos y diabetes gestacional	55
¿Las personas con diabetes necesitan diferentes enfoques para bajar la presión arterial?	56
Hipertensión, rigidez arterial y diabetes	57
Presión arterial de ejercicio exagerada y diabetes tipo 2	58
Ventajas y desventajas observadas con el control intensivo de la PA en adultos mayores con diabetes tipo 2.....	58
Acido úrico e hipertensión	59
La frecuencia de las siestas durante el día está relacionada con la HTA y los riesgos de accidente cerebrovascular isquémico.....	59
Modelado de objetivos de presión arterial globales 80-80-80 y resultados cardiovasculares	60
Efectos de la presión arterial según la edad en el desarrollo de la ESRD en pacientes con diabetes	61
Presión arterial normal-alta al principio del embarazo vinculada a enfermedad hipertensiva posterior del embarazo.....	62
Efecto de antihipertensivos en vasos pequeños cerebrales	63
Intervención y Control de la Presión Arterial en SPRINT	64
¿Medir la presión arterial en ambos brazos? La lectura más alta puede ser más precisa	65
El control intensivo de la PA está relacionado con daños en la HIC con deterioro de la función renal.....	65
Efectos específicos del sexo de la inhibición de la ECA y la terapia con BRA sobre la función arterial en la hipertensión.....	66
Inhibición de ATP-citrato mejora NASH.....	66
Ezetimiba más Estatina en el NAFLD	66
Asociación de parámetros elastográficos de esteatosis y fibrosis hepáticas con riesgo incidente de ERC e IAM en pacientes con DM2	67
La enfermedad del hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo independiente para la demencia	67
Asociación de NAFLD y sarcopenia con riesgo de albuminuria.....	68
Efecto de los medicamentos para la diabetes y el control glucémico sobre el riesgo de cáncer hepatocelular (CHC) en pacientes con NAFLD.....	68
La enfermedad del hígado graso no alcohólico se relaciona con un riesgo 1,5 veces mayor de insuficiencia cardíaca	69
Diagnóstico y manejo de la NAFLD en individuos delgados.....	70
Guía para el diagnóstico y manejo del hígado graso no alcohólico	71
Tejido adiposo pardo	72
Aumento de la obesidad en niños y adolescentes de EE. UU. de 2011 a 2020	73
Obesidad severa e insuficiencia cardíaca	73

Embarazo y obesidad.....	74
Manejo de obesidad en la mujer en edad reproductiva.....	75
Obesidad y prevención de diabetes tipo 2	75
Grasa ectópica y fibroinflamación hepática.....	76
Correlación entre circunferencia de cintura y PA central.....	77
Asociación entre brote de gota y eventos cardiovasculares posteriores entre pacientes con gota	77
Estrategias terapéuticas con blanco en inflamación e inmunidad.....	78
Asociación de preeclampsia con aterosclerosis coronaria temprana.....	80
Trastornos hipertensivos de mujeres embarazadas con enfermedades del corazón	81
Los trastornos vasculares del embarazo aumentan la susceptibilidad a la hipertensión pulmonar neonatal en poblaciones de gran altitud.....	82
Uso de anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal y riesgo de accidente cerebrovascular	83
Asociación entre la edad de la menopausia y el riesgo de insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular	84
Prevención de la obesidad en mujeres de mediana edad: una revisión sistemática de la Iniciativa de servicios preventivos para mujeres	85
Tendencias seculares en los perfiles de riesgo entre adultos con enfermedades cardiovasculares en los EE. UU.....	86
Papel del estado de privación socioeconómica en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares.....	87
Efectos de una intervención integral en el estilo de vida sobre la salud cardiovascular	88
Control global del riesgo cardiovascular: SEA 2022.....	89
Proyecciones cardiovasculares en USA.....	90
El aislamiento social y la soledad dañan la salud del corazón y el cerebro: declaración científica de la AHA	91
¿Qué tan relevantes son los síntomas de las enfermedades CV?: American Heart Association	92
Viscosidad sanguínea y mortalidad por COVID-19	93
Infección por el virus de la viruela del simio en humanos	94
Metabolic Syndrome: Hidden Pandemic - Science Summit UNGA 77	95
RESUMENES - ESC CONGRESS 2022 Barcelona	
SECURE (Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly).....	96
TIME (Cuando es el mejor tiempo para tomar medicación para HAS)	97
ENTRIGUE: (Ensayo fase 2 de Pegozaferrin en severa hipertrigliceridemia).....	97
REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events With Icosapent Ethyl–Intervention Trial)	98
DELIVER: Dapagliflozina Baja el Riesgo de Empeoramiento de IC, Muerte en Pacientes con HFmrEF, HFpEF	99
ADVOR: (Acetazolamide in Decompensated Heart Failure With Volume Overload)	100
ALL-HEART: Allopurinol y Resultados Cardiovasculares en Pacientes Con Cardiopatía Isquémica	101
DANCAVAS: CV Screening Did Not Significantly Reduce Incidence of Death in Older Males	101
INVICTUS: Investigation of Rheumatic AF Treatment Using Vitamin K Antagonists, Rivaroxaban or Aspirin Studies	102
ACT–Outpatient: Anti-Coronavirus Therapies–Outpatient	103
ACT–Outpatient: Anti-Coronavirus Therapies–Outpatient	103
NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos para Recordar.....	104



Inflamación y glucotoxicidad

Desde hace mucho tiempo se sabe que la hiperglucemia puede generar daño celular, en tanto que esto puede alterar las células endoteliales, del músculo liso, de los adipocitos, etc en distintas partes del cuerpo.

Este concepto fue descrito como glucotoxicidad y a partir de este fenómeno de la glucotoxicidad, es que se ha tratado de potenciar al máximo los tratamientos para bajar la hiperglucemia en los pacientes diabéticos, con el objetivo de disminuir las lesiones de órganos blancos de la diabetes, producto en parte de la glucotoxicidad.

Por otra parte, referencias indirectas hacen sospechar que además de la hiperglucemia que generaba daño endotelial / vascular y neuronal, debería haber otro factor más que pudiese estar colaborando y para ello se han elaborado y generado algunos trabajos científicos para ver si solamente la hiperglucemia es lo que genera el daño celular (concepto de glucotoxicidad) o hay un cofactor que está ayudando al mismo.

Sumado a éstas observaciones habría que agregar la coexistencia con la enfermedad del hígado graso no alcohólico, que ahora se considera una parte integral del estado de resistencia a la insulina, que agrega otro mecanismo lesional que es la fibrosis. Esta situación se observa sobre todo en pacientes obesos, se une a otro concepto como los clásicos de "glucotoxicidad" y lipotoxicidad, que cubre el proceso de deterioro de las células beta en respuesta a elevaciones crónicas de glucosa y lípidos. Se ha ampliado para abarcar todos los nutrientes, el concepto de "nutritoxicidad".

Otra idea conceptual tiene que ver con la sobrecarga de nutrientes y la insulinoresistencia asociada a un pequeño grado de inflamación, sobre todo en tejido adiposo. Hablando de inflamación, es ya bien sabido que cuando las células del tejido adiposo están inflamadas, tal situación potencia la resistencia insulínica y genera daño endotelial por un lado y por el otro, el estrés oxidativo dependiente de la inflamación.

Así que, el pequeño grado de inflamación asociado también a hiperglucemia, frecuentemente es difícil diferenciar si la injuria celular tiene que ver con el aumento marcado de la glucemia y/o por la suma de un micro grado de inflamación de las células adipocitarias.

Se ha propuesto que la función de la proteína de unión al retinol 4 [RBP-4], una adipocina descrita más recientemente, está relacionada con la inflamación. La resistina humana es una adipocina secretada por la infiltración de células inflamatorias en la adiposidad humana y puede estimular la síntesis y secreción de otras citoquinas en adipocitos y células endoteliales.

¿Qué pruebas tenemos entre glucotoxicidad e inflamación?: para ello debemos referirnos a trabajos sobre el manejo de células en medios de cultivo enriquecido con glucosa, demostrando que las células sanas pueden eliminar el exceso de azúcar sin dificultad, pero si se agrega al medio de cultivo dosis mínimas de Interleucina IL6, las células no pueden desembarazarse del micro medio de glucosa y se necrosan.

Por lo tanto, el devenir de los órganos diana de la diabetes, no solo dependen del control glucémico, sino también del estado inflamatorio del individuo.

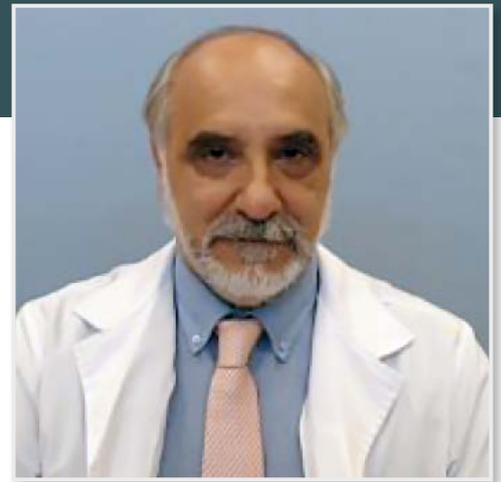
¿Qué herramientas terapéuticas tenemos para ello?

Las más actuales citamos a continuación:

Trabajos recientes sobre glucotoxicidad e inflamación demuestran una relación en terapias de inhibición de SGLT2, que dieron como resultado un mejor control glucémico y una reducción de la glucemia con disminución de la activación plaquetaria, sumados a niveles circulantes más bajos de interleucina (IL)-1 β , IL-6, factor de necrosis tumoral, factor de crecimiento endotelial vascular y proteína quimioatrayente de monocitos-1, con niveles más altos de IL-4 y IL-10.

Control estricto de la glucemia, dietas antioxidantes

Metformina, colchicina?



Prof. Dr. Luis Alberto Cámara

Servicio de Clínica Médica, Hosp. Italiano
Buenos Aires.

Programa de Medicina Geriátrica
Profesor Consulto, Instituto Univ. Hosp.
Italiano

Ex presidente Sociedad Argentina de
Medicina (SAM)

Foro Internacional de Medicina Interna
(FIMI)

Presidente Foro de Medicina Clínica

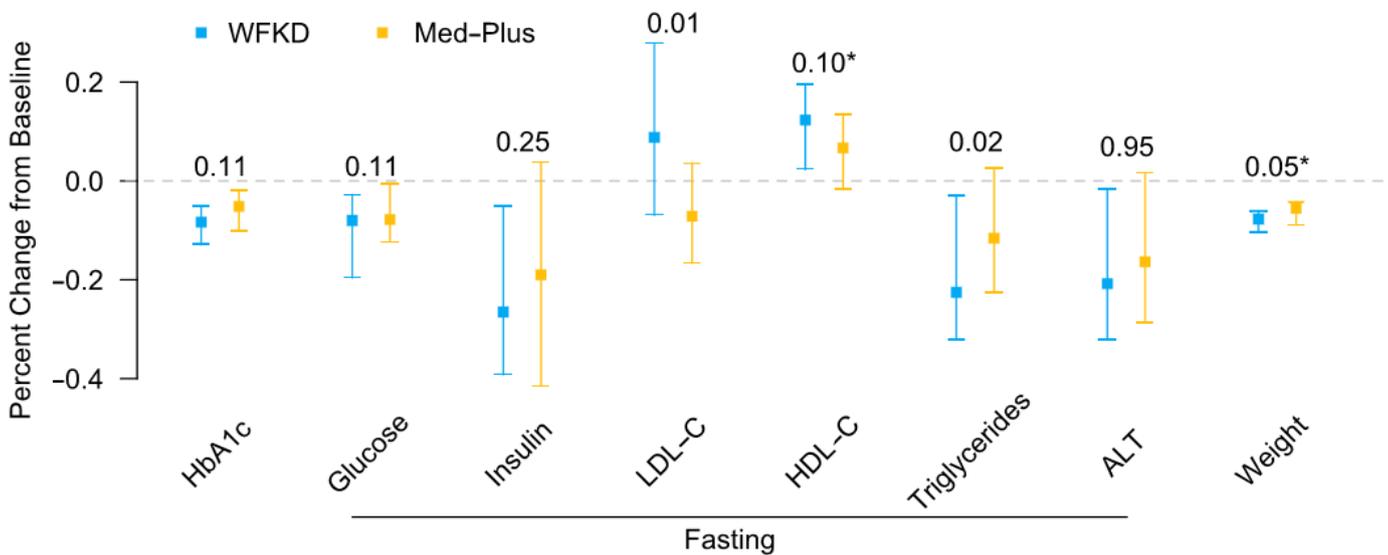
Referencias:

- Peiró C, Romacho T, Azcutia V, Villalobos L, Fernández E, Bolaños JP et al. Inflammation, glucose, and vascular cell damage: the role of the pentose phosphate pathway Cardiovasc Diabetol 2016 Jun 1;15:82
- Bellanti F, Lo Buglio A, Dobrakowski M, Kasperczyk A, Kasperczyk S, Aich P et al. Impact of sodium glucose cotransporter-2 inhibitors on liver steatosis/fibrosis/inflammation and redox balance in non-alcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol 2022 Jul 14;28(26):3243-3257
- Papadopoulos C. Erythrocyte Glucotoxicity Results in Vascular Inflammation. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets 2022 Apr 29
- Luo X, Wu J, Jing S and Yan LJ. Hyperglycemic Stress and Carbon Stress in Diabetic Glucotoxicity Aging Dis 2016 Jan 2;7(1):90-11
- Stefano GB, Challenger S, Kream RM. Hyperglycemia-associated alterations in cellular signaling and dysregulated mitochondrial bioenergetics in human metabolic disorders Eur J Nutr 2016 Dec;55(8):2339-2345

« Resúmenes »

Efecto de una dieta cetogénica vs dieta mediterránea en personas con DM2

Gardner CD, Landry MJ, Perelman D, Petlura C, Durand LR, Aronica L, et al. **Effect of a ketogenic diet versus Mediterranean diet on glycated hemoglobin in individuals with prediabetes and type 2 diabetes mellitus: The interventional Keto-Med randomized crossover trial** *Am J Clin Nutr*, 2022, May 31, nqac154.



No se ha llegado a un consenso sobre lo que constituye una dieta óptima en personas con prediabetes y diabetes tipo 2 (DM2), especialmente entre las opciones bajas en carbohidratos. Compararon 2 dietas bajas en carbohidratos con 3 similitudes clave (incorporar vegetales sin almidón y evitar azúcares agregados y granos refinados) y 3 diferencias clave (incorporar en comparación con evitar legumbres, frutas y granos enteros intactos) por sus efectos sobre el control de la glucosa y de factores de riesgo cardiometabólico en personas con prediabetes y DM2.

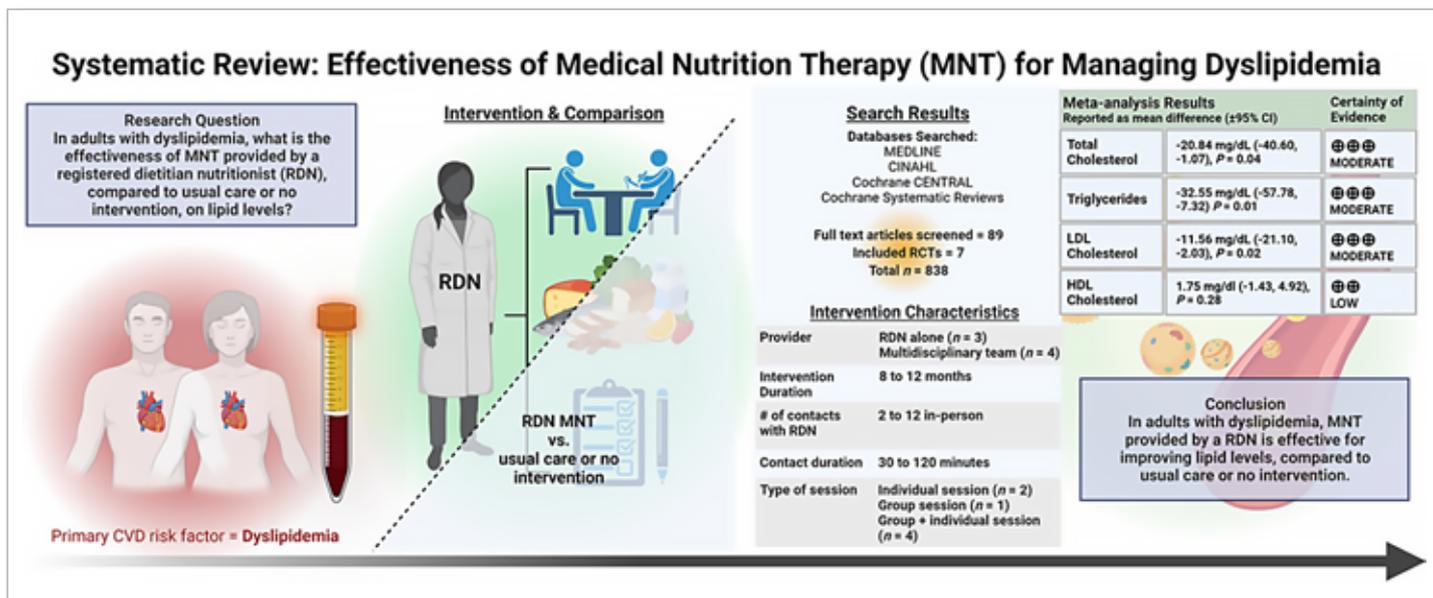
Keto-Med fue un ensayo de intervención aleatorizado, cruzado. Cuarenta participantes de ≥ 18 años con prediabetes o DM2 siguieron la dieta cetogénica bien formulada (WFKD) y la dieta mediterránea plus (Med-Plus) durante 12 semanas cada una, en orden aleatorio. Las dietas compartían las 3 similitudes clave mencionadas anteriormente. El Med-Plus incorporó legumbres, frutas y granos enteros intactos, mientras que el WFKD los evitó. El resultado primario fue el cambio porcentual en la hemoglobina glicosilada (HbA1c) después de 12 semanas con cada dieta. Los resultados secundarios y exploratorios incluyeron cambios porcentuales en el peso corporal, insulina en ayunas, glucosa y lípidos en sangre; glucosa promedio del monitor continuo de glucosa (CGM) e ingesta de nutrientes.

El análisis primario fue de 33 participantes con datos completos. Los valores de HbA1c no difirieron entre las dietas a las 12 semanas. Los triglicéridos disminuyeron más para WFKD [cambios porcentuales, -16 % (SEM, 4 %) en comparación con -5 % (SEM, 6 %) para Med-Plus; $P = 0,02$] y el colesterol LDL fue mayor para WFKD [cambios porcentuales, +10 % (SEM, 4 %) en comparación con -5 % (SEM, 5 %) para Med-Plus; $P = 0,01$]. El peso disminuyó un 8 % (SEM, 1 %) en comparación con el 7 % (SEM, 1 %) y el colesterol HDL aumentó un 11 % (SEM, 2 %) vs el 7 % (SEM, 3 %) para WFKD vs Med-Plus, respectivamente; sin embargo, hubo una interacción significativa de la dieta por el orden para ambos. Los participantes tenían una ingesta más baja de fibra y 3 nutrientes en el WFKD en comparación con el Med-Plus. Los datos de seguimiento de doce semanas sugieren que Med-Plus es más sostenible.

En conclusión, los valores de HbA1c no fueron diferentes entre las fases de la dieta después de 12 semanas, pero mejoraron desde el inicio en ambas dietas, probablemente debido a varios aspectos dietéticos compartidos. El WFKD condujo a una mayor disminución de los triglicéridos, pero también tuvo riesgos potenciales adversos por el colesterol LDL elevado y la menor ingesta de nutrientes al evitar las legumbres, las frutas y los granos enteros intactos, además de ser menos sostenible. Este ensayo se registró en Clinicaltrials.gov como NCT03810378.

Eficacia de la terapia nutricional en la dislipidemia

Mohr AE, Hatem C, Sikand G, Rozga M, Moloney L, Sullivan J, et al. Effectiveness of medical nutrition therapy in the management of adult dyslipidemia: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol* 2022, online June.



La enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las principales causas de mortalidad en los Estados Unidos. Muchos factores de riesgo primarios, como la dislipidemia y la presión arterial, se pueden modificar con intervenciones en la dieta y el estilo de vida. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión sistemática y metanálisis fue evaluar la efectividad de las intervenciones de terapia de nutrición médica (MNT) proporcionadas por nutricionistas dietistas registrados (RDN) o equivalentes internacionales, en comparación con la atención habitual o sin MNT, en el perfil de lípidos y sangre. (resultado secundario) en adultos con dislipidemia.

Se realizaron búsquedas de ensayos controlados aleatorios (ECA) publicados entre enero de 2005 y julio de 2021 en las bases de datos MEDLINE, CINAHL, Cochrane CENTRAL y Cochrane Database of Systematic Reviews. Los metanálisis se realizaron utilizando un modelo de efectos aleatorios para los resultados de lípidos (siete ECA, n = 838), presión arterial sistólica (PAS) (tres ECA, n = 308) y presión arterial diastólica (PAD) (dos ECA, n = 109). En comparación con la atención habitual o ninguna intervención, la MNT proporcionada por los RDN mejoró el colesterol total (C-total) [diferencia de

medias (IC del 95 %): -20.84 mg/dL (-40.60; -1.07), P=0.04]; C-LDL [-11.56 mg/dL (-21.10, -2.03), P = 0.02]; triglicéridos (TG) [-32.55 mg/dL (-57.78, -7.32), P=0.01]; y PAS [-8.76 mmHg (-14.06 inferior a -3.45) P<0.01]. C-HDL [1.75 mg/dL (-1.43, 4.92), P=0.28] y PAD [-2.9 mmHg (-7.89 a 2.09), P = 0.25] no se modificaron. La certeza de la evidencia fue moderada para C-total, C-LDL y TG, y baja para C-HDL, PAS y PAD

En conclusión, en adultos con dislipidemia, las intervenciones de MNT proporcionadas por RDN son efectivas para mejorar los niveles de lípidos/lipoproteínas séricas y PAS.

DESTACAR

- La terapia de nutrición médica por parte de un dietista es eficaz para la dislipidemia .
- Las intervenciones dietéticas llevaron a mejorar los niveles de lípidos y la presión arterial.
- También se informaron beneficios cuando el dietista formaba parte de un equipo de salud multidisciplinario.



Comer aguacates no es una ayuda para la pérdida de grasa visceral

Lichtenstein AH, Kris-Etherton PM, Petersen KS, Matthan NR, Barnes S, Vitolins MZ, et al. **Effect of Incorporating 1 Avocado Per Day Versus Habitual Diet on Visceral Adiposity: A Randomized Trial.** *JAMA* 2022;122.025657



El exceso de adiposidad visceral se asocia con un mayor riesgo de trastornos cardiometabólicos. Los ensayos clínicos bien controlados a corto plazo sugieren que el consumo regular de aguacate afecta favorablemente el peso corporal, la adiposidad visceral y la saciedad.

El ensayo HAT (Habitual Diet and Avocado Trial) fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado de brazos paralelos diseñado para evaluar si el consumo de 1 aguacate grande por día durante 6 meses en un grupo diverso de personas de vida libre (N = 1,008) con una circunferencia de cintura elevada en comparación con una dieta habitual disminuiría la adiposidad visceral medida por resonancia magnética.

Se evaluaron puntos finales secundarios y adicionales relacionados con factores de riesgo asociados con trastornos cardiometabólicos. El resultado primario, el cambio en el volumen del tejido adiposo visceral durante el período de intervención, no fue significativamente diferente entre los grupos de dieta habitual y suplementada con aguacate (diferencia media estimada (0.017 L [-0.024 L, 0.058 L], P = 0.405). se observaron diferencias entre los grupos para los resultados secundarios de fracción de grasa hepática, hsCRP (proteína C reactiva de alta sensibilidad) y componentes del

síndrome metabólico. De las medidas de resultado adicionales, reducciones modestas pero nominalmente significativas en el colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad Se observaron cambios en las otras medidas adicionales y post hoc (peso corporal, índice de masa corporal, insulina, concentraciones de lipoproteínas de muy baja densidad y relación colesterol total: colesterol de lipoproteínas de alta densidad) en el grupo suplementado con aguacate en comparación con el grupo de dieta habitual. fueron similares entre los 2 grupos.

En conclusión, la adición de un aguacate por día a la dieta habitual durante 6 meses en individuos de vida libre con circunferencia de cintura elevada no redujo el volumen del tejido adiposo visceral y tuvo un efecto mínimo sobre los factores de riesgo asociados con los trastornos cardiometabólicos.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- En individuos con circunferencia de cintura elevada, consumir 1 aguacate grande por día (Avocado Dieta suplementada) durante 6 meses en comparación con dietas habituales (Dieta Habitual) no

tuvo un efecto significativo sobre el volumen de tejido adiposo visceral.

- Al final del período de intervención de 6 meses, cambios en la fracción de grasa hepática, Proteína C reactiva de alta sensibilidad, componentes del síndrome metabólico, peso corporal, IMC, insulina, las concentraciones de lipoproteínas de muy baja densidad y la relación colesterol total:C-HDL fueron similares entre la Dieta Suplementada y Habitual de Aguacate.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- De acuerdo con las observaciones anteriores, un cambio en los patrones dietéticos en lugar de un solo alimento o nutriente puede ser necesario para lograr clínicamente mejoras significativas en la adiposidad visceral y otros factores de riesgo cardiometabólico.

Consumo de nueces y efectos en ERC

Wang K, Qian D, Hu Y, Cheng Y, Ge S, Yao Y. **Nut Consumption and Effects on Chronic Kidney Disease and Mortality in the United States.** *Am J Nephrol* 2022; 53:503-512

En varios estudios se ha encontrado que las nueces tienen efectos beneficiosos sobre algunas enfermedades, incluidas las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Sin embargo, hay pocos estudios que muestren los efectos de las nueces en la enfermedad renal crónica (ERC). Por lo tanto, realizaron este estudio para examinar la asociación entre la frecuencia de consumo de nueces y la prevalencia y mortalidad de la ERC entre adultos en los EE. UU.

Analizaron los datos de 6,072 personas (≥ 20 años de edad) que participaron en NHANES 2003-2006 siguiendo el procedimiento programado. Los datos sobre la muerte fueron proporcionados por los CDC. Se utilizó un modelo de regresión logística para evaluar la asociación entre la frecuencia de consumo de frutos secos y la prevalencia de ERC.

Se realizó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para estimar las razones de riesgos instantáneos (HR) y los IC del 95 % para la asociación entre la frecuencia de consumo de frutos secos y la mortalidad por todas las causas y la mortalidad CV en las poblaciones con y sin ERC.

El consumo de frutos secos de 1 a 6 veces por semana se asoció con una menor prevalencia de ERC (modelo 3: OR: 0.67; IC 95%: 0.49-0.91). Además, un mayor consumo de frutos secos se asoció significativamente con una menor mortalidad CV y por todas las causas en la población sin ERC. Para la población con ERC, se pudo observar una asociación inversa consistentemente significativa entre el consumo de 1 a 6 frutos secos por semana y la mortalidad por todas las causas (modelo 3: HR: 0.63; IC

del 95 %: 0.47 a 0.86). Ningún grupo mostró una diferencia significativa en la mortalidad CV en comparación con la referencia en el modelo completo.

En conclusión, se recomienda a la población con ERC tener una ingesta adecuada de nueces de 1 a 6 veces por semana, mientras que la frecuencia de consumo puede ser más flexible para la no ERC. Se deben realizar más estudios prospectivos para confirmar esta conclusión.





Una mayor ingesta de carne en adultos mayores puede aumentar el riesgo de ASCVD

Wang M, Wang Z, Lee Y, Lai HTM, de Oliveira Otto MC, Lemaitre RN, et al. Dietary Meat, Trimethylamine N-Oxide-Related Metabolites, and Incident Cardiovascular Disease Among Older Adults: The Cardiovascular Health Study. Originally published 1 Aug 2022 <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.121.316533> *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2022; 0:ATVBAHA.121.316533

Los efectos de los alimentos de origen animal (ASF) en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y los mecanismos subyacentes siguen siendo controvertidos. Investigaron asociaciones prospectivas de diferentes ASF con ASCVD incidente y la mediación potencial por el N-óxido de trimetilamina generado por la microbiota intestinal, sus intermediarios derivados de L-carnitina γ -butirotetina y crotonobetina, y las vías tradicionales de riesgo de ASCVD.

Entre 3,931 participantes de una cohorte comunitaria de EE. UU. de más de 65 años, se midieron en serie las ingestas de ASF y los metabolitos relacionados con el N-óxido de trimetilamina a lo largo del tiempo. El incidente de ASCVD (infarto de miocardio, enfermedad coronaria fatal, accidente cerebrovascular, otra muerte aterosclerótica) se adjudicó durante una media de seguimiento de 12.5 años. Los modelos de riesgos proporcionales de Cox con exposiciones variables en el tiempo y covariables examinaron las asociaciones ASF-ASCVD; y modelos de peligro aditivos, proporciones de mediación por diferentes vías de riesgo.

Después del ajuste multivariable, una mayor ingesta de carne roja sin procesar, carne total y ASF total se asoció con un ma-

yor riesgo de ASCVD, con razones de riesgos instantáneos (IC del 95 %) por rango intercuartil de 1.15 (1.01–1.30), 1.22 (1.07–1.39), y 1.18 (1.03–1.34), respectivamente. Los metabolitos relacionados con el N-óxido de trimetilamina juntos mediaron significativamente estas asociaciones, con proporciones de mediación (IC del 95 %) del 10.6 % (1.0–114.5), 7.8 % (1.0–32.7) y 9.2 % (2.2–44.5), respectivamente. Ingesta de carne procesada asociada con una tendencia no significativa hacia una ASCVD más alta (1.11 [0.98–1.25]); la ingesta de pescado, aves y huevos no se asoció significativamente. Entre otras vías de riesgo, la glucosa en sangre, la insulina y la proteína C reactiva, pero no la presión arterial ni el colesterol en sangre, mediaron significativamente en la asociación carne total-ASCVD.

En conclusión, en esta gran cohorte comunitaria, una mayor ingesta de carne se asoció con ASCVD incidente, en parte mediada por metabolitos de L-carnitina derivados de la microbiota, abundantes en la carne roja. Estos nuevos hallazgos respaldan los vínculos bioquímicos entre la carne dietética, las vías del microbioma intestinal y ASCVD.

Los sustitutos de sal salvan vidas

Yin X, Rodgers A, Perkovic A, Huang L, Li KC, Yu J et al. **Effects of salt substitutes on clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis.** *Heart* 2022; 0 :1–8. doi:10.1136/heartjnl-2022-321332

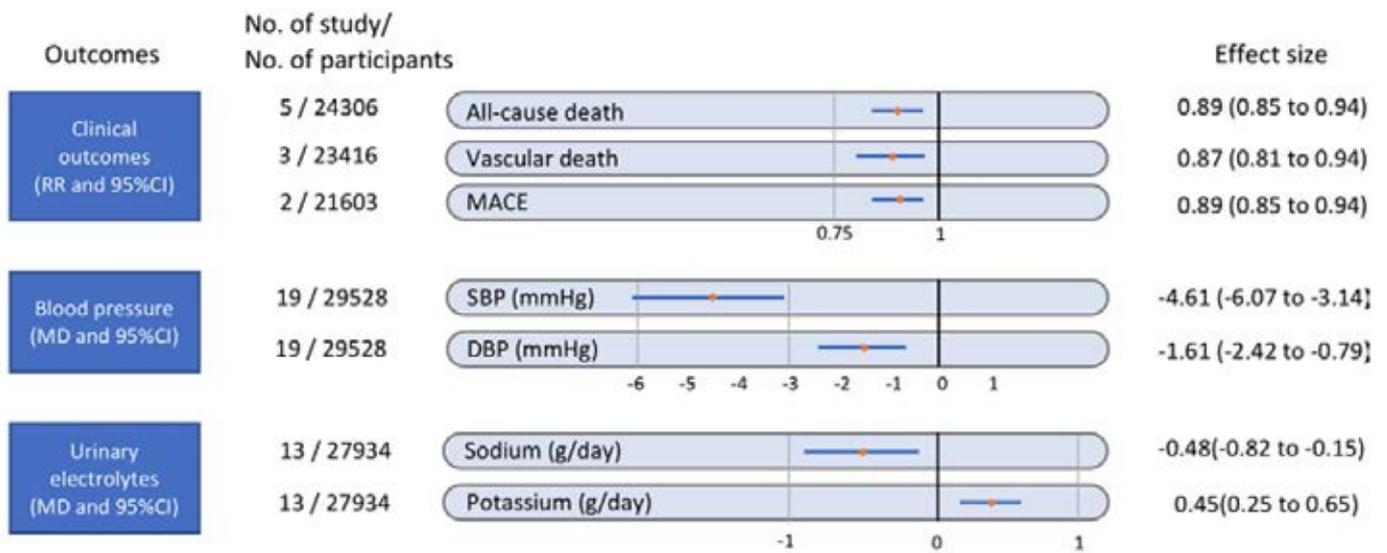


Figure Summary of impact of salt substitutes on outcomes of interest. DBP, diastolic blood pressure; MACE, major adverse cardiovascular events; MD, mean difference; RR, risk ratio; SBP, systolic blood pressure.

El Estudio de Sustituto de Sal y Accidentes Cerebrovasculares (SSaSS, por sus siglas en inglés) informó recientemente los beneficios mediados para la presión arterial de un sustituto de sal enriquecido con potasio sobre los resultados CV y la muerte. Este estudio evaluó los efectos de los sustitutos de la sal en una variedad de resultados para cuantificar la consistencia de los hallazgos y comprender la posible generalización de los resultados de SSaSS.

DESTACAR

- El uso de sustitutos de la sal da como resultado una PA sistólica y diastólica (PAS y PAD) más baja, tasas más bajas de eventos cardiovasculares y una mortalidad más baja.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Estudios previos demostraron una PA más baja con sustitutos de la sal, pero otros resultados han sido menos claros.
- Una excepción: el Salt Substitute and Stroke Study (SSaSS), que encontró efectos protectores mediados por la PA en resultados clínicos clave.

RESULTADOS CLAVE

- Cambio general de la PAS, -4.61 (IC del 95 %, -6.07 a -3.14) mmHg; $p < 0.001$.
- Cambio global de la PAD, -1.61 (IC del 95 %, -2.42 a -0.79) mmHg; $p < 0.001$.
- Reducciones similares entre geografías y 7 subgrupos de pacientes definidos por, por ejemplo, edad y PA inicial (todos $P > 0.05$).
- Por cada 10% menor proporción de cloruro de sodio en sustituto de sal:
 - cambio de la PAS, -1.53 (IC del 95 %, -3.02 a -0.03) mmHg; $p=0.045$.

- cambio en la PAD, -0.95 (IC del 95 %, -1.78 a -0.12) mmHg; $p=0.025$.
- Con sustituto de la sal frente a sal (cocientes de riesgo agrupados; todos $P < 0.001$):
 - Mortalidad total, 0.89 (IC 95%, 0.85-0.94).
 - Mortalidad cardiovascular, 0.87 (IC 95%, 0.81-0.94).
 - Eventos cardiovasculares, 0.89 (IC 95%, 0.85-0.94).

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Revisión sistemática y metanálisis de 21 ensayos controlados aleatorios que evaluaron los sustitutos de la sal que contenían ≥ 5 % de cloruro de potasio ($n=31\,949$).
- Resultado: cambios en la PA, mortalidad y eventos cardiovasculares.
- Financiamiento: Ninguno.

LIMITACIONES

- La mayoría de los datos sobre los resultados clínicos provinieron de SSaSS

En conclusión, los efectos beneficiosos de los sustitutos de la sal sobre la PA en todas las geografías y poblaciones fueron consistentes. Es probable que los efectos protectores sobre los resultados clínicos mediados por la PA sean generalizables entre subgrupos de población y países de todo el mundo.

Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

- Revisiones sistemáticas anteriores de los sustitutos de la sal informaron efectos beneficiosos claros sobre los niveles de PA, pero los efectos sobre los resultados clínicos y el riesgo de muerte prematura no se han definido correctamente debido

a la escasez de datos.

- El Estudio de Sustituto de Sal y Accidentes Cerebrovasculares (SSaSS) recientemente informado, el ensayo más grande jamás realizado de un sustituto de sal enriquecido con potasio, mostró efectos protectores claros mediados por la PA para accidentes cerebrovasculares, eventos CV importantes y muerte prematura.

Qué aporta este estudio

- El metanálisis de los datos de PA de 19 ensayos que incluyeron a 29,528 participantes mostró que los sustitutos de la sal redujeron la PA en diversos subgrupos de población y geografías.
- Metanálisis de datos de resultados clínicos de cinco ensayos que incluyeron 24, 306 participantes, principalmente del SSaSS, mostró que los sustitutos de la sal reducían los riesgos de mortalidad total, mortalidad CV y eventos CV.

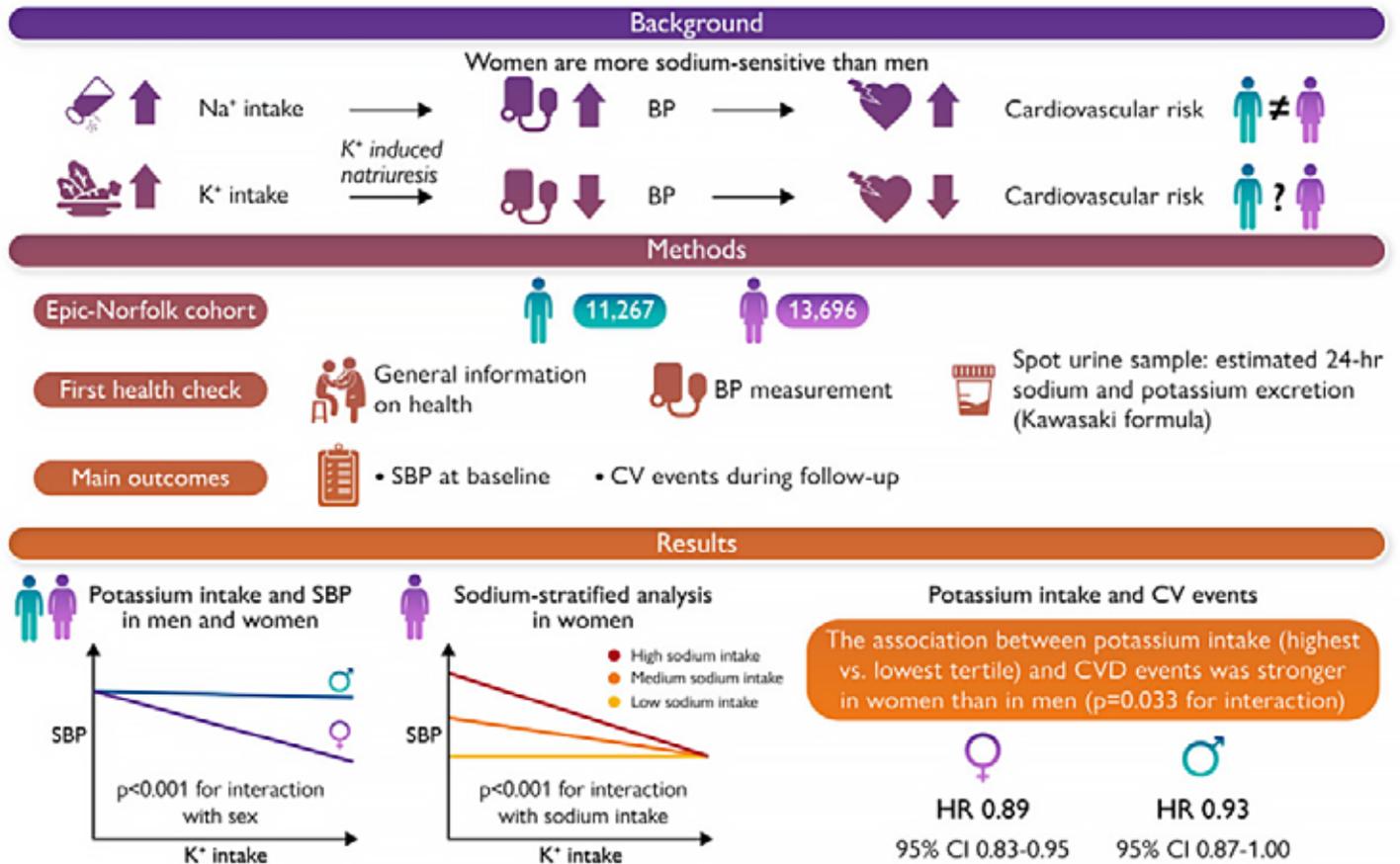
Cómo este estudio puede afectar la investigación, la práctica o la política

- Los efectos reductores constantes de la PA del sustituto de la sal en diversas poblaciones a través del SSaSS y otros ensayos indican que es probable que los beneficios del sustituto de la sal mediados por la PA en los resultados clínicos sean generalizables a diversos grupos de población en todo el mundo.
- La sal enriquecida con potasio, como la que se usa en el SSaSS, debe ser considerada de forma rutinaria por los médicos que buscan prevenir complicaciones en pacientes con hipertensión y por los legisladores que buscan reducir la carga de enfermedades relacionadas con la PA.

Ingesta de potasio, presión arterial y resultados cardiovasculares

Wouda RD, Boekholdt SM, Khaw KT, Wareham NJ, de Borst MH, Hoon EJ, et al. **Sex-specific associations between potassium intake, blood pressure, and cardiovascular outcomes: the EPIC-Norfolk study.** *Eur Heart J.* 2022 Jul 21;ehac313. doi: 10.1093/eurheartj/ehac313. Online ahead of print

Potassium intake, blood pressure, and cardiovascular outcomes in men and women in the EPIC-Norfolk cohort study



Una dieta rica de potasio se asocia con una presión arterial (PA) más baja y un menor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Se desconoce si estas asociaciones difieren entre hombres y mujeres y si dependen de la ingesta diaria de sodio.

Se realizó un análisis en 11, 267 hombres y 13, 696 mujeres de la cohorte EPIC-Norfolk. La excreción de sodio y potasio en veinticuatro horas, que refleja la ingesta, se estimó a partir de la concentración de sodio y potasio en muestras de orina puntuales utilizando la fórmula de Kawasaki. Se utilizaron regresiones lineales y de Cox para explorar la asociación entre la ingesta de potasio, la PA sistólica (PAS) y los eventos de ECV (definidos como hospitalización o muerte por ECV).

Después de ajustar por factores de confusión, se encontró interacción por sexo para la asociación entre la ingesta de potasio y la PAS ($P < 0.001$). En las mujeres, pero no en los hombres, la pendiente inversa entre la ingesta de potasio y la PAS fue más pronunciada en aquellas dentro del tercil más alto de ingesta de sodio en comparación con aquellas dentro del tercil más bajo de ingesta de sodio ($P < 0.001$ para la interacción por ingesta de sodio). Tanto en hombres como en mujeres, una mayor ingesta de potasio se asoció con un menor riesgo de eventos CVD, pero la HR instantáneos asociado con una mayor ingesta de potasio fue menor en mujeres que en hombres [tercil de ingesta de potasio más alta frente a la más baja: hombres: HR 0.93, IC del 95 % 0.87-1.00; mujeres: HR 0.89, IC 95% 0.83-0.95, $P = 0,033$ para interacción por sexo].

En conclusión, la asociación entre la ingesta de potasio, la PAS y los eventos de ECV es específica del sexo. Los datos sugieren que las mujeres con una ingesta alta de sodio en particular se benefician más de una ingesta más alta de potasio con respecto a la PAS.

Eficacia de la alimentación temprana restringida en el tiempo para la pérdida de peso, la pérdida de grasa y la salud cardiometabólica en adultos con obesidad

Jamshed H, Steger FL, Bryan DR, Richman JS, Warriner AH, Hanick CJ et al. **Effectiveness of Early Time-Restricted Eating for Weight Loss, Fat Loss, and Cardiometabolic Health in Adults With Obesity A Randomized Clinical Trial.** *JAMA Intern Med.* Published online August 8, 2022. doi:10.1001/jamainternmed.2022.3050

No está claro qué tan efectivo es el ayuno intermitente para perder peso y grasa corporal, y los efectos pueden depender del momento de la ventana para comer. Este ensayo aleatorizado comparó la alimentación con restricción de tiempo (TRE) con la alimentación durante un período de 12 o más horas mientras se emparejaba el asesoramiento para la pérdida de peso en todos los grupos. El objetivo fue determinar si practicar TRE comiendo temprano en el día (eTRE) es más efectivo para la pérdida de peso, la pérdida de grasa y la salud cardiometabólica que comer durante un período de 12 o más horas.

El estudio fue un ensayo clínico aleatorizado de brazos paralelos de 14 semanas realizado entre agosto de 2018 y abril de 2020. Los participantes eran adultos de 25 a 75 años con obesidad y que recibieron tratamiento para perder peso a través de Weight Loss Clínica de Medicina de la Universidad de Alabama en el Hospital de Birmingham. Todos los participantes recibieron tratamiento para bajar de peso (restricción de energía [RE]) y se asignaron al azar a eTRE más ER (ventana de alimentación de 8 horas de 7:00 a 15:00) o alimentación de control (CON) más ER (≥ 12 horas, ventana). Los resultados coprimarios fueron la pérdida de peso y la pérdida de grasa. Los resultados secundarios incluyeron presión arterial, frecuencia cardíaca, niveles de glucosa, niveles de insulina y niveles de lípidos en plasma.

Se inscribieron 90 participantes (índice de masa corporal medio [DE], 39.6 [6.7]; edad, 43 [11] años; 72 [80%] mujeres). El grupo eTRE+ER cumplió 6.0 (0.8) días a la semana. La intervención eTRE+ER fue más eficaz para perder peso (-2.3 kg; IC 95 %, -3.7 a -0.9 kg; $P = 0.002$) pero no afectó la grasa corporal (-1.4 kg; IC 95 %, -2.9 a 0.2 kg; $P = 0.09$) o la relación entre la pérdida de grasa y la pérdida de peso (-4.2 %; IC del 95 %, -14.9 a 6.5 %; $P = 0.43$). Los efectos de eTRE+ER fueron equivalentes a redu-

cir la ingesta de calorías en 214 kcal/d adicionales. La intervención eTRE+ER también mejoró la presión arterial diastólica (-4 mm Hg; IC del 95 %, -8 a 0 mm Hg; $P = .04$) y alteraciones del estado de ánimo, incluyendo fatiga-inercia, vigor-actividad y depresión-desánimo. Todos los demás factores de riesgo cardiometabólicos, la ingesta de alimentos, la actividad física y los resultados del sueño fueron similares entre los grupos. En un análisis secundario de 59 participantes, eTRE+ER también fue más eficaz para perder grasa corporal y grasa del tronco que CON+ER.

En conclusión, en este ensayo clínico aleatorizado, eTRE fue más efectivo para perder peso y mejorar la presión arterial diastólica y el estado de ánimo que comer durante un período de 12 o más horas a las 14 semanas. (ClinicalTrials.gov Identificador: NCT03459703)

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La alimentación temprana con restricción de tiempo es más efectiva que comer durante un período de 12 o más horas para perder peso y grasa corporal?

Hallazgos En un ensayo clínico aleatorizado de pérdida de peso que involucró a 90 adultos con obesidad, la alimentación temprana con restricción de tiempo fue más efectiva para perder peso (-6.3 kg) que comer durante un período de 12 horas o más (-4.0 kg), pero no para perder peso. grasa corporal (-4.7 frente a -3.4 kg). En un análisis secundario de los que completaron, la alimentación temprana restringida en el tiempo fue más efectiva para perder peso y grasa corporal.

Significado, que la alimentación temprana restringida en el tiempo fue más efectiva para perder peso que comer durante un período de 12 o más horas; se necesitan estudios más amplios sobre la pérdida de grasa.



Fortalecimiento de las políticas y programas alimentarios de EE. UU. para promover la equidad en la seguridad nutricional

Thorndike AN, Gardner CD, Kendrick KB, Seligman HK, Yaroch AL, Gomes AV, et al.; on behalf of the American Heart Association Advocacy Coordinating Committee. **Strengthening US Food Policies and Programs to Promote Equity in Nutrition Security: A Policy Statement From the American Heart Association.** *Circulation.* 2022; 145:00–00. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001072

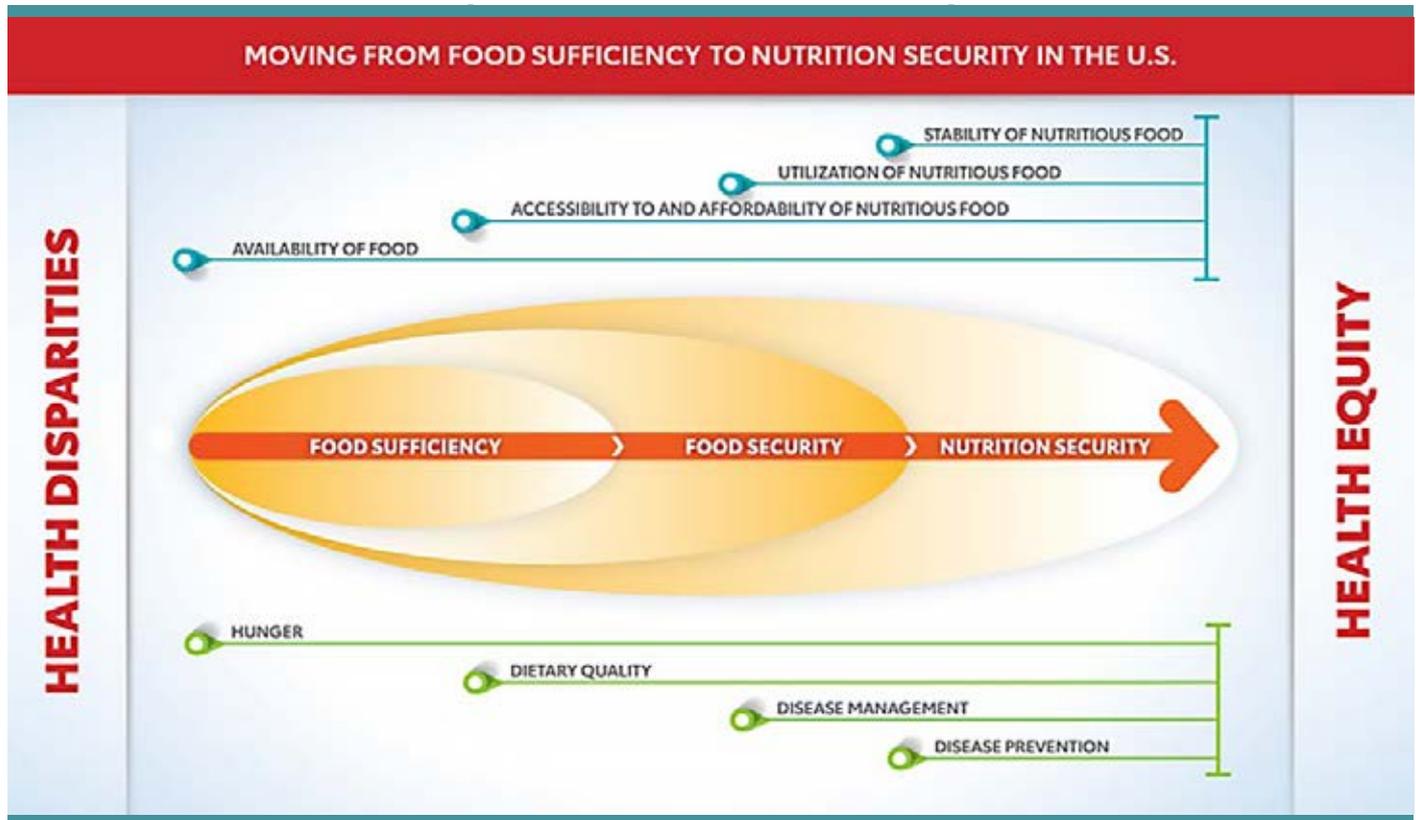


Figure. Moving from food sufficiency to nutrition security in the United States.

La ingesta dietética nutricionalmente inadecuada es uno de los principales contribuyentes a las enfermedades cardiometabólicas crónicas. Las diferencias en la calidad de la dieta contribuyen a las disparidades de salud socioeconómicas, raciales y étnicas. La inseguridad alimentaria, una condición social o económica a nivel del hogar de acceso limitado a suficientes alimentos, es una causa común de una ingesta dietética inadecuada.

Aunque las políticas y los programas de asistencia alimentaria de EE. UU. están diseñados para mejorar la seguridad alimentaria, existe un consenso cada vez mayor de que deberían tener un enfoque más amplio en la seguridad nutricional. En esta declaración de política, definen la seguridad nutricional como una condición individual o familiar de tener disponibilidad, acceso, asequibilidad y utilización equitativa y estable de alimentos y bebidas que promuevan el bienestar y prevengan y traten enfermedades. A pesar de las políticas y los programas existentes, quedan brechas significativas para lograr la equidad en la seguridad nutricional a lo largo de la vida.

Brindan recomendaciones para expandir y mejorar las políticas y programas actuales

de asistencia alimentaria para lograr la seguridad nutricional. Estas recomendaciones están guiadas por varios principios generales: enfatizar la calidad nutricional, mejorar el alcance, garantizar la utilización óptima, mejorar la coordinación entre programas, garantizar la estabilidad del acceso a los programas a lo largo del ciclo de vida y garantizar la equidad y la dignidad para el acceso y la utilización.

Sugieren que el próximo paso crítico será desarrollar e implementar medidas nacionales de seguridad nutricional que puedan agregarse a las medidas actuales de seguridad alimentaria de EE. UU. Lograr la equidad en la seguridad nutricional requerirá esfuerzos coordinados y sostenidos a nivel federal, estatal y local. Se necesitarán futuras actividades de promoción, innovación e investigación para ampliar las políticas y los programas de asistencia alimentaria existentes y para desarrollar e implementar nuevas políticas y programas que mejoren la salud cardiovascular y reduzcan las disparidades en las enfermedades crónicas.

Tabla 3. Principios generales de las políticas y programas de asistencia alimentaria de EE. UU. para lograr la seguridad nutricional para todos los estadounidenses

Principios de los programas de asistencia alimentaria para lograr la seguridad nutricional

Asegurar la calidad nutricional enfatizando los estándares nutricionales.

Mejorar el alcance aumentando la difusión y simplificando la inscripción y la certificación.

Garantizar una utilización óptima por parte de todos los participantes.

Mejorar la coordinación entre los diferentes programas.

Garantizar la estabilidad del acceso a los programas a lo largo de la vida, evitando brechas en la cobertura por grupos de edad.

Garantizar la equidad para la disponibilidad, el acceso, la asequibilidad y la utilización estables, incluida la provisión de alimentos aceptables alineados con las preferencias culturales, sociales y dietéticas.

Asegurar la dignidad al reducir el estigma asociado con la participación.

Desarrollar e implementar una medida nacional de seguridad nutricional, ampliando la herramienta de detección de seguridad alimentaria del USDA.

USDA indica Departamento de Agricultura de EE.UU.

Edulcorantes no nutritivos, efectos impulsados por el microbioma

Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, Mor U, Dori-Bachash M, Federici S et al. **Personalized microbiome-driven effects of nonnutritive sweeteners on human glucose tolerance.** *Cell* 185, 1–22, September 1, 2022

Los edulcorantes no nutritivos (NNS) comúnmente solo se integran en la dieta humana y se presume que son inertes; sin embargo, los estudios en animales sugieren que pueden afectar el microbioma y las respuestas glucémicas aguas abajo.

Evaluaron causalmente los impactos de NNS en humanos y sus microbiomas en un ensayo controlado aleatorio que abarcó 120 adultos sanos, a los que se les administró sacarina, sucralosa, aspartamo y sobres de stevia durante 2 semanas en dosis inferior a la ingesta diaria aceptable, en comparación con los controles que recibieron sobre con glucosa o ningún suplemento. Como grupos, cada uno de los NNS administrados

alteró claramente el microbioma fecal y oral y el metaboloma plasmático, mientras que la sacarina y la sucralosa alteraron significativamente las respuestas glucémicas.

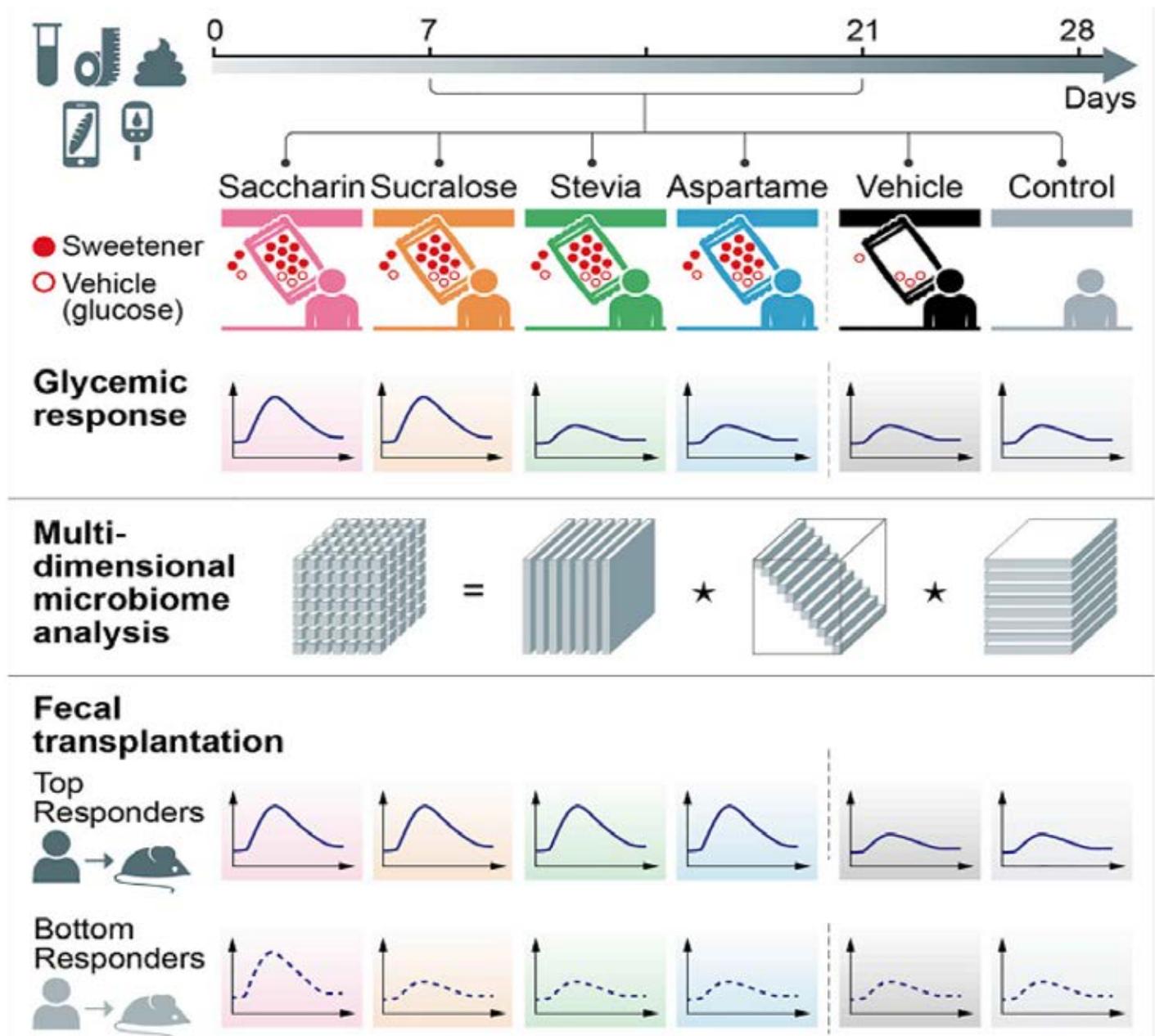
Es importante destacar que los ratones gnotobióticos convencionalizados con microbiomas de múltiples respondedores superiores e inferiores de cada uno de los cuatro grupos suplementados con NNS presentaban respuestas glucémicas que reflejaban en gran medida las observadas en los respectivos donantes humanos, que fueron reemplazados por distintas señales microbiales, como lo ejemplifica la sucralosa.

Colectivamente, el consumo humano de NNS puede inducir alteraciones glucémicas específicas de la persona y dependientes

del microbioma, lo que requiere una evaluación futura de las implicaciones clínicas.

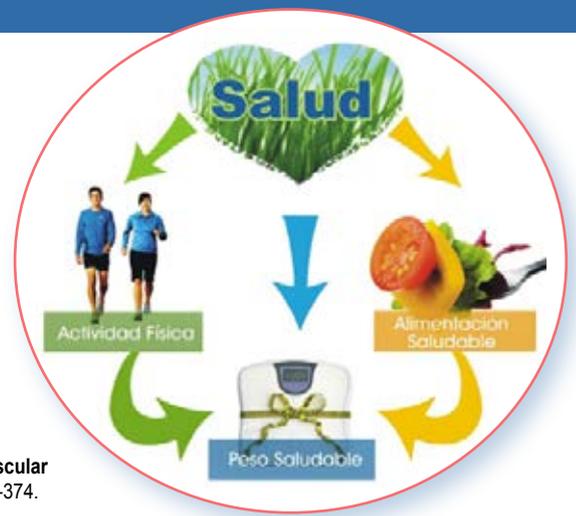
DESTACAR

- Ensayo controlado aleatorio sobre los efectos de los edulcorantes no nutritivos en humanos
- La suplementación con sucralosa y sacarina afecta la respuesta glucémica en adultos sanos
- Efectos personalizados de edulcorantes no nutritivos sobre el microbioma y el metaboloma
- Los impactos en el microbioma están relacionados causalmente con una respuesta glucémica elevada



Intervenciones de asesoramiento conductual para promover una dieta saludable y actividad física para la prevención de enfermedades CV en adultos sin factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares

US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. US Preventive Services Task Force Behavioral Counseling Interventions to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults Without Cardiovascular Disease Risk Factors *JAMA*. 2022;328(4):367-374. doi:10.1001/jama.2022.10951



La enfermedad cardiovascular (ECV), que incluye enfermedades cardíacas, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, es la principal causa de muerte en los EE. UU. Una gran proporción de los casos de ECV se puede prevenir abordando los factores de riesgo modificables, incluidos el tabaquismo, la obesidad, la diabetes, la presión arterial elevada o la hipertensión, la dislipidemia, la falta de actividad física y una dieta poco saludable. Los adultos que se adhieren a las pautas nacionales para una dieta saludable y actividad física tienen tasas más bajas de morbilidad y mortalidad CV que aquellos que no lo hacen; sin embargo, la mayoría de los adultos estadounidenses no

consumen dietas saludables ni realizan actividad física en los niveles recomendados.

Para actualizar su recomendación de 2017, el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. (US Preventive Services Task Force, USPSTF) encargó una revisión de la evidencia sobre los beneficios y daños de las intervenciones de asesoramiento conductual para promover comportamientos saludables en adultos sin factores de riesgo de ECV.

Adultos de 18 años o más sin factores de riesgo de ECV conocidos, que incluyen hipertensión o PA elevada, dislipidemia, alteración de la glucosa en ayunas o tolerancia

a la glucosa, o factores de riesgo mixtos o múltiples, como síndrome metabólico o un riesgo estimado de ECV a 10 años del 7.5 % o mayor.

El USPSTF concluye con certeza moderada que las intervenciones de asesoramiento conductual tienen un pequeño beneficio neto sobre el riesgo de ECV en adultos sin factores de riesgo de ECV.

El USPSTF recomienda que los médicos individualicen la decisión de ofrecer o derivar a adultos sin factores de riesgo de ECV a intervenciones de asesoramiento conductual para promover una dieta saludable y actividad física. (Recomendación C)

Intervenciones de asesoramiento conductual para promover una dieta saludable y actividad física para la prevención de enfermedad CV en adultos sin conocidos factores de riesgo de enfermedad CV

Patnode CD, Redmond N, Iacocca MO, Henninger M Behavioral Counseling Interventions to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults Without Known Cardiovascular Disease Risk Factors Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force *JAMA*. 2022;328(4):375-388. doi:10.1001/jama.2022.7408

Los patrones dietéticos poco saludables, los bajos niveles de actividad física y el alto tiempo sedentario aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular. El objetivo fue resumir la evidencia sobre los beneficios y daños de las intervenciones de asesoramiento conductual para promover una dieta saludable y actividad física en adultos sin factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) conocidos para informar una recomendación del Grupo de trabajo de servicios preventivos de EE. UU.

MEDLINE, PsycINFO y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados hasta febrero de 2021, con vigilancia continua hasta febrero de 2022. Selección de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de intervenciones de asesoramiento conductual dirigidas a mejorar la dieta, aumentar la actividad física o reducir el tiempo sedentario entre adultos sin conocida presión arterial elevada, niveles elevados de lípidos o alteración de la glucosa en ayunas. Principales

resultados, eventos de ECV, factores de riesgo de ECV, medidas de dieta y actividad física y daños.

Se incluyeron 113 ECA (N = 129,993). Tres ECA informaron resultados relacionados con ECV: 1 estudio (n = 47,179) no encontró diferencias significativas entre los grupos en ningún resultado de ECV hasta los 13.4 años de seguimiento; un análisis combinado de los otros 2 ECA (n = 1,203) encontró una asociación estadísticamente significativa de la intervención con eventos CVD no fatales (HR, 0.27 [IC del 95 %, 0.08 a 0.88]) y eventos CVD fatales (HR, 0.31 [IC del 95 %, 0.11 a 0.93]) a los 4 años. Las intervenciones de asesoramiento conductual sobre la dieta y la actividad física se asociaron con reducciones pequeñas y estadísticamente significativas en las medidas continuas de la PA (diferencia media sistólica, -0.8 [IC del 95 %, -1.3 a -0.3]; 23 ECA [n = 57,079]; PA diastólica). diferencia de medias, -0.4 [IC del 95 %, -0.8 a -0.0]; 24 ECA [n = 57,148]), ni-

vel de colesterol LDL (diferencia media, 2.2 mg/dL [IC del 95 %, -3.8 a -0.6]; 15 ECA [n = 6,350]), resultados relacionados con la adiposidad (diferencia media del IMC, -0.3 [95 % IC, -0.5 a -0.1]; 27 ECA [n = 59,239]), resultados dietéticos y actividad física a los 6 meses a 1.5 años de seguimiento frente a condiciones de control. No hubo evidencia de mayor daño entre los grupos de intervención frente a los de control.

En conclusión, las intervenciones de asesoramiento conductual sobre dieta saludable y actividad física para personas sin un riesgo conocido de ECV se asociaron con beneficios pequeños pero estadísticamente significativos en una variedad de resultados de salud intermedios importantes y efectos pequeños a moderados en los comportamientos dietéticos y de actividad física. Hubo pruebas limitadas con respecto a los resultados de salud a largo plazo o los efectos nocivos de estas intervenciones.

Asociación del tiempo sentado con la mortalidad y las ECV mayores en entornos socioeconómicos

Li S, Lear SA, Rangarajan S, Hu B, Yin L, Bangdiwala SI, et al. **Association of Sitting Time With Mortality and Cardiovascular Events in High-Income, Middle-Income, and Low-Income Countries.** *JAMA Cardiol* 2022 Jun 15;[Epub Ahead of Print].

Una gran cantidad de tiempo sentado se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y mortalidad en los países de ingresos altos, pero se desconoce si los riesgos también aumentan en los países de ingresos bajos y medianos. El objetivo fue investigar la asociación del tiempo sentado con la mortalidad y las principales enfermedades CV en países de diferentes niveles económicos utilizando datos del estudio PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology).

Este estudio de cohorte basado en la población incluyó participantes de 35 a 70 años reclutados desde el 1 de enero de 2003 y seguidos hasta el 31 de agosto de 2021, en 21 países de ingresos altos, medios y bajos con una mediana de seguimiento de 11.1 años.

Tiempo sentado diario medido con el Cuestionario Internacional de Actividad Física. Principales resultados: La combinación de mortalidad por todas las causas y ECV mayor (definida como muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca).

De 105,677 participantes, 61,925 (58.6%) eran mujeres y la edad media (DE) fue de 50.4 (9.6) años. Durante una media de seguimiento de 11.1 (IQR, 8.6-12.2) años, se documentaron 6,233 muertes y 5,696 eventos cardiovasculares mayores (2,349 infartos de miocardio, 2,966 accidentes cerebrovasculares, 671 insuficiencia cardíaca y 1,792 muertes cardiovasculares). En comparación con el grupo de referencia (<4 horas por día de estar sentado), un mayor tiempo sentado (≥ 8 horas por día) se asoció con un mayor riesgo del resultado compuesto (hazard ratio [HR], 1.19; IC del 95 %, 1.11- 1.28; P para tendencia < 0.001), mortalidad por todas las causas (HR, 1.20; IC 95 %, 1.10-1.31; P para tendencia < 0.001) y ECV mayor (HR, 1.21; IC 95 %, 1.10-1.34; P para tendencia < .001). Cuando se estratificó por niveles de ingresos del país, la asociación del tiempo sentado con el resultado compuesto fue más fuerte en los países de ingresos bajos y medianos bajos (≥ 8 horas por día: HR, 1.29; IC del 95 %, 1.16-1.44) en comparación con países de ingresos altos y medios-altos (HR, 1.08; IC 95 %, 0.98-1.19; P para interacción = .02). En comparación con los que informaron estar sentados menos de 4 horas por día y un alto nivel de actividad física, los participantes que se sentaron durante 8 o más horas por día experimentaron un riesgo asociado de 17 % a 50 % más alto del resultado compuesto en todos los niveles de actividad física;

y el riesgo se atenuó junto con el aumento de los niveles de actividad física.

En conclusión, una gran cantidad de tiempo sentado se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y ECV en entornos económicamente diversos, especialmente en países de ingresos bajos y medianos bajos. Reducir el tiempo sedentario junto con el aumento de la actividad física podría ser una estrategia importante para aliviar la carga global de muertes prematuras y ECV.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Está asociado el tiempo diario sentado con la mortalidad y las enfermedades cardiovasculares (ECV) en países de diferentes niveles económicos?

Hallazgos En este estudio de cohortes que incluyó a 105,677 participantes de 21 países, un mayor tiempo sentado se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y ECV grave, y la asociación fue más pronunciada en países de ingresos bajos y medianos bajos. Cumplir con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para la actividad física podría atenuar efectivamente el riesgo de pasar mucho tiempo sentado.

Lo que significa que reducir el tiempo sedentario junto con el aumento de la actividad física puede ser una estrategia importante para aliviar la carga global de muertes prematuras y enfermedades CV.





Los beneficios del ejercicio moderado parecen alcanzar un máximo de 300 a 600 minutos por semana

Lee DH, Rezende LFM, Joh HK, Keum NN, Ferrari G, Rey-Lopez JP, et al. Long-Term Leisure-Time Physical Activity Intensity and All-Cause and Cause-Specific Mortality: A Prospective Cohort of US Adults Originally published 25 *Circulation*. 2022; 0Jul

Las pautas de actividad física para estadounidenses de 2018 recomiendan un mínimo de 150 a 300 min/semana de actividad física moderada (MPA), 75 a 150 min/semana de actividad física vigorosa (VPA) o una combinación equivalente de ambas. Sin embargo, no está claro si los niveles más altos de VPA y MPA a largo plazo se asocian, de forma independiente y conjunta, con una mortalidad más baja.

DESTACAR

- Participar en 300-600 minutos a la semana de actividad física moderada (MPA) en el tiempo libre o 150-300 minutos a la semana de actividad física vigorosa (VPA) parece resultar en un riesgo de mortalidad máximamente reducido.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Las pautas de actividad física sugieren:
 - 150-300 minutos/semana de MPA,
 - 75-150 minutos/semana de VPA, o
 - una combinación equivalente de ambos.
- No está claro si más puede traer un beneficio adicional.

RESULTADOS CLAVE

- Seguimiento medio, 26 años.
- VPA, 75-149 y 150-299 minutos/semana, respectivamente, frente a ninguno, reducciones de mortalidad:
 - Todas las causas: 19% y ≈21%-23%.
 - Enfermedad cardiovascular (ECV): 31% y 27%-33%.

- No CVD: 15% y 19%.
- MPA, 150-224 y 225-299 minutos/semana, respectivamente, frente a casi ninguna, reducciones de mortalidad:
 - Todas las causas: 20% y 21%.
 - ECV: 22% y 25%.
 - No CVD: 19% y 20%.
- MPA, 300-599 minutos/semana vs casi nada, reducciones de mortalidad:
 - Todas las causas: ≈26%-31%.
 - ECV: 28%-38%.
 - No CVD: 25%-27%.
- No hubo más reducciones de mortalidad con VPA de ≥300 minutos/semana o MPA de ≥600 minutos/semana.
- Menos VPA se asoció con una mayor mortalidad en personas con <150 minutos/semana de MPA.
 - Pero ese vínculo desapareció entre las personas con ≥2 veces el MPA recomendado (300-600 minutos/semana).

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis de 2 grandes cohortes estadounidenses a largo plazo (n=116 221).
- Resultados: reducciones de la mortalidad.
- Financiamiento: NIH.

LIMITACIONES

- De observación.
 - Actividad no lúdica no valorada.
- En conclusion, la asociación casi máxima con una menor mortalidad se logró realizand-

do ≈150 a 300 min/semana de VPA a largo plazo en el tiempo libre, 300 a 600 min/semana de MPA a largo plazo en el tiempo libre, o una combinación equivalente de ambos.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué hay de nuevo?

- Falta un análisis exhaustivo de la asociación entre la intensidad de la actividad física a largo plazo y la mortalidad que utilice medidas repetidas de la actividad física.
- El beneficio casi máximo en la reducción de la mortalidad se observó entre los individuos que reportaron ≈150 a 300 min/semana de actividad física vigorosa a largo plazo en el tiempo libre, 300 a 600 min/semana de actividad física moderada a largo plazo en el tiempo libre actividad física, o una combinación equivalente de ambas.
- No se demostró ninguna asociación dañina entre los individuos que reportaron >4 veces los niveles mínimos recomendados de actividad física moderada y vigorosa a largo plazo en el tiempo libre.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Estos hallazgos respaldan las guías actuales de actividad física y sugieren niveles más altos de actividad física vigorosa y actividad física moderada para lograr el máximo beneficio de reducción de la mortalidad.

Número óptimo de pasos por día para prevenir la mortalidad por todas las causas en personas con prediabetes y diabetes

Del Pozo-Cruz J, Alvarez-Barbosa F, Gallardo-Gomez D, Del Pozo Cruz B. **Optimal Number of Steps per Day to Prevent All-Cause Mortality in People With Prediabetes and Diabetes.** *Diabetes Care* 2022 Jul 07;[EPub Ahead of Print],

El objetivo fue examinar las asociaciones dosis-respuesta entre el número de pasos por día y la mortalidad por todas las causas entre adultos con prediabetes y diabetes.

Este estudio prospectivo utilizó datos de 1,194 adultos estadounidenses con prediabetes y 493 con diabetes para quienes se pudieron recuperar los pasos por día derivados del acelerómetro. La mortalidad se determinó a través del Índice Nacional de Defunciones (25 de febrero de 2019). Se utilizaron splines para evaluar las asociaciones dosis-respuesta entre los pasos por día y la mortalidad por todas las causas.

Durante cerca de 9 años de seguimiento, murieron 200 adultos con prediabetes y 138 con diabetes. Se observaron asociaciones no lineales similares a una forma de L. Estimaron una dosis óptima de >10,000 pasos por día para reducir el riesgo de mortalidad

por todas las causas tanto para las personas con prediabetes como para las que tienen diabetes.

En conclusión, acumular más pasos por día hasta ~10,000 pasos por día pueden reducir el riesgo de mortalidad por todas las causas de adultos con prediabetes y diabetes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio transversal, los investigadores utilizaron datos de NHANES para evaluar el número óptimo de pasos necesarios para prevenir la mortalidad por todas las causas en pacientes con prediabetes y diabetes. La cantidad de pasos por día se evaluó utilizando un acelerómetro que los participantes usaron durante 7 días. En comparación con



los individuos en el percentil 10 en cuanto a la cantidad de pasos (alrededor de 3,000 pasos/día), los individuos que dieron >10,000 pasos por día tuvieron una tasa de mortalidad por todas las causas significativamente más baja en el seguimiento de 9 años (HR, 0,25). Se observó una tendencia similar en los grupos de prediabetes y diabetes.

- Estos hallazgos sugieren que apuntar a más de 10,000 pasos por día puede reducir la mortalidad en esta población de pacientes. (Shanzay Haider, MD)

Rosvel®

ROSUVASTATINA



Previene eventos cardiovasculares

Adaptación metabólica después del entrenamiento combinado de fuerza y ejercicios aeróbicos en mujeres mayores

Martins C, Gower B, Hunter GR. **Metabolic adaptation after combined resistance and aerobic exercise training in older women.** *Obesity* 2022 Jun 21; [Epub Ahead of Print],

Este estudio investigó si el entrenamiento aeróbico y de resistencia combinado en mujeres mayores conduce a la adaptación metabólica.

Un total de 80 mujeres (64 personas blancas; IMC: 30,0 [4,4] kg/m²; edad: 64.8 [3,5] años) siguieron 32 semanas de entrenamiento aeróbico y de resistencia. El peso/composición corporal (absorciometría de rayos X de energía dual) y la tasa metabólica en reposo (RMR; calorimetría indirecta) se midieron al inicio del estudio, en la semana 16 y en la semana 32. La adaptación metabólica se definió como una RMR medida significativamente más baja que la predicha. Se desarrolló un modelo de regresión para predecir la adaptación metabólica que incluía la raza, la edad, la masa magra basal, la RMR y el cociente respiratorio, y los cambios en el consumo submáximo neto de oxígeno después de diferentes tareas.

Hubo una adaptación metabólica significativa en la semana 16 (-59 [136] kcal/d, $p = 0.002$), luego de una pérdida de energía de 640 kcal/semana (-0.7 [2.6] kg de pérdida de peso). En 53 mujeres con datos completos, se observó adaptación metabólica tanto en la semana 16 (-64 [129] kcal/d, $p = 0.001$)

como en la semana 32 (-94 [127] kcal/d, $p < 0.001$). La adaptación metabólica en la semana 16 fue predicha por la raza, la edad, la masa magra inicial, la RMR y el cociente respiratorio, y el cambio en el consumo neto de oxígeno al caminar (R^2 ajustado = 0.90, $p < 0.001$). Se observaron resultados similares en la semana 32.

En conclusión, en mujeres mayores con sobrepeso y obesidad, un déficit energético mínimo inducido por el ejercicio aeróbico y de resistencia se asocia con una adaptación metabólica al nivel de RMR.

¿Qué se sabe ya?

- La pérdida de peso inducida por la dieta se acompaña de adaptación metabólica, y su magnitud está modulada por el estado de balance energético del individuo cuando se toman las medidas.
- La adaptación metabólica no parece ser un factor de riesgo para la recuperación de peso.
- La adaptación metabólica se asocia con menos pérdida de peso y menos pérdida de masa grasa después de dietas bajas en energía y un mayor tiempo para alcanzar los objetivos de pérdida de peso.

¿Qué agrega este estudio?

- Un programa combinado de ejercicios aeróbicos y de resistencia se asoció con la adaptación metabólica al nivel de la tasa metabólica en reposo en mujeres mayores con sobrepeso y obesidad.
- Cuanto menor sea la tasa metabólica en reposo y la oxidación de grasas al inicio del estudio, y cuanto mayor sea el aumento en el consumo neto de oxígeno después de diferentes tareas de ejercicio, mayor será la adaptación metabólica

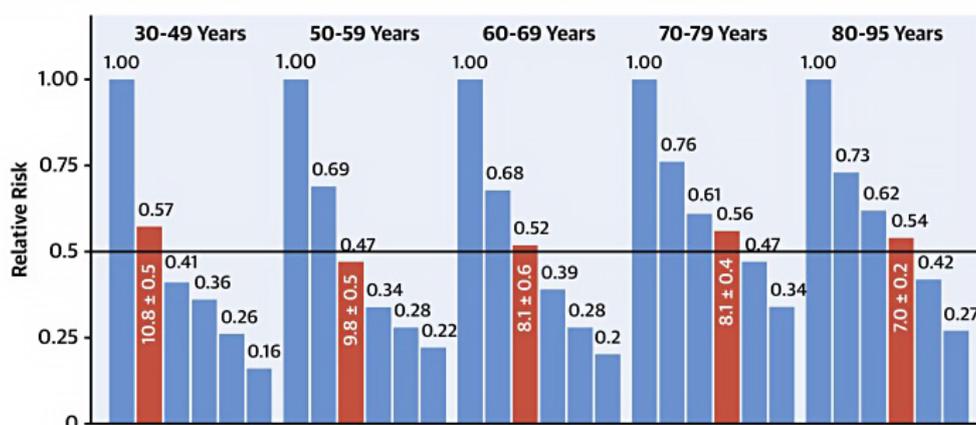
¿Cómo podrían estos resultados cambiar la dirección de la investigación o el enfoque de la práctica clínica?

- Las recomendaciones para el volumen de ejercicio para adultos mayores podrían cambiar en función de los resultados de este estudio. Sin embargo, la investigación futura debe confirmar estos hallazgos en una población de hombres y mujeres con diferentes edades e IMC, después de controlar el estado del balance energético y los cambios en la composición anatómica y molecular de la masa libre de grasa.

Aptitud física cardiorrespiratoria y riesgo de mortalidad

Kokkinos P, Faselis C, Samuel IBH, Pittaras A, Doulas M, Murphy R, et al. **Cardiorespiratory Fitness and Mortality Risk Across the Spectra of Age, Race, and Sex.** *J Am Coll Cardiol.* 2022 Aug, 80 (6) 598–609

CENTRAL ILLUSTRATION: Relative Risk According to Cardiorespiratory Fitness Categories Across the Age Spectrum



Kokkinos P, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(6):598-609.

La aptitud física cardiorrespiratoria (CRF) está inversamente asociada con la mortalidad por todas las causas. Sin embargo, la asociación de CRF y el riesgo de mortalidad para diferentes razas, mujeres y personas mayores no se ha evaluado completamente. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación de CRF

y el riesgo de mortalidad en los espectros de edad, raza y sexo.

Se estudiaron un total de 750,302 veteranos estadounidenses de 30 a 95 años (edad media 61.3 ± 9.8 años), incluidos septuagenarios ($n = 110,637$), octogenarios ($n = 26,989$), afroamericanos ($n = 142,798$), hispanos ($n = 35,197$), nativos americanos ($n = 16,050$)

y mujeres (n = 45,232). Las categorías de CRF específicas por edad y sexo (quintiles y percentil 98) se establecieron objetivamente sobre la base de los MET máximos alcanzados durante una prueba de esfuerzo estandarizada en cinta rodante. Se utilizaron modelos multivariantes de Cox para estimar los HR y los IC del 95 % para la mortalidad en las categorías de CRF.

Durante el seguimiento (mediana de 10.2 años, 7,803.861 personas-año de observación), fallecieron 174,807 sujetos, con un promedio de 22.4 eventos por 1,000 personas-año. La asociación ajustada de CRF y el riesgo de mortalidad fue inversa y graduada a través del espectro de edad, sexo y raza. El riesgo de mortalidad más bajo se observó en aproximadamente 14.0 MET para hombres (HR: 0.24; IC 95%: 0.23-0.25) y mujeres (HR: 0.23; IC 95%: 0.17-0.29), sin evidencia de un aumento en el riesgo con CRF extremadamente alto. El riesgo para los individuos menos aptos (percentil 20) fue 4 veces mayor (HR: 4.09; IC del 95 %: 3.90-4.20) en comparación con los individuos extremadamente aptos.



En conclusión, la asociación de CRF y el riesgo de mortalidad en todo el espectro de edad (incluidos septuagenarios y octogenarios), hombres, mujeres y todas las razas fue inversa, independiente y graduada. No se observó un aumento del riesgo con la condición física extrema. No estar en forma conlleva un mayor riesgo que cualquiera de los factores de riesgo cardíaco examinados.

Cambios en los hábitos de ejercicio y mortalidad

Kang DS, Sung JH, Kim D, Jin MN, Jang E, Yu HT, et al. Association between exercise habit changes and mortality following a cardiovascular event *Heart / BMJ* 2022

El objetivo fue investigar las asociaciones entre los cambios en el hábito de ejercicio después de un evento cardiovascular incidente y la mortalidad en adultos mayores.

Analizaron la relación entre el cambio del hábito de ejercicio y las muertes por todas las causas, cardiovasculares y no cardiovasculares, en adultos ≥ 60 años entre 2003 y 2012 que se sometieron a dos exámenes de salud consecutivos dentro de los 2 años antes y después del diagnóstico de enfermedad cardiovascular (ECV). Se clasificaron en cuatro grupos de acuerdo con los cambios en los hábitos de ejercicio: persistentes que no hacen ejercicio, que abandonan el ejercicio, nuevos que hacen ejercicio y mantenedores del ejercicio. Las diferencias en las características iniciales se ajustaron utilizando la probabilidad inversa de la ponderación del tratamiento.

De 6,076 participantes, la media de edad fue de 72 (IQR 69-76) años y los hombres representaron el 50.6%. En comparación con los no deportistas persistentes (tasa de incidencia [IR] 4.8 por 100 personas -años), los nuevos deportistas (IR 3.5, HR 0.73, IC del 95 %: 0.58 a 0.91) y los que mantienen el ejercicio (IR 2.9, HR 0.53, IC del 95 % 0.38) a 0.73) se asociaron con un riesgo reducido de muerte por todas las causas. La tasa de muerte no cardiovascular fue significativamente menor en los nuevos deportistas (IR 2.3, HR 0.73, IC del 95 %: 0.56 a 0.95) y mantenedores del ejercicio (IR 2.3, HR 0.61, IC del 95 %: 0.42 a 0.90) que en los no deportistas persistentes (RI 3.2). Además, se observaron tendencias hacia la reducción de la muerte cardiovascular en nuevos deportistas y mantenedores del ejercicio (valor de p para la tendencia < 0.001).

En conclusión, las trayectorias de ejercicio más virtuosas en adultos mayores con ECV se asocian con tasas de mortalidad más bajas. Estos resultados respaldan las recomendaciones de salud pública para que los adultos mayores con ECV realicen actividad física.

Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

- Las guías actuales recomiendan ejercicio regular para reducir el riesgo de mortalidad y morbilidad.
- Los datos sobre el efecto pronóstico de comenzar o mantener el ejercicio se basan principalmente en poblaciones saludables en general.

Qué aporta este estudio

- En pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, insuficiencia cardíaca o infarto agudo de miocardio, el mantenimiento del ejercicio regular se asoció con una reducción de las muertes por todas las causas, cardiovasculares y no cardiovasculares.
- La incorporación de hábitos de ejercicio se relacionó con un menor riesgo de muerte por cualquier causa y no cardiovascular.
- Aunque los pacientes de ≥ 75 años tuvieron beneficios reducidos con respecto a la prevención de la muerte en comparación con los de < 75 años, los beneficios siguieron siendo estadísticamente significativos.

Cómo este estudio puede afectar la investigación, la práctica y/o la política

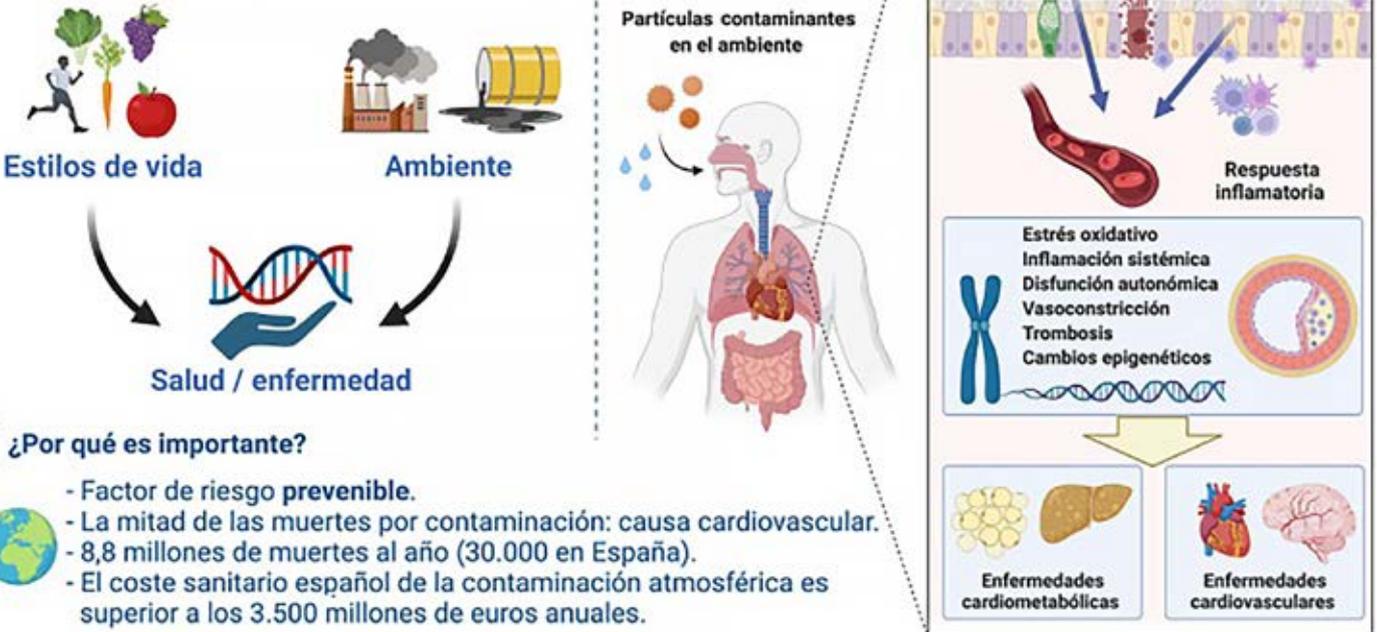
- Las recomendaciones para el ejercicio son importantes y deben promoverse entre los adultos mayores con enfermedades cardiovasculares.

Medioambiente y salud cardiovascular

Bañerasa J, Iglesias-Grauc J, Téllez-Plazad M, Arrarte V, Báez-Ferrer N, Benitoa B et al. Medioambiente y salud cardiovascular: causas, consecuencias y oportunidades en prevención y tratamiento. *Rev Esp Cardiol* 2022, julio

Cardiología ambiental

¿Qué es? Ciencia multidisciplinaria que estudia la contribución de las exposiciones ambientales a las enfermedades cardiovasculares y propone medidas de protección, prevención y tratamiento.



¿Por qué es importante?

- Factor de riesgo **prevenible**.
- La mitad de las muertes por contaminación: **causa cardiovascular**.
- 8,8 millones de muertes al año (30.000 en España).
- El coste sanitario español de la contaminación atmosférica es superior a los 3.500 millones de euros anuales.

El medioambiente es un gran determinante de la salud cardiovascular. La cardiología ambiental estudia la contribución de las exposiciones ambientales con el objetivo de minimizar las influencias nocivas de la contaminación y promover la salud CV mediante estrategias preventivas o terapéuticas específicas.

La presente revisión se centra en el material particulado y los metales, contaminantes con la evidencia científica más sólida, e incluye las posibles intervenciones. La legislación, la mitigación y el control de los contaminantes en el aire, el agua y los alimentos y las políticas ambientales de espacios cardiosaludables son medidas clave para la salud CV.

Entre las estrategias individuales, cabe reseñar la quelación de metales divalentes como el plomo y el cadmio, que solamente pueden eliminarse del cuerpo vía quelación. El ensayo clínico TACT (NCT00044213) demostró el beneficio CV en pacientes con un infarto de miocardio previo, especialmente en los diabéticos. Actualmente, el ensayo TACT2 (NCT02733185) está reproduciendo los resultados del TACT en personas con diabetes. Datos de Estados Unidos y Argentina también han mostrado la posible utilidad de la quelación en la enfermedad arterial periférica grave. Más investigación y acción en cardiología ambiental podría contribuir sustancialmente a mejorar la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.



Efectos específicos de edad y sexo de una intervención a largo plazo en el estilo de vida sobre el peso corporal y los marcadores de salud cardiometabólicos en adultos con prediabetes

Zhu R, Craciun I, Bernhards-Werge J, Jalo E, Poppitt SD, Silvestre MP, et al. **Age- and sex-specific effects of a long-term lifestyle intervention on body weight and cardiometabolic health markers in adults with prediabetes: results from the diabetes prevention study PREVIEW** *Diabetologia* 2022 Aug 01;65(8):1262-1277

Las intervenciones en el estilo de vida son la opción de tratamiento de primera línea para el control del peso corporal y la salud cardiometabólica. Sin embargo, se debate si los grupos de edad o las mujeres y los hombres responden de manera diferente a las intervenciones en el estilo de vida. El objetivo fue examinar los efectos específicos de edad y sexo de una dieta baja en energía (LED) seguida de una intervención a largo plazo en el estilo de vida sobre el peso corporal, la composición corporal y los marcadores de salud cardiometabólicos en adultos con prediabetes (es decir, alteración de la glucosa en ayunas y/o intolerancia a la glucosa).

Este estudio observacional utilizó datos longitudinales de 2,223 participantes con sobrepeso y prediabetes en el estudio multicéntrico de prevención de la diabetes PREVIEW. Los participantes se sometieron a un período de pérdida de peso rápida (WL) inducida por LED seguido de una intervención de mantenimiento de peso (WM) basada en el estilo de vida de 3 años. Se compararon los cambios en los resultados de interés en grupos de edad preespecificados (jóvenes: 25-45 años; mediana edad: 46-54 años; mayores: 55-70 años) o sexo (mujeres y hombres).

En total, se incluyeron en el análisis 783 adultos jóvenes, 319 de mediana edad y 1,121 adultos mayores y 1,503 mujeres y 720 hombres. En los análisis de casos completos y de casos disponibles, los modelos mixtos lineales ajustados multivariantes mostraron que los adultos jóvenes y los adultos mayores tenían una pérdida de peso similar después de la LED, mientras que los adultos mayores tenían una mayor pérdida de peso sostenida después de la intervención de WM (diferencia ajustada para adultos mayores y adultos jóvenes: 1.25% [IC 95% -1.92, -0.58], $p < 0.001$). Después de la intervención de WM, los adultos mayores perdieron más masa magra y masa ósea y tuvieron mejoras

menores en la glucosa plasmática a las 2 h (diferencia ajustada para adultos mayores y jóvenes 0.65 mmol/L [IC del 95 %: 0.50; 0.80], $p < 0.001$) y la presión arterial sistólica (diferencia ajustada para adultos mayores y jóvenes 2.57 mmHg [IC del 95 %: 1.37, 3.77], $p < 0.001$) que los adultos más jóvenes. Los adultos mayores tuvieron reducciones menores en la glucosa en ayunas y a las 2 horas, la HbA1c y la presión arterial sistólica después de la intervención de WM que los adultos de mediana edad. En el análisis completo del caso, las diferencias mencionadas anteriormente entre adultos de mediana edad y mayores desaparecieron, pero la dirección del tamaño del efecto no cambió. Después del período WL, en comparación con los hombres, las mujeres tuvieron menos pérdida de peso (diferencia ajustada para mujeres frente a hombres 1.78 % [IC 95 % 1.12, 2.43], $p < 0.001$) con una mayor pérdida de masa magra y masa ósea y mejoras más pequeñas en HbA1c, colesterol LDL y presión arterial diastólica. Después de la intervención de WM, las mujeres tuvieron una mayor pérdida de masa libre de grasa y masa ósea y mejoras menores en HbA1c y colesterol LDL, mientras que tuvieron mayores mejoras en glucosa en ayunas, triacilglicerol (diferencia ajustada para mujeres vs hombres -0,08 mmol/L [-0,11, -0,04], $p < 0,001$) y HDL-colesterol.

En conclusión, los adultos mayores se beneficiaron menos de una intervención en el estilo de vida en relación con la composición corporal y los marcadores de salud cardiometabólicos que los adultos más jóvenes, a pesar de una mayor pérdida de peso sostenida. Las mujeres se beneficiaron menos de un LED seguido por una intervención en el estilo de vida en relación con el peso corporal y la composición corporal que los hombres. Futuras intervenciones dirigidas a adultos mayores o las mujeres deben tener en cuenta la prevención de la masa magra y la pérdida de masa ósea.



Life's Essential 8: actualización y mejora del concepto de salud cardiovascular de la American Heart Association

Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, Black T, Brewer LC, Foraker RE, et al, **Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association** *Circulation* 2022 Jun 29;[EPub Ahead of Print],

Figura 1. Life's Essential 8. Life's Essential 8 incluye los 8 componentes de la salud cardiovascular: dieta saludable, participación en actividad física, evitar la nicotina, sueño saludable, peso saludable y niveles saludables de lípidos en sangre, glucosa en sangre y presión arterial.



En 2010, la American Heart Association definió una nueva construcción de salud cardiovascular para promover un cambio de paradigma de un enfoque únicamente en el tratamiento de enfermedades a uno que incluya la promoción y preservación de la salud positiva a lo largo del curso de la vida en poblaciones e individuos.

Una amplia evidencia posterior ha proporcionado información sobre las fortalezas y limitaciones del enfoque original para definir y cuantificar la salud CV. En respuesta, la American Heart Association convocó a un grupo de redacción para recomendar mejoras y actualizaciones. Se evaluó la definición y cuantificación de cada una de las métricas originales (Life's Simple 7) para determinar la capacidad de respuesta a la variación interindividual y al cambio intraindividual. Se consideraron nuevas métricas y se amplió el espectro de edad para incluir todo el curso de la vida.

Los contextos fundamentales de los determinantes sociales de la salud y la salud psicológica se abordaron como factores cruciales para optimizar y preservar la salud CV. Este aviso presidencial presenta un enfoque mejorado para evaluar la salud cardiovascular: Life's Essential 8.

Los componentes de Life's Essential 8 incluyen dieta (actualizado), actividad física, exposición a la nicotina (actualizado), salud del sueño (nuevo), índice de masa corporal, lípidos en sangre (actualizada), glucosa en sangre (actualizada) y presión arterial. Cada métrica

tiene un nuevo algoritmo de puntuación que va de 0 a 100 puntos, lo que permite generar una nueva puntuación compuesta de salud CV (el promedio no ponderado de todos los componentes) que también varía de 0 a 100 puntos. Se discuten los métodos para implementar la evaluación de la salud CV y el seguimiento longitudinal.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este aviso presidencial de la American Heart Association presenta un enfoque mejorado para evaluar la salud cardiovascular: Life's Essential 8, actualizado a partir de un paradigma de 2010 (Life's Simple 7). Life's Essential 8 incluye dieta, actividad física, exposición a la nicotina, salud del sueño, índice de masa corporal, lípidos en sangre, glucosa en sangre y presión arterial. Cada componente tiene un algoritmo de puntuación que se puede combinar para generar una puntuación compuesta de salud cardiovascular.
- En esta construcción actualizada de la salud cardiovascular, la American Heart Association incorpora nueva evidencia y los contextos fundamentales de los determinantes sociales de la salud y la salud psicológica. Esta declaración de posición también proporciona métodos para implementar la evaluación de la salud cardiovascular y analiza las herramientas para promover la adopción generalizada en entornos normativos, de salud pública, clínicos, institucionales y comunitarios. (Caitlin A. Colling, MD)

Las nuevas guías de la ESC sobre estatinas para la prevención primaria descalifican a la mayoría de las mujeres para el tratamiento

Mortensen MB, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. **Statin Eligibility for Primary Prevention of Cardiovascular Disease According to 2021 European Prevention Guidelines Compared With Other International Guidelines.** *JAMA Cardiol.* 6 Jul 2022. doi: 10.1001/jamacardio.2022.1876. PMID: 35793078

Para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), las pautas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2021 sobre el uso de estatinas también recomiendan un nuevo modelo de riesgo (Evaluación sistemática del riesgo coronario 2 [European-SCORE2]) como nuevos umbrales de tratamiento específicos de la edad ($\geq 7.5\%$ de riesgo de ASCVD a 10 años si tiene entre 40 y 49 años y $\geq 10\%$ si tiene entre 50 y 69 años).

DESTACAR

- Un umbral más bajo para el tratamiento con estatinas que el recomendado actualmente por las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2021 sobre el uso de estatinas puede prevenir mejor la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Las directrices de la ESC de 2021 recomiendan:
 - Nuevo modelo de riesgo, Systematic Coronary Risk Evaluation 2 (SCORE2).
 - Umbrales de tratamiento específicos de la edad (riesgo de ASCVD a 10 años de $\geq 7,5\%$ si la edad es de 40 a 49 años y $\geq 10\%$ si la edad es de 50 a 69 años).
- Este estudio comparó el desempeño de ESC con otras pautas:
 - Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA),
 - Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención del Reino Unido (NICE), y
 - 2019 ESC/Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS).

RESULTADOS CLAVE

- SCORE2 predijo el riesgo de eventos de ASCVD a 10 años mejor que los modelos del Reino Unido y EE. UU.
- Pero menos personas calificaron para el tratamiento con estatinas.
- Porcentaje de calificados; sensibilidad de la guía para predecir futuros eventos de ASCVD, respectivamente:



- CES 2021: 4%; 14%.
- US-ACC/AHA: 34%; 60%.
- REINO UNIDO-NIZA: 26%; 51%.
- CES/EAS 2019: 20%; 36%.
- Pocas mujeres calificadas.
- El umbral ESC podría reducirse a:
 - 5% para igualar el desempeño de las pautas de US-ACC/AHA.
 - 6% para igualar UK-NICE.
 - 7% para igualar 2019 ESC/EAS.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte basado en la población de daneses (n = 66,909).
- Al inicio del estudio, los participantes tenían entre 40 y 69 años, aparentemente sanos.
- Los resultados incluyeron la elegibilidad y la sensibilidad a las estatinas para los eventos de ASCVD según los criterios de las guías.
- Financiamiento: hospitales daneses; otros.

LIMITACIONES

- Basado en personas blancas de 1 país de bajo riesgo.

En conclusión, a pesar de un modelo de predicción European-SCORE2 mejorado, los nuevos umbrales de tratamiento en las guías European-ESC de 2021 reducen drásticamente la elegibilidad para la prevención primaria con estatinas en países europeos de bajo riesgo. El uso de umbrales de tratamiento más bajos

puede mejorar el rendimiento general de la guía.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es el rendimiento clínico de las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2021 sobre el uso de estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica en comparación con otras directrices internacionales?

Hallazgos En este estudio de cohortes que representa a 66,909 individuos aparentemente sanos, el 4 % reunía los requisitos para recibir estatinas según las pautas de la ESC de 2021 en comparación con el 20 % al 34 % según las pautas de la ESC/Sociedad Europea de Aterosclerosis en 2019, el Colegio Americano de Cardiología/American Heart Association y el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención del Reino Unido. El rendimiento clínico de las directrices de la ESC de 2021 podría mejorarse reduciendo el umbral de tratamiento con estatinas.

Significado Las pautas de la ESC de 2021 reducen drásticamente la elegibilidad para las estatinas en los países europeos de bajo riesgo, y las futuras pautas europeas deberían considerar umbrales de tratamiento más bajos para aumentar el uso de estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares.

Lipoproteína (a): Documento de la Sociedad Argentina de Lípidos

Corral P, Nogueira JP, Schreier L, Berg G, Masson W, Aguilar Salinas C, et al Documento de posición de la Sociedad Argentina de Lípidos (SAL) sobre la lipoproteína "a" o Lp(a). *Rev Arg de Lipidos* 2022



La lipoproteína "a" o Lp(a) es una partícula similar a la lipoproteína de baja densidad (LDL) unida a la apolipoproteína (Apo[a]). Su valor se determina de forma genética y las medidas higiénico dietéticas no varían su nivel plasmático. La Lp(a) se puede medir en mg/dl o en nmol/l aunque esto último lo más recomendable. Se requiere que esta determinación se realice a toda persona al menos una vez en la vida. Los valores superiores a 100-125 nmol/L o > 50 mg/dL se han asociado con aumento de la incidencia de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y estenosis valvular aórtica. A la fecha, no existe un tratamiento farmacológico específico para el aumento de la concentración de Lp(a), pero están en curso diferentes compuestos específicamente diseñados a tal fin.

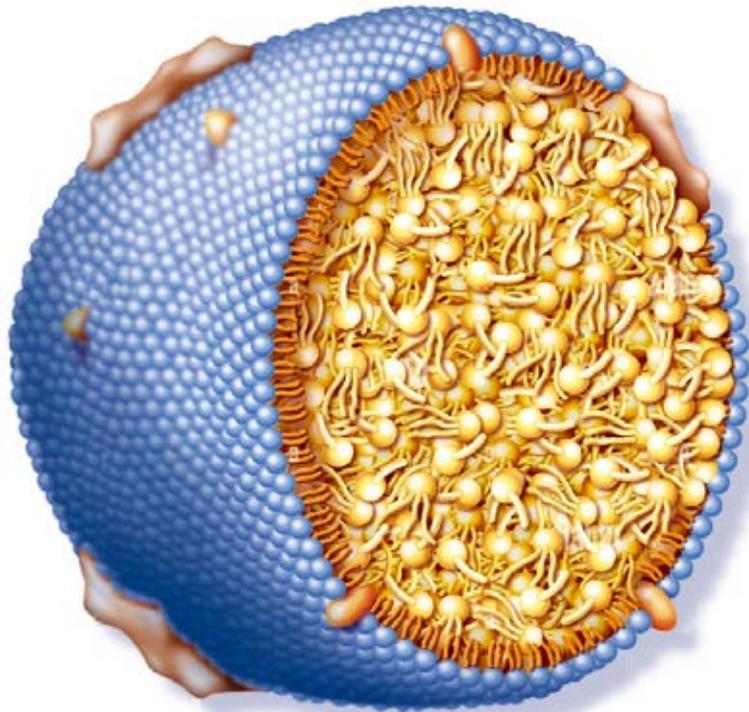
Actualmente, se evalúan diferentes fármacos con efecto directo para disminuir los niveles de Lp(a). En primer lugar, mencionan al pelacarsen, un oligonucleótido antisentido de segunda generación que ha demostrado disminuir los niveles de Lp(a) hasta en un 80%. El estudio HORIZON, en fase III, aleatorizado y controlado, evaluará 80 mg de pelacarsen administrados por vía subcutánea frente a placebo, en aplicación mensual (Assessing the Impact of Lipoprotein[a] Lowering with TQJ230 on Major Cardiovascular Events in Patients with CVD, trial NCT04023552). Este estudio está en marcha en pacientes en prevención secundaria, con valores de Lp(a) > 70 mg/dL o > 175 nmol/L con el objetivo principal de disminuir los eventos cardiovasculares (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ACV isquémico y necesidad urgente de revascularización miocárdica). Se planea una duración de 4.25 años, con un número de eventos cercanos a los 1000, y su conclusión en 2024.

La segunda estrategia en marcha es el olpasiran (AMG890), que utiliza otra metodología de terapia con oligonucleótidos; en este caso, una molécula pequeña de interferencia al ARN (siRNA), que en estudios en fase II (NCT04270760) demostró una reducción en los valores de Lp(a) de 70% al 95%, dependiendo del valor basal y la dosis utilizada.

Finalmente, el compuesto denominado SLN360, un siRNA, se encuentra en curso en Silence Therapeutics, en fase I.

Lipoproteína (a) y enfermedad cardiovascular

Duarte Lau Freddy, Giugliano RP. Lipoprotein(a) and its Significance in Cardiovascular Disease. A Review *JAMA Cardiol.* 2022; 7(7):760-769.



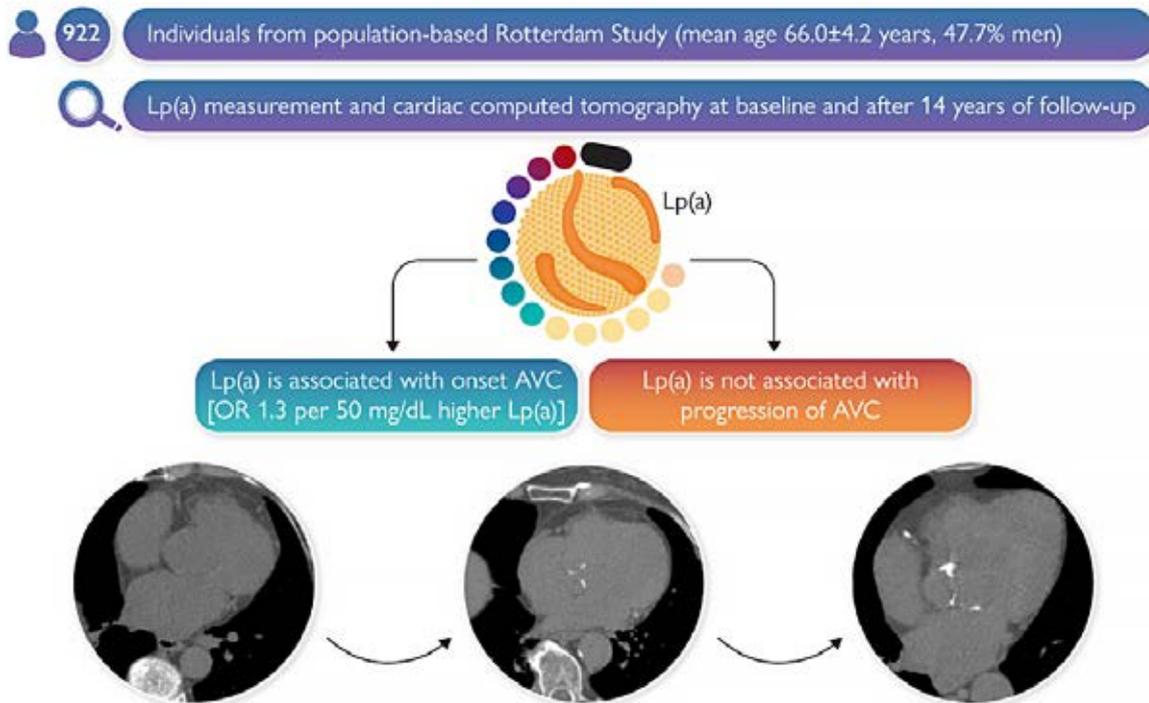
La lipoproteína(a) (Lp[a]) es una partícula similar al colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) unida a la apolipoproteína (a). Este nuevo marcador de enfermedad CV actúa mediante la inducción de inflamación vascular, aterogénesis, calcificación y trombosis. Si bien queda por aceptar universalmente un umbral de riesgo absoluto, se estima que entre el 20 % y el 25 % de la población mundial tiene niveles de Lp(a) de 50 mg/dL o más, un nivel que la Sociedad Europea de Aterosclerosis ha señalado que confiere un mayor riesgo cardiovascular.

Evidencia convincente de estudios fisiopatológicos, observacionales y genéticos sugiere una asociación potencialmente causal entre niveles elevados de Lp(a), enfermedad cardiovascular aterosclerótica y estenosis valvular aórtica calcificada. Evidencia adicional ha demostrado que los niveles elevados de Lp(a) están asociados con un riesgo CV residual a pesar de la optimización tradicional de los factores de riesgo, incluida la reducción del colesterol LDL. Estos hallazgos han llevado a formular la hipótesis de la Lp(a), es decir, que la reducción de la Lp(a) conduce a la reducción del riesgo CV, intensificando la búsqueda de terapias reductoras de la Lp(a). La ineficacia de la modificación del estilo de vida, las estatinas y la ezetimiba para reducir la Lp(a); la modesta reducción de Lp(a) con inhibidores PCSK9; el perfil de efectos adversos y el beneficio CV poco claro de farmacoterapias como la niacina y el mipomersen; y la impracticabilidad de la aféresis regular de lipoproteínas representan desafíos importantes para las terapias disponibles actualmente. Sin embargo, las terapias emergentes basadas en ácidos nucleicos, como el oligonucleótido antisentido pelacarsen y el olpasiran de ARN de interferencia pequeño, están generando interés debido a sus potentes efectos reductores de Lp(a). La evaluación de la diabetes de inicio reciente en pacientes que alcanzan niveles muy bajos de Lp(a) será importante en ensayos futuros.

En conclusión, los estudios epidemiológicos y genéticos sugieren una asociación potencialmente causal entre los niveles elevados de Lp(a), la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y la estenosis de la válvula aórtica. Las terapias emergentes basadas en ácidos nucleicos tienen potentes efectos reductores de Lp(a) y parecen seguras; los ensayos de fase 3 establecerán si mejoran los resultados CV.

El nivel de Lp(a) está asociado con el inicio, pero no con la progresión de la calcificación de la válvula aórtica

Kaiser Y, van der Toorn JE, Singh SS, Zheng KH, Kavousi M, Sijbrands EJG, et al. **Lipoprotein(a) is associated with the onset but not the progression of aortic valve calcification.** *Eur Heart J* 2022 Jul 23;[Epub Ahead of Print],



La lipoproteína(a) [Lp(a)] es un posible factor causal en la patogenia de la valvulopatía aórtica. Sin embargo, no se ha estudiado la relación de la Lp(a) con la nueva aparición y progresión del calcio en la válvula aórtica (AVC). El propósito del estudio fue evaluar si los niveles séricos elevados de Lp(a) están asociados con la incidencia y progresión de AVC.

Un total de 922 individuos del Estudio Rotterdam basado en la población (edad media 66.0 ± 4.2 años, 47.7 % hombres), cuyas mediciones de Lp(a) estaban disponibles, se sometieron a imágenes de tomografía computarizada cardíaca sin contraste al inicio del estudio y después de una mediana de seguimiento, hasta 14.0 [rango intercuartílico (RIC) 13.9-14.2] años. La AVC de nueva aparición se definió como una puntuación de AVC >0 en la exploración de seguimiento en ausencia de AVC en la primera exploración. La progresión se definió como la diferencia absoluta en la puntuación AVC entre la exploración inicial y la de seguimiento. Se realizaron análisis de regresión logística y lineal para evaluar la relación de Lp(a) con el inicio, el nuevo inicio y la progresión de AVC. Todos los análisis fueron corregidos por edad, sexo, índice de masa corporal, tabaquismo, hipertensión, dislipidemia y creatinina. La progresión de AVC se analizó condicionalmente a la puntuación de AVC inicial expresada como splines cúbicos restringidos.

De los 702 individuos sin AVC al inicio del estudio, 415 (59.1 %) desarrollaron AVC de inicio reciente en la exploración de seguimiento. En aquellos con AVC basal, la mediana de progresión anual fue de 13.5 (IQR = 5.2-37.8) unidades Agatston (AU). La concentración de lipoproteína (a) se asoció de forma independiente con la AVC inicial [odds ratio (OR) 1.43 por cada 50 mg/dL de Lp(a) superior; IC del 95 % 1.15-1.79] y AVC de nueva aparición (OR 1.30 por cada 50 mg/dl de Lp(a) superior; IC del 95 % 1.02-1.65), pero no con progresión del AVC (β : -71 AU por cada 50 mg/dL mayor Lp(a), IC 95% -117.35). Solo la puntuación de AVC inicial se asoció significativamente con la progresión de AVC ($P < 0,001$). En aquellos

con AVC basal, la mediana de progresión anual fue de 13.5 (IQR = 5.2-37.8) unidades Agatston (AU). La concentración de lipoproteína (a) se asoció de forma independiente con la AVC inicial [odds ratio (OR) 1.43 por cada 50 mg/dL de Lp(a) superior; IC del 95 % 1.15-1.79] y AVC de nueva aparición (OR 1.30 por cada 50 mg/dl de Lp(a) superior; IC del 95 % 1.02-1.65), pero no con progresión del AVC (β : -71 AU por cada 50 mg/dL mayor Lp(a), IC 95% -117.35). Solo la puntuación de AVC inicial se asoció significativamente con la progresión de AVC ($P < 0,001$). En aquellos con AVC basal, la mediana de progresión anual fue de 13.5 (IQR = 5.2-37.8) unidades Agatston (AU).

En conclusión, en el Estudio de Rotterdam basado en la población, la Lp(a) se asocia sólidamente con la AVC inicial y de nueva aparición, pero no con la progresión de la AVC, lo que sugiere que las intervenciones para reducir la Lp(a) pueden ser más efectivas en las etapas precalcificadas de la enfermedad de la válvula aórtica.

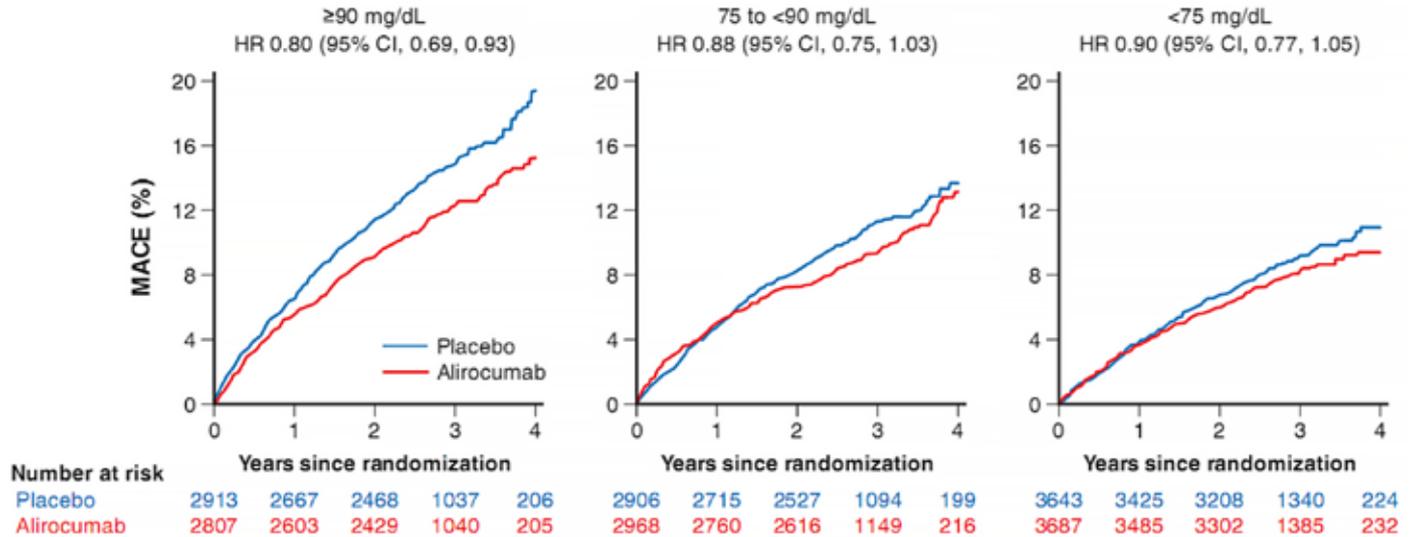
MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio observacional de base poblacional en el que participaron 702 participantes sin calcificación de la válvula aórtica (AVC) inicial, la concentración de lipoproteína(a) [Lp(a)] se asoció de forma independiente con la AVC inicial y la AVC de nueva aparición (OR, 1,43 y 1,30 por cada 50 -mg/dL de aumento en la concentración de Lp(a), respectivamente) pero no asociado con progresión de AVC. Después del ajuste multivariable, solo la puntuación de AVC inicial se asoció con la progresión de AVC ($p < 0,001$).
- Estos hallazgos muestran que, dado que la concentración de Lp(a) está fuertemente asociada con la AVC inicial e incidente, pero no con la progresión de la AVC, las intervenciones para reducir el nivel de Lp(a) para mitigar el riesgo de estenosis aórtica pueden ser más efectivas si se implementan antes del inicio de AVC. (John W. Ostrominski, MD)

Apolipoproteína B: Riesgo cardiovascular residual

Hagström E, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Danchin N, et al. **Apolipoprotein B, Residual Cardiovascular Risk After Acute Coronary Syndrome, and Effects of Alirocumab.** *Circulation* 2022;101161circulationaha121057807.

Apolipoprotein B stratum



La apolipoproteína B (apoB) proporciona una medida integrada del riesgo aterogénico. No se sabe si los niveles de apoB y la reducción de apoB contienen información predictiva incremental sobre el riesgo residual después del síndrome coronario agudo más allá de la proporcionada por el colesterol LDL.

El ensayo ODYSSEY OUTCOMES (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab) comparó el inhibidor PCSK9 alirocumab con placebo en 18,924 pacientes con síndrome coronario agudo reciente y lipoproteínas aterogénicas elevadas a pesar de la terapia optimizada con estatina. El resultado primario fue eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE, muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular isquémico fatal/no fatal, hospitalización por angina inestable). Las asociaciones entre la apoB inicial o la apoB a los 4 meses y los MACE se evaluaron en modelos ajustados de riesgo proporcional de Cox y de puntuación de propensión.

La media de seguimiento fue de 2.8 años. En el análisis de riesgos proporcionales en el grupo de placebo, la incidencia de MACE aumentó en los estratos de apoB basales crecientes (3.2 [IC del 95 %, 2.9-3.6], 4.0 [IC del 95 %, 3.6-4.5] y 5.5 [IC del 95 %, 5.0-6.1] eventos por 100 pacientes-año en estratos <75, 75-<90, ≥90 mg/dL, respectivamente; $P_{(tendencia)} < 0.0001$) y después del ajuste por colesterol LDL ($P_{(tendencia)} = 0.035$). Un estrato de apoB basal más alto se asoció con una mayor reducción relativa ($P_{(tendencia)} < 0.0001$)

y absoluta de MACE con alirocumab frente a placebo. En el grupo de alirocumab, la incidencia de MACE después del mes 4 disminuyó monótonamente en los estratos decrecientes de apoB alcanzados (4.26 [IC 95 %, 3.78-4.79], 3.09 [IC 95 %, 2.69-3.54] y 2.41 [IC 95 %, 2.11, -2.76] eventos por 100 pacientes-año en estratos ≥50, >35-<50 y ≤35 mg/dL, respectivamente). En comparación con los pacientes emparejados por puntuación de propensión del grupo de placebo, las razones de riesgos instantáneos del tratamiento con alirocumab también disminuyeron de forma monótona en los estratos de apoB alcanzados. La apoB alcanzada fue predictiva de MACE después del ajuste para el colesterol LDL alcanzado o el colesterol no HDL, pero no al revés.

En conclusión, en pacientes con síndrome coronario agudo reciente y lipoproteínas aterogénicas elevadas, los MACE aumentaron en los estratos de apoB basales. Alirocumab redujo los MACE en todos los estratos de apoB basal, con mayores reducciones absolutas en pacientes con niveles basales más altos. Una apoB más baja se asoció con un riesgo más bajo de MACE, incluso después de tener en cuenta el colesterol LDL o el colesterol no HDL, lo que indica que la apoB proporciona información incremental. El logro de un nivel de apoB ≤35 mg/dL puede reducir el riesgo residual atribuible a las lipoproteínas después del síndrome coronario agudo.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué hay de nuevo?

- En pacientes con síndrome coronario

agudo reciente y lipoproteínas aterogénicas elevadas a pesar del tratamiento con estatinas de alta intensidad o máxima tolerancia, el riesgo de eventos CV adversos mayores aumentó con el nivel basal de apolipoproteína B.

- En tratamiento con inhibidor PCSK 9 alirocumab, las reducciones relativas y absolutas de eventos CV adversos mayores aumentaron con niveles basales más altos de apolipoproteína B y con niveles más bajos de apolipoproteína B alcanzados.
- En el grupo alirocumab, los niveles alcanzados de apolipoproteína B fueron predictivos de eventos CV adversos mayores después de tener en cuenta el C-LDL o el colesterol no HDL, pero no al revés.

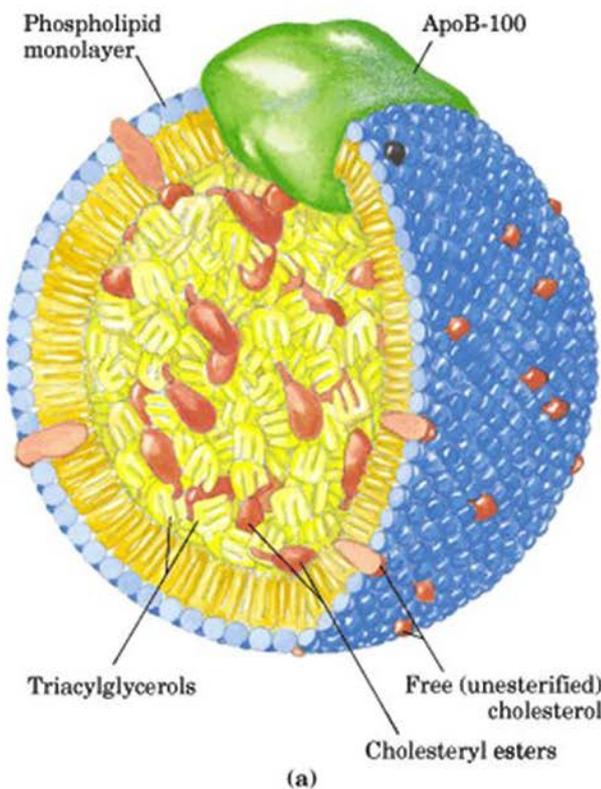
¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- En pacientes con síndrome coronario agudo reciente que reciben tratamiento con estatinas, la decisión de tratar con un inhibidor PCSK9 puede basarse en el nivel de apolipoproteína B.
- En el tratamiento con el inhibidor PCSK 9 alirocumab, los niveles alcanzados de apolipoproteína B transmiten información sobre el riesgo de eventos CV adversos mayores que los proporcionados por los niveles alcanzados de colesterol LDL o colesterol no HDL.
- El tratamiento basado en los objetivos de apolipoproteína B puede reducir aún más el riesgo residual atribuible a las lipoproteínas después del síndrome coronario agudo

Apo B superior a C-LDL para ASCVD y evaluación de riesgo residual

Yao T, Lu W, Ke J, Zhang H, Zhao X, Song B, et al. **Residual Risk of Coronary Atherosclerotic Heart Disease and Severity of Coronary Atherosclerosis Assessed by ApoB and LDL-C in Participants With Statin Treatment: A Retrospective Cohort Study.** *Frontiers in endocrinology* 2022; 13:865863. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=35573992>

El colesterol y otros lípidos son transportados en el plasma por las lipoproteínas.



Como ejemplo tenemos la lipoproteína de baja densidad (LDL).

- Esta constituida por:
- Apolipoproteína B-100
 - Monocapas de fosfolípidos
 - Colesterol libre
 - Éster de colesterol
 - Triacilglicéridos

El C-LDL es el principal objetivo de la terapia hipolipemiente en el tratamiento de la hipercolesterolemia en los Estados Unidos y directrices europeas, mientras que la apolipoproteína B (apoB) es el objetivo secundario. El objetivo fue determinar si los niveles elevados de apoB son superiores a C-LDL en la evaluación del riesgo residual de la enfermedad cardíaca aterosclerótica coronaria y la gravedad de la aterosclerosis coronaria en participantes en tratamiento con estatinas.

Este estudio incluyó a 131 participantes en tratamiento con estatinas. Se utilizó el generalizado modelo lineal y regresión de riesgo relativo (modelo de Poisson lineal generalizado con varianza del error) para analizar la asociación de los niveles de apoB y C-LDL con la gravedad de la aterosclerosis coronaria y el riesgo residual de aterosclerosis coronaria enfermedad del corazón.

Al categorizar apoB y C-LDL en función de los terciles, los niveles más altos de apoB fueron asociados significativamente con la gravedad de la aterosclerosis coronaria (Ptrend = 0.012), mientras que no se encontraron tales asociaciones para niveles elevados de C-LDL (Ptrend = 0.585). Después del ajuste multivariable, los niveles más altos de apoB se asociaron significativamente con riesgo residual de enfermedad coronaria aterosclerótica.

Cuando se compara con apoB de bajo nivel (≤ 0.66 g/L), el RR ajustado multivariable y el IC del 95 % de apoB de nivel intermedio (0.67–0.89 g/L) y niveles altos de apoB (≥ 0.90 g/L) fueron 1.16 (1.01, 1.33) y 1.31 (1.08, 1.60), respectivamente (Tendencia = 0.011). Hubo un aumento del 45% en el riesgo residual de enfermedad cardíaca aterosclerótica coronaria por unidad de incremento en apoB transformada logarítmicamente natural (Ptrend <0.05). Sin embargo, más alto Los niveles de C-LDL no se asociaron significativamente con el riesgo residual de aterosclerosis coronaria. enfermedad del corazón. Cuando se compara con C-LDL de bajo nivel (≤ 1.56 mmol/L), el multivariante RR ajustado e IC del 95 % de C-LDL de nivel intermedio (1,57–2,30 mmol/L) y de nivel alto C-LDL (≥ 2.31 mmol/L) fueron 0.99 (0.84, 1.15) y 1.10 (0.86, 1.42), respectivamente (Ptrend = 0.437). Se observaron resultados similares en los análisis estratificados y de sensibilidad. No se detectaron interacciones significativas tanto para apoB como para C-LDL (todas P interacción > 0.05).

En conclusión, la apoB elevada es superior para evaluar el riesgo residual de enfermedad coronaria, cardiopatía aterosclerótica y severidad de la aterosclerosis coronaria en participantes con tratamiento con estatinas.

Las estatinas iniciadas en prevención primaria reducen los resultados relacionados con la IC

Bugiardini R, Yoon J, Mendieta G, Kedev S, Zdravkovic M, Vasiljevic Z, et al. **Reduced Heart Failure and Mortality in Patients Receiving Statin Therapy Before Initial Acute Coronary Syndrome.** *J Am Coll Cardiol* 2022; 79:2021-2033. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=35589164>

CENTRAL ILLUSTRATION: Statin Use and Improved Survival in Ischemic Heart Failure

Improved Survival With Statin Treatment in Patients With HF After an Acute Coronary Syndrome (ACS)

El papel de las estatinas en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) avanzada es dudoso después de que los ensayos de resultados controlados aleatorios (CORONA y GISSI-HF) no pudieron mostrar beneficios en pacientes que usan rosuvastatina en comparación con placebo. Existe incertidumbre sobre el impacto de las estatinas en el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y su principal complicación, la insuficiencia cardíaca aguda (ICA). El objetivo de este estudio fue investigar si el tratamiento previo con estatinas se traduce en menos eventos de insuficiencia cardíaca aguda y en una mejor supervivencia de la insuficiencia cardíaca aguda entre los pacientes que presentan un síndrome coronario agudo (SCA) como primera manifestación de ASCVD.

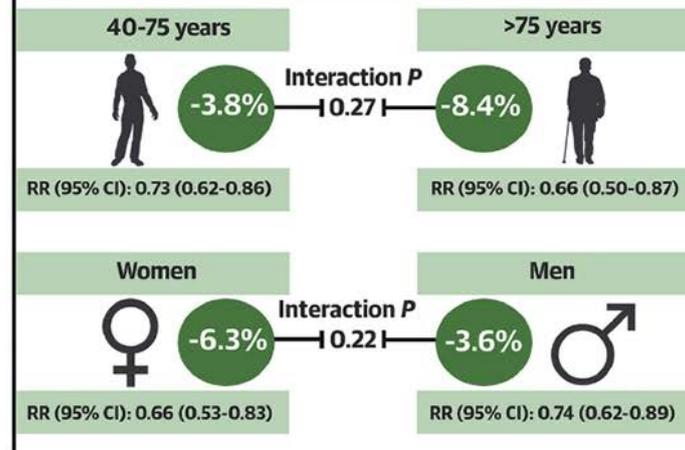
Los datos se extrajeron de la Encuesta Internacional de Archivos de Síndromes Coronarios Agudos. Los participantes del estudio consistieron en 14 542 pacientes caucásicos que presentaban SCA sin eventos previos de ASCVD. Los usuarios de estatinas antes del evento índice se compararon con los no usuarios mediante el uso de modelos de ponderación de probabilidad inversa. Las estimaciones se compararon mediante la prueba de interacción en la escala logarítmica. Las principales medidas de resultado fueron la incidencia de insuficiencia cardíaca aguda según la clase Killip y la tasa de mortalidad por todas las causas a los 30 días en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.

El tratamiento previo con estatinas se asoció con una tasa significativamente menor de insuficiencia cardíaca aguda al ingreso (4.3 % de reducción del riesgo absoluto; razón de riesgos [RR]: 0.72; IC del 95 %: 0.62-0.83) independientemente de si era más joven (40-75 años) o mayor edad (P interacción = 0.27) y sexo (P interacción = 0.22). Además, el tratamiento previo con estatinas predijo un menor riesgo de mortalidad a los 30 días

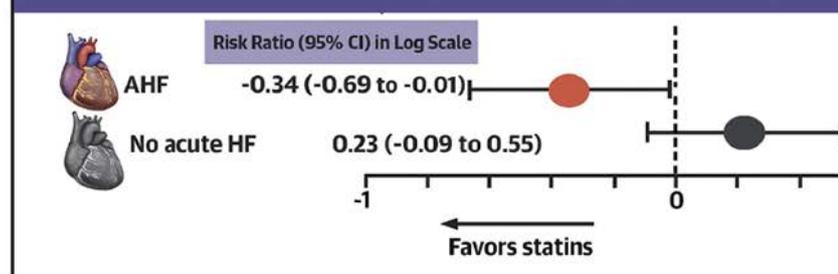
14,542 Patients with ACS as first manifestation of cardiovascular disease

Statin use in primary prevention

4.3% Absolute reduction of acute heart failure on hospital admission



5.2% Absolute reduction of 30-day mortality following acute heart failure



Bugiardini R, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(20):2021-2033.

en el subgrupo de pacientes que presentaban insuficiencia cardíaca aguda al ingreso (reducción del riesgo absoluto del 5.2 %; RR: 0.71; IC del 95 %: 0.50-0.99).

En conclusión, entre los adultos que presentan SCA como primera manifestación de ASCVD, la terapia previa con estatinas se asocia con un riesgo reducido de ICA y una mejor supervivencia de la ICA.

Para prevenir la IRA-CI, una dosis alta de atorvastatina es superior a una dosis más baja

Yan SX, Gao M, Yang TH, Tian C, Jin S et al. **The preventive effects of different doses of atorvastatin on contrast-induced acute kidney injury after CT perfusion.** *J Clin Lab Anal* 2022; Jul;36(7): e24386. doi: 10.1002/jcla.24386. Epub 2022 May 17.

Las imágenes de contraste proporcionan información valiosa sobre la patología vascular subyacente y son indispensables para determinar si son necesarias intervenciones invasivas. La lesión renal aguda inducida por contraste (IC-AKI) es una complicación grave entre los pacientes que reciben medios de contraste intravasculares. El propósito de este estudio fue investigar los efectos preventivos del pretratamiento de atorvastatina en dosis intensivas en CI-AKI después de la perfusión de tomografía computarizada (TC).

Los niveles de creatinina sérica (SCR), nitrógeno ureico en sangre (BUN), cistatina C (CysC), tasa de filtración glomerular estimada (eGFR), proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) e interleucina-6 (IL-6) en pacientes se compararon entre el grupo de observación que recibió 40 mg/día de atorvastatina y el grupo de control que recibió 20 mg/día de atorvastatina antes y 72 h después del examen de TC. Además, se registró la incidencia de CI-AKI.

En comparación con el grupo de control, la incidencia de lesión renal en el grupo de observación se redujo significativamente, del 8 % al 2 % ($\chi^2 = 6.62$, $p = 0.010$). Además, no hubo una diferencia notable en los niveles de Scr, BUN, CysC, hs-CRP e IL-6 antes del examen de TC entre los dos grupos ($p > 0.05$). Los niveles de SCR, BUN, CysC, hs-CRP e IL-6 aumentaron, mientras que los niveles de eGFR disminuyeron en el grupo de control a las 72 h después del examen de TC ($p < 0.05$). A las 72 h después de la mejora de CT, los niveles de BUN, CysC y hs-CRP aumentaron de manera prominente en el grupo de observación ($p < 0.05$), mientras que SCR, eGFR e IL-6 no cambiaron ($p > 0.05$). En comparación con el grupo de control, los niveles de SCR, BUN, CysC, eGFR, hs-CRP e IL-6 en el grupo de observación disminuyeron significativamente a las 72 h después del examen de TC ($p < 0.05$).

En conclusión, la dosis intensiva de pretratamiento con atorvastatina puede prevenir la IRA-CI que se somete a perfusión por TC al reducir la inflamación y los índices de función renal SCR, CysC, BUN y eGFR. Este estudio muestra la importancia no solo de usar atorvastatina para prevenir la LRA-CI, sino que usar una dosis alta de atorvastatina parece ser superior. La corta duración de la intervención respalda el papel de los efectos pleiotrópicos de las estatinas para la prevención de la LRA-CI, que probablemente esté relacionada con los beneficios antiinflamatorios.

¿Pueden las estatinas prevenir el riesgo de hemorragia intracerebral?

Rudolph DA, Hald SM, García Rodríguez LA, Möller S, Hallas J, Goldstein LB, et al. **Association of Long-term Statin Use With the Risk of Intracerebral Hemorrhage: A Danish Nationwide Case-Control Study.** *Neurology* 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=35577575>

Sigue siendo incierta una relación causal entre el uso prolongado de estatinas y el riesgo de hemorragia intracerebral (HIC). Investigaron la asociación entre el uso de estatinas antes del ingreso hospitalario por HIC en un estudio nacional de casos y controles basado en la población danesa.

Utilizaron el Danish Stroke Registry para identificar a todos los pacientes de ≥ 45 años con una HIC por primera vez entre 2005 y 2018. El registro danés de accidentes cerebrovasculares es uno de los registros nacionales más grandes y recopila datos de ingresos hospitalarios e información de seguimiento a largo plazo de pacientes daneses que sufrieron un accidente cerebrovascular. Los casos de HIC se emparejaron por edad, sexo y año calendario con controles seleccionados de la población general. Se utilizó un registro de medicamentos con información sobre todas las recetas despachadas en las farmacias comunitarias de Dinamarca desde 1995 para determinar la exposición previa a las estatinas que se clasificó por novedad, duración e intensidad. Utilizando la regresión condicional y ajustando los posibles factores de confusión, calcularon los odds-ratios ajustados (aOR) y los correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95 % para el riesgo de HIC.

La población de estudio estuvo compuesta por 16,235 pacientes con HIC y 640,943 controles. Uso actual de estatinas (casos 25.9 % frente a controles 24.5 %; ORa 0.74, IC del 95 %, 0.71-0.78) y mayor duración del uso actual de estatinas (< 1 año: ORa 0.86; IC del 95 %, 0.81-0.92; ≥ 1 a < 5 años: ORa 0.72; IC 95%, 0.68-0.76; ≥ 5 a < 10 años: ORa 0.65; IC 95%, 0.60-0.71; ≥ 10 años de uso, 0.53; IC 95% 0.45-0.62; P para tendencia < 0.001) se asociaron con un menor riesgo de HIC. Se encontraron relaciones similares de duración del tratamiento en análisis estratificados por intensidad de uso de estatinas (terapia de alta intensidad: < 1 año de uso, aOR 0.78; IC del 95%, 0.66-0.93; ≥ 10 años de uso: 0.46; IC del 95% 0.33-0.65; P para tendencia 0.001).

Encontraron que una mayor duración del uso de estatinas se asocia con un menor riesgo de HIC.

Este estudio proporciona evidencia Clase II de que el uso actual de estatinas y la mayor duración del uso de estatinas están asociados con un menor riesgo de HIC.

¿Pueden las estatinas mejorar o empeorar el glaucoma?

Kang JM, Jammal AA, Medeiros FA. **Association between statin use and rates of structural and functional loss in glaucoma.** *Br J Ophthalmol* 2022.

Las estatinas podrían proteger o empeorar el glaucoma en pacientes diagnosticados o en riesgo de este trastorno común relacionado con la edad. El objetivo fue evaluar la asociación entre el uso de estatinas y las tasas de perimetría automatizada estándar (SAP) y cambio de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL) en pacientes con glaucoma y sospechosos de glaucoma.

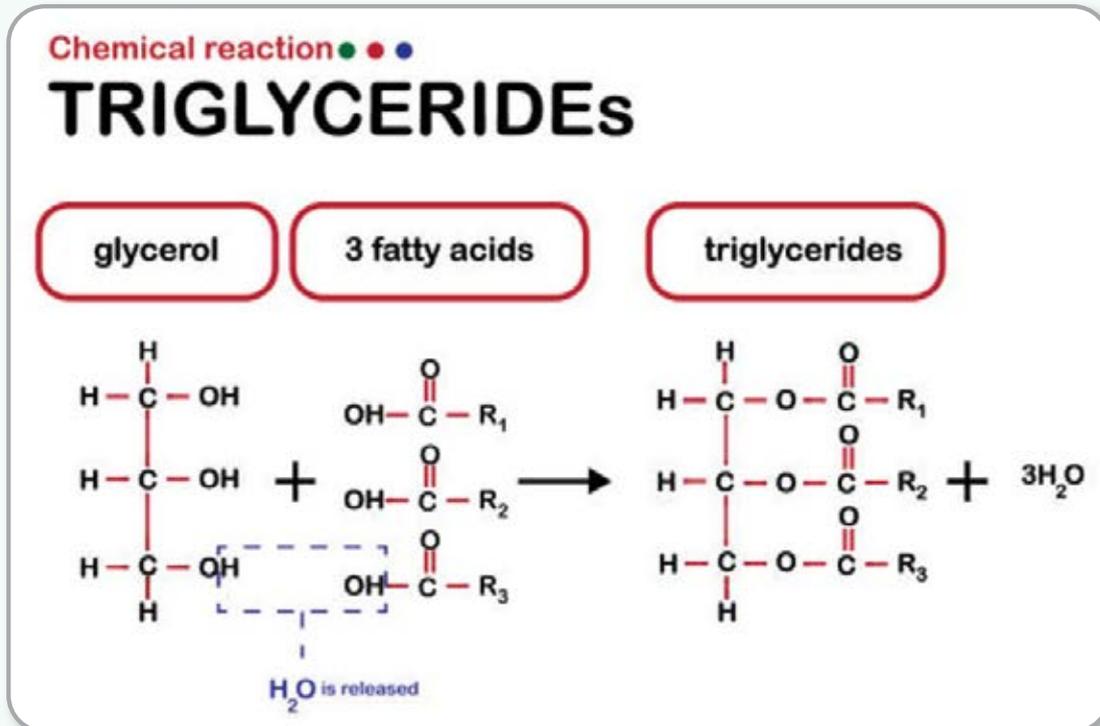
Este estudio de cohorte retrospectivo incluyó sujetos del Duke Glaucoma Registry con glaucoma primario de ángulo abierto y sospechosos de glaucoma. Los sujetos fueron asignados a grupos según el historial de uso de estatinas. Las tasas de cambio en la desviación media (MD) de SAP y el grosor de la RNFL de la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD OCT) a lo largo del tiempo se estimaron utilizando modelos mixtos lineales y se compararon en los grupos de estatina versus control. También se evaluó el efecto de la duración del uso de estatinas. Los pacientes con glaucoma frente a los sospechosos se analizaron por separado. Los análisis se ajustaron por posibles factores de confusión de edad, género, raza, presión intraocular y tiempo de seguimiento.

El estudio incluyó 10,049 pruebas SAP y 14,198 pruebas SD OCT de 3,007 ojos (1,978 pacientes) seguidos durante un promedio de 4.7 ± 2.0 años. De estos, 775 sujetos (1,179 ojos) tenían antecedentes de uso de estatinas. No se observaron diferencias en las tasas de cambio entre los grupos de estatina versus control para MD (-0.07 ± 0.16 dB/año versus -0.07 ± 0.15 dB/año; $p = 0.873$, respectivamente) o espesor de RNFL (-0.70 ± 0.60 $\mu\text{m/año}$. vs -0.70 ± 0.61 $\mu\text{m/año}$, $p = 0.923$, respectivamente). Los modelos multivariantes que controlan los posibles factores de confusión no mostraron una asociación significativa entre la duración del uso de estatinas y las tasas de cambio de grosor de MD o RNFL.

En conclusión, no encontraron una asociación estadísticamente significativa entre el uso de estatinas o la duración del uso de estatinas y las tasas de cambio estructural y funcional en aquellos con glaucoma o sospechosos de glaucoma.

Hipertrigliceridemia: actualización

Wierzbicki AS, Kim EJ, Esan IO, Ramachandran R. **Hypertriglyceridaemia: an update.** *J Clin Pathol* 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=35710321>



Los triglicéridos (TG) forman parte del perfil lipídico estándar. Las elevaciones de los TG se asocian con un mayor riesgo de enfermedad CV a través de las partículas de lipoproteínas ricas en triglicéridos que se encuentran como parte del colesterol no HDL.

Muchas elevaciones de TG son secundarias a otras causas, pero es necesario identificar los síndromes de hipertrigliceridemia primaria. Las causas genéticas de la hipertrigliceridemia van desde la hiperlipidemia familiar combinada hasta la hiperlipidemia remanente autosómica recesiva (relacionada con las variantes de la apolipoproteína E) y los síndromes de quilomicronemia familiar. Los pacientes con hipertrigliceridemia primaria >10 mmol/L requieren caracterización e intervención específica.

Los perfiles de lípidos simples no brindan información ade-

cuada para un diagnóstico detallado y ensayos adicionales como la apolipoproteína (apo) B 100, el genotipo apoE y la secuenciación de próxima generación pueden ser útiles.

El manejo de los TG elevados incluye la optimización de la dieta, la reducción de los factores exacerbantes y los medicamentos para reducir los lípidos, como las estatinas, los fibratos, la niacina y los ácidos grasos omega-3. Los nuevos medicamentos para las indicaciones de enfermedades huérfanas, como el síndrome de quilomicronemia familiar, incluyen volanesorsén, evinacumab y otras terapias antisentido. Los síndromes de hipertrigliceridemia extrema, especialmente los síndromes de quilomicronemia, que pueden estar expuestos por el embarazo u otros factores, son una emergencia médica y requieren hospitalización y manejo especializado que a veces incluye intercambio de plasma.



Hipercolesterolemia refractaria

Li ZF, Wu NQ. The Progression of Treatment for Refractory Hypercholesterolemia: Focus on the Prospect of Gene Therapy. *Frontiers in genetics* 2022; 13:911429.

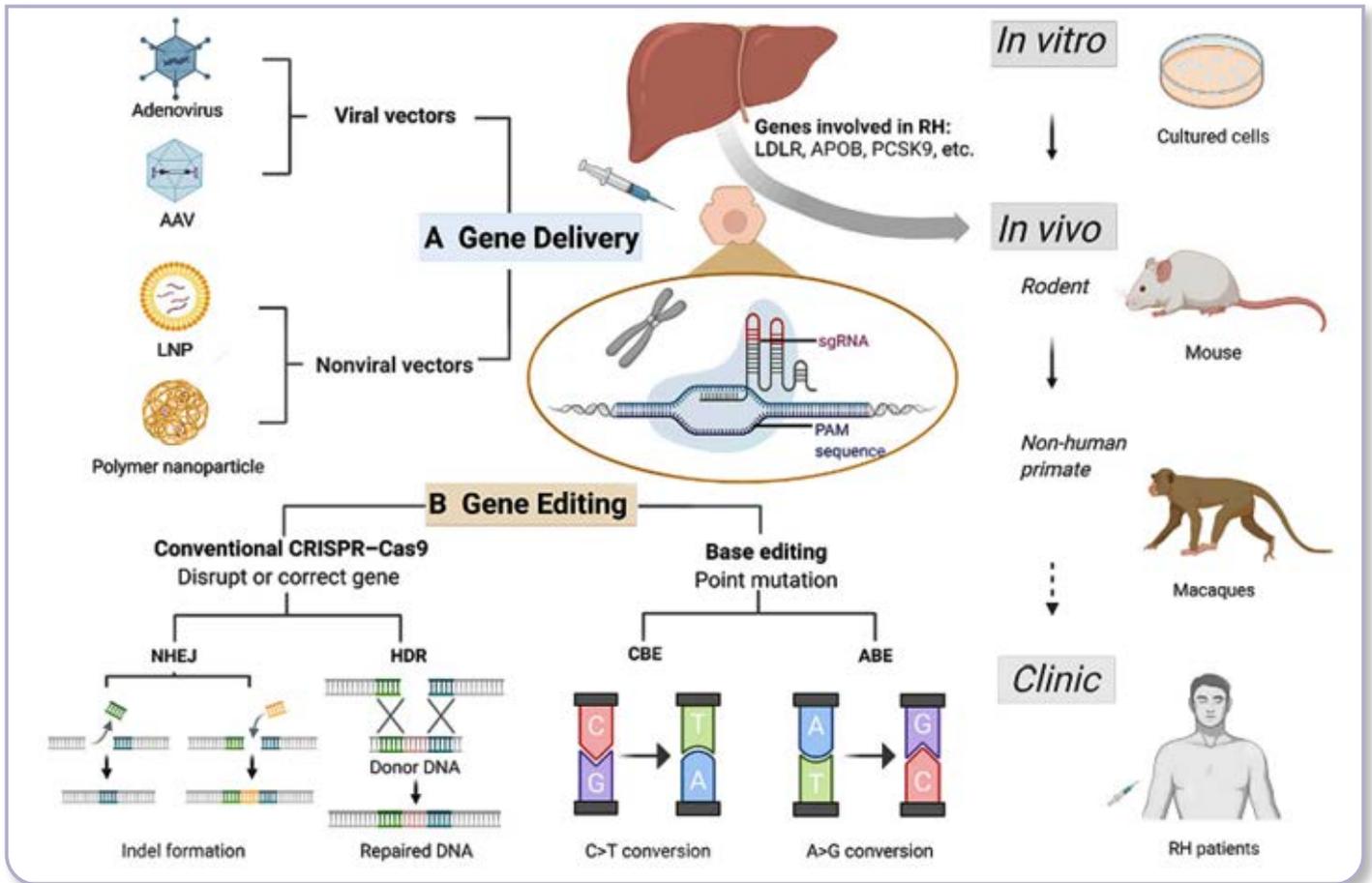


FIGURE 1 Current CRISPR/Cas9 based gene therapy for refractory hypercholesterolemia.

La hipercolesterolemia refractaria (HR), incluida la hipercolesterolemia familiar homocigota (HoFH) y la hipercolesterolemia familiar heterocigota compuesta, se caracteriza por niveles altos de colesterol de LDL a pesar de los métodos existentes para reducir el colesterol en dosis máximas tolerables.

Los pacientes con HR tienen un inicio temprano y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) con un tratamiento insuficiente. Por tanto, es urgente buscar nuevas terapias para mantener los lípidos sanguíneos en hiperlipemia refractaria en niveles normales. Actualmente, nuevas estrategias para reducir el colesterol están en el mercado, no solo a nivel de proteínas [es decir, ácido bempedoico (que inhibe la ATP-citrato liasa), alirocumab y evolocumab (anticuerpos monoclonales contra PCSK9), evinacumab (anticuerpo monoclonal contra ANGPTL3)],

sino también a nivel de transcripción [es decir, mipomersen (oligonucleótido antisentido que inhibe ApoB), inclisiran (siRNA dirigido a PCSK9)], lo que brinda más opciones para que los pacientes con HR alcancen sus objetivos de reducción de lípidos. Se han diseñado más terapias basadas en ARN dirigidas a genes relacionados con la RH para el tratamiento.

Sin embargo, para una proporción de pacientes, especialmente aquellos con deficiencia de LDLR, los tratamientos disponibles aún son insuficientes. Más recientemente, la ingeniería genómica emergente basada en técnicas CRISPR/Cas9 y tecnologías de administración avanzadas como vectores lentivirales, vectores adenovirales, vectores virales adenoasociados, nanopartículas lipídicas y exosomas se están desarrollando e implementando rápidamente como nuevas terapias para la HR. La terapia génica dirigida a genes relacionados con la HR se ha

llevado a cabo con éxito en células, ratones y primates no humanos con alta eficacia en la reducción de lípidos y buena tolerabilidad. Especialmente la nueva generación de técnicas de edición del genoma, edición básica, realizada in vivo con un efecto hipolipemiante ideal y una aparición limitada de resultados no deseados.

De manera emocionante, recientemente se completó un estudio clínico de fase I/II del reemplazo del gen LDLR en pacientes con HR, que probablemente se empleará en la práctica clínica en el futuro. Además, se están desarrollando continuamente nuevos objetivos para la reducción del colesterol, como REV-ERB, receptor acoplado a proteína G, peptidasa 20 específica de ubiquitina. Esta revisión narrativa actualiza los avances recientes en el tratamiento de la HR, resume los ensayos clínicos relacionados y los estudios preclínicos, especialmente sobre la perspectiva de la terapia génica.

Falta de mediciones de panel de lípidos asociadas con la inercia del tratamiento

Tran C, Vo V, Taylor P, Koehn DA, Virani SS, Dixon DL. Adherence to lipid monitoring and its impact on treat intensification of LDL-C lowering therapies at an urban academic medical center. *J Clin Lipidol* 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=35610140>

Las intensificaciones del tratamiento para reducir el riesgo CV según las guías actuales se ven afectadas por la inercia clínica. Las pautas de tratamiento recomiendan el monitoreo de lípidos para evaluar la eficacia y la adherencia a la terapia de reducción de lípidos, pero los datos disponibles se limitan principalmente a los sistemas integrados de prestación de servicios de salud con poblaciones menos diversas. El objetivo fue determinar la proporción de pacientes que completaron un control de lípidos adecuado en un centro médico académico urbano y si el control de lípidos se asocia con la intensificación del tratamiento.

En este análisis retrospectivo del Virginia Commonwealth University (VCU) Health System (un centro médico académico urbano ubicado en Richmond, Virginia se incluyeron adultos a los que se les prescribió ≥ 1 terapia para reducir el C-LDL y con ≥ 1 consulta ambulatoria durante 2018 y 2019. El control adecuado de los lípidos se definió como ≥ 1 panel de lípidos obtenido durante el período de seguimiento de 12 meses. La intensificación del tratamiento se definió como un aumento de la dosis, el cambio a una estatina de mayor intensidad o la adición de una nueva terapia para reducir el C-LDL. La asociación entre el control de lípidos y la intensificación del tratamiento se evaluó mediante modelos de regresión.

De los 12,332 pacientes en terapia de reducción de C-LDL, el 88 % tenía ≥ 1 perfil de lípidos. El paciente promedio tenía 60 años de

edad, el 50 % eran mujeres y el 50 % se identificaba como negro o afroamericano. En el análisis de regresión (odds ratio [OR], IC del 95 %), el control de lípidos ocurrió con menos frecuencia en adultos >75 años (0,63, 0,44 a 0,90), negros o afroamericanos (0,78, 0,69 a 0,89), y los asegurados por Medicaid (0,72, 0,61 a 0,86). Las probabilidades de intensificación del tratamiento aumentaron constantemente con el número de paneles de lípidos en comparación con aquellos sin control de lípidos.

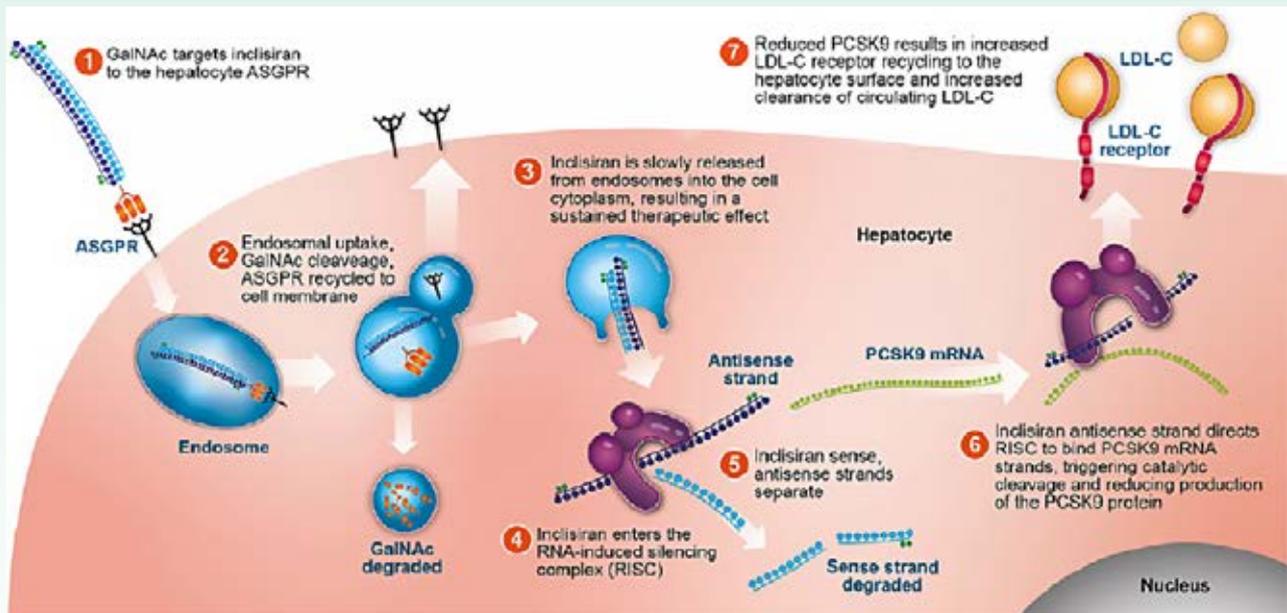
En conclusión, el control de lípidos se asocia con la intensificación del tratamiento, pero ocurre con menos frecuencia en adultos > 75 años de edad, personas de raza negra o afroamericana y personas aseguradas por Medicaid.

DESTACAR

- El monitoreo de lípidos ocurrió en el 88% de los pacientes en un centro médico académico urbano.
- Los negros y los afroamericanos tenían un 22 % menos de probabilidades de recibir un control de lípidos.
- Los participantes de Medicaid tenían un 28 % menos de probabilidades de recibir un control de lípidos.
- Los adultos mayores de 75 años tenían un 37 % menos de probabilidades de recibir un control de lípidos.
- La probabilidad de intensificación del tratamiento aumentó con el número de paneles de lípidos.

Incliseran y reducción de C-LDL

Soffer D, Stoekenbroek R, Plakogiannis R. Small interfering ribonucleic acid for cholesterol lowering – Incliseran: Incliseran for cholesterol lowering. *J Clin Lipidol* 2022, online June 28.



A pesar del desarrollo de nuevas terapias para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en las últimas décadas, la tendencia de reducción de la mortalidad por ECV se ha invertido. Las nuevas terapias son esenciales para la prevención de las ECV iniciales y

recurrentes. La importancia de reducir el C-LDL en el tratamiento y la prevención de la ECV aterosclerótica (ASCVD) se refleja ampliamente en las guías de tratamiento clínico; sin embargo, la mayoría de los pacientes con ASCVD establecida no alcanzan los objetivos de C-LDL recomendados por las

guías. Las razones comunes incluyen desafíos de adherencia, desinformación pública, problemas de tolerabilidad de las estatinas, barreras de acceso e inercia clínica.

Incliseran es un nuevo ácido ribonucleico (ARN) de interferencia pequeño que redu-

ce el C-LDL circulante en aproximadamente un 50 % cuando se agrega a las estatinas máximamente toleradas imitando la vía natural corporal de interferencia de ARN para prevenir específicamente la síntesis de pro-proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9. El régimen de dosificación único de inclisiran (inicial, a los 3 meses y luego cada 6 meses) tiene la ventaja de permitir que el proveedor de atención médica lo administre durante las visitas de rutina recomendadas para pacientes con ASCVD establecida, lo que puede evitar los problemas de adhe-

rencia asociados con terapias actualmente disponibles para bajar el C-LDL. El Inclisiran ha demostrado tolerabilidad y seguridad favorables hasta por 3 años, y se está acumulando evidencia del uso a largo plazo en estudios en curso. Esta revisión analiza el nuevo mecanismo de acción de inclisiran y su posición potencial en el arsenal clínico.

DESTACAR

- A pesar de las nuevas terapias para reducir el riesgo de ECV, la mortalidad CV ya no está disminuyendo.

- Como siRNA, inclisiran imita la vía natural del cuerpo de interferencia de ARN.
- Inclisiran tiene especificidad hepática mediada por GalNAc, lo que limita la exposición sistémica.
- Inclisiran previene la síntesis de PCSK9, aumenta la captación de C-LDL y reduce el C-LDL ~50%.
- La dosificación dos veces al año con inclisiran puede mejorar la persistencia y la adherencia al tratamiento

El inicio temprano de estatinas después de un evento ASCVD salva vidas

Tecson KM, Kluger AY, Cassidy-Bushrow AE, Liu B, Coleman CM, Jones LK, et al. Usefulness of Statins as Secondary Prevention Against Recurrent and Terminal Major Adverse Cardiovascular Events. *Am J Cardiol* 2022; 176: 37-42

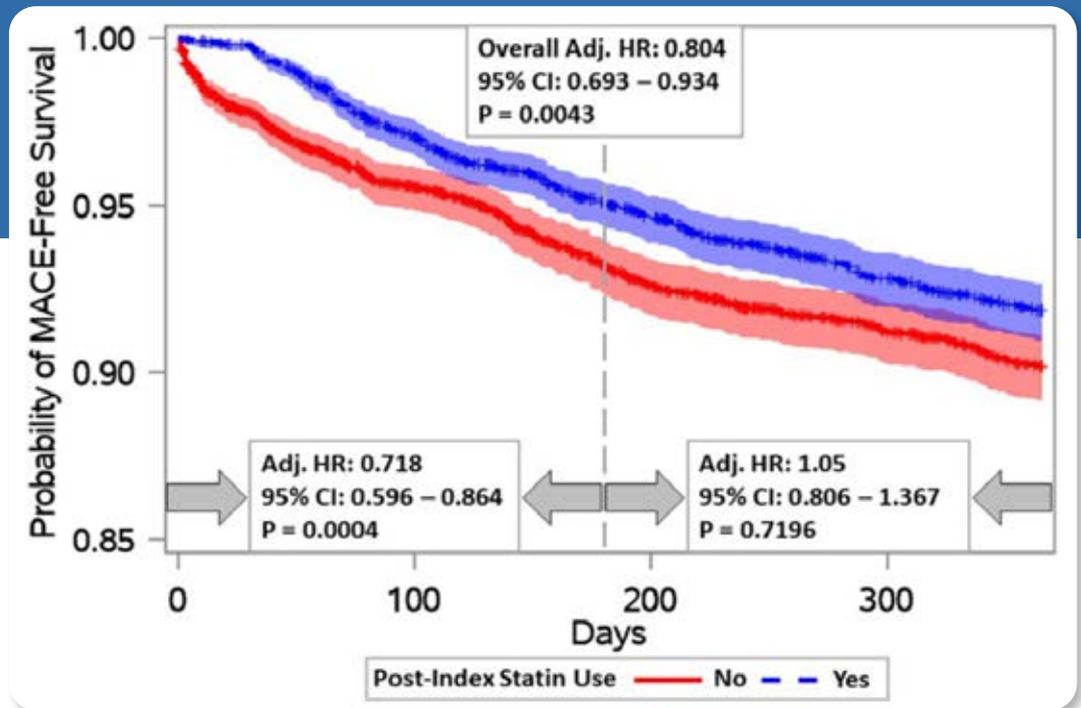


Figure 1. Kaplan-Meier curve stratified by post-index statin use with overall and 180-d stratified adjusted model results. CI = confidence interval; HR = hazard ratio; MACE = major adverse cardiovascular event

Se espera el inicio rápido de estatinas después de un evento de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y garantizar que las concertaciones de C-LDL en plasma estén en el objetivo para la protección CV contemporánea en pacientes con ECV manifiesta. Las guías clínicas recomiendan estatinas para pacientes con ASCVD, pero muchos siguen sin tratamiento. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del uso de estatinas en los eventos cardiovasculares adversos mayores recurrentes (MACE).

Este estudio utilizó registros médicos y reclamos de seguros de 4 sistemas de atención médica en los Estados Unidos. Los adultos elegibles que sobrevivieron a una hospitalización por ASCVD entre septiembre de 2013 y septiembre de 2014 fueron seguidos durante 1 año. Un modelo de Cox extendido multivariable examinó el resulta-

do del tiempo hasta el primer MACE, luego un modelo marginal conjunto multivariable investigó la asociación entre el uso de estatinas posterior al índice y MACE no fatal y fatal.

Hubo 8,168 sujetos en este estudio; 3,866 surtieron una prescripción de estatinas ≤ 90 días antes del evento ASCVD índice (47.33%) y 4, 152 completaron una prescripción de estatinas después del evento ASCVD índice (50.83%). Estos usuarios de estatinas posteriores al índice eran más jóvenes y tenían más comorbilidades. Hubo 763 eventos (315/763, 41.3% terminal) experimentados por 686 (8.4%) pacientes. La reducción general ajustada del riesgo de MACE fue del 18 % (HR 0.82, IC del 95 %: 0.70 a 0.95, p = 0.007) y fue más sustancial en los primeros 180 días (HR 0.72, IC del 95 %: 0.60 a 0.86, p <0.001). Hubo una reducción no significativa del 19 % en el número

de MACE no mortales (cociente de tasas 0.81, IC del 95 %: 0.49 a 1.32, p = 0.394) y una reducción del 65 % en el riesgo de muerte por todas las causas (HR 0.35, IC del 95 %: 0.22) a 0.56, p <0.001).

En conclusión, se encontró un aumento modesto en el uso de estatinas después de un evento de ASCVD, con casi la mitad de los pacientes sin tratamiento. El principal beneficio del uso de estatinas fue la protección contra la muerte prematura. El uso de estatinas tuvo el mayor impacto en los primeros 6 meses después de un evento de ASCVD; por lo tanto, es crucial que los pacientes se adhieran rápidamente a esta terapia. Estos hallazgos subrayan la importancia de prescribir estatinas en la prevención secundaria y que comenzar con las estatinas inmediatamente después de un evento ASCVD es al menos igual de importante.



Exposición materna a estatinas durante el embarazo – Metanálisis

Karadas B, Uysal N, Erol H, Acar S, Koc M, Kaya-Temiz T, et al. **Pregnancy outcomes following maternal exposure to statins: A systematic review and meta-analysis** *Br J Clin Pharmacol* 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=35639354>

Las estatinas están contraindicadas para las mujeres que quieren quedar embarazadas o están embarazadas. En algunos casos, las mujeres descubren que están embarazadas mientras toman estatinas. El objetivo de este metanálisis fue determinar si la exposición materna a las estatinas se asocia con mayores tasas de malformaciones congénitas mayores y otros resultados adversos del embarazo.

Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed/Medline, Web of Science y Reprotox®. Se incluyeron estudios de cohortes y de casos y controles con exposición prenatal a estatinas.

El análisis de cinco estudios de cohortes y un estudio de casos y controles no mostró un aumento significativo en la tasa de malformaciones congénitas mayores cuando se comparó el grupo expuesto con el control ([OR 1.27; IC 95 % 0.80–2.04], [aOR 1.05; IC 95 % 0.84–1.31]). Se detectó un aumento significativo en el riesgo de defectos cardíacos en el grupo expuesto a estatinas cuando se combinaron los OR no ajustados (OR 2.47; IC del 95 %: 1.36–4.49). Un análisis posterior del mismo resultado mediante el uso de OR ajustados no mostró un aumento significativo en el riesgo de defectos cardíacos en el grupo expuesto a estatinas en comparación con los controles (ORa 1,24; IC del 95 %: 0.93–1.66). Se detectó una tasa de nacidos vivos significativamente más baja (OR 0.60, IC del 95 % 0.49–0.75) y una tasa de aborto espontáneo más alta (OR 1.36; IC del 95 % 1.06–1.75) en el grupo expuesto a estatinas.

En conclusión, la exposición gestacional a las estatinas no se asoció con un aumento significativo en el riesgo de malformaciones congénitas mayores, defectos cardíacos y otros resultados adversos del embarazo, excepto el aborto espontáneo y la tasa de nacidos vivos, que pueden estar asociados con la comorbilidad materna y otros factores de riesgo no ajustados. Se necesita más investigación centrada en estatinas particulares para sacar conclusiones más definitivas.

Eficacia y seguridad a largo plazo del tratamiento combinado con estatinas de intensidad moderada y ezetimiba frente a la monoterapia con estatinas de intensidad alta en pacientes con ASCVD

Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, Hong SJ, Yun KH, Hong BK, et al. **Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial.** *Lancet* 2022 Jul 18;[EPub Ahead of Print].



Las combinaciones de fármacos, en lugar de aumentar las dosis de un fármaco, pueden lograr una mayor eficacia y menores riesgos. Por lo tanto, como una alternativa a la monoterapia con estatinas de alta intensidad, la terapia de combinación de estatinas de intensidad moderada con ezetimiba puede reducir las concentraciones de colesterol LDL de manera efectiva al mismo tiempo que reduce los efectos adversos. Sin embargo, se necesitan pruebas de ensayos aleatorios para comparar los resultados clínicos a largo plazo.

En este ensayo aleatorizado, abierto y de no inferioridad, los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) en 26 centros clínicos en Corea del Sur fueron asignados aleatoriamente (1:1) para recibir una terapia combinada de estatina de intensidad moderada con ezetimiba (rosuvastatina 10 mg con ezetimiba 10 mg) o monoterapia con estatinas de alta intensidad (rosuvastatina 20 mg). El criterio principal de valoración fue el compuesto de 3 años de muerte CV, eventos cardiovasculares mayores o accidente cerebrovascular no fatal, en la población por intención de tratar con un margen de no inferioridad del 2,0%. Este ensayo está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT03044665 y está completo.

Entre el 14 de febrero de 2017 y el 18 de diciembre de 2018, se inscribieron 3,780 pacientes: 1,894 pacientes en el grupo de terapia combinada y 1,886 en el grupo de monoterapia con estatinas de alta intensidad. El criterio principal de valoración se produjo en 172 pacientes (9.1 %) en el grupo de tratamiento combinado y en 186 pacientes (9.9 %) en el grupo de monoterapia con estatinas de alta intensidad (diferencia absoluta -0.78 %; IC del 90 % -2.39 a 0.83). Se observaron concentraciones de colesterol LDL de menos de 70 mg/dL a 1, 2 y 3 años en el 73 %, 75 % y 72 % de los pacientes en el grupo de terapia combinada, y en el 55 %, 60 % y 58 % de los pacientes en el grupo de monoterapia con estatinas de alta intensidad (todos $p < 0.0001$). Se observó discontinuación o reducción de dosis del fármaco del estudio por intolerancia en 88 pacientes (4.8%) y 150 pacientes (8.2%), respectivamente ($p < 0.0001$).

En conclusión, entre los pacientes con ASCVD, la terapia de combinación de estatina de intensidad moderada con ezetimiba no fue inferior a la monoterapia con estatina de alta intensidad para los resultados compuestos de 3 años con una mayor proporción de pacientes con concentraciones de colesterol LDL de menos de 70 mg/dL y menor discontinuación por intolerancia a la droga o reducción de la dosis.



Impacto de la pitavastatina en la diabetes de nueva aparición

Seo WW, Seo SI, Kim Y, Yoo JJ, Shin WG, Kim J, et al. **Impact of pitavastatin on new-onset diabetes mellitus compared to atorvastatin and rosuvastatin: a distributed network analysis of 10 real-world databases.** *Cardiovasc Diabetol.* 2022 May 23;21(1):82. doi: 10.1186/s12933-022-01524-6

El tratamiento con estatinas aumenta el riesgo de DM de nueva aparición (NODM); sin embargo, los datos que comparan directamente el riesgo de NODM entre estatinas individuales son limitados. Compararon el riesgo de NODM entre pacientes que usaban pitavastatina y

atorvastatina o rosuvastatina usando datos confiables a gran escala.

Se utilizaron datos de registros de salud electrónicos de diez hospitales convertidos al Modelo Común de Datos de la Asociación de Resultados Médicos Observacionales (n= 14,605.368 pacientes) para identificar nuevos usuarios de pitavastatina, atorvastatina o rosuvastatina (atorvastatina + rosuvastatina) durante ≥ 180 días sin una historia previa de diabetes o nivel de HbA1c ≥ 5,7%. Realizaron un estudio de cohortes utilizando el análisis de regresión de Cox para examinar la razón de riesgos instantáneos (HR) de NODM después de la coincidencia de puntuación de propensión (PSM) y luego realizaron un metanálisis agregado del HR.

Después de 1:2 PSM, se agruparon 10,238 nuevos usuarios de pitavastatina (15,998 personas-año de seguimiento) y 18, 605

usuarios de atorvastatina + rosuvastatina (33,477 personas-año de seguimiento) de 10 bases de datos. El metanálisis de los HR demostró que la pitavastatina resultó en un riesgo significativamente menor de NODM que la atorvastatina + rosuvastatina (HR 0.72; IC del 95 %: 0.59-0.87). En el subanálisis, pitavastatina se asoció con un menor riesgo de NODM que atorvastatina o rosuvastatina después de 1:1 PSM (HR 0.69; IC 0.54-0.88 y HR 0.74; IC 0.55-0.99, respectivamente). Se observó un riesgo consistentemente bajo de NODM en usuarios de pitavastatina en comparación con usuarios de atorvastatina + rosuvastatina de intensidad baja a moderada (HR 0.78; IC 0.62-0.98).

En conclusión, en este estudio de cohorte retrospectivo, multicéntrico, con comparador activo y nuevos usuarios, la pitavastatina redujo el riesgo de NODM en comparación con la atorvastatina o la rosuvastatina.

Uso de estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en adultos

Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults.US Preventive Services Task Force Recommendation Statement US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2022;328(8):746-753. doi:10.1001/jama.2022.13044

Population	Recommendation	Grade
Adults aged 40 to 75 years who have 1 or more cardiovascular risk factors and an estimated 10-year cardiovascular disease (CVD) risk of 10% or greater	The USPSTF recommends that clinicians prescribe a statin for the primary prevention of CVD for adults aged 40 to 75 years who have 1 or more CVD risk factors (ie, dyslipidemia, diabetes, hypertension, or smoking) and an estimated 10-year risk of a cardiovascular event of 10% or greater.	B
Adults aged 40 to 75 years who have 1 or more cardiovascular risk factors and an estimated 10-year CVD risk of 7.5% to less than 10%	The USPSTF recommends that clinicians selectively offer a statin for the primary prevention of CVD for adults aged 40 to 75 years who have 1 or more CVD risk factors (ie, dyslipidemia, diabetes, hypertension, or smoking) and an estimated 10-year risk of a cardiovascular event of 7.5% to less than 10%. The likelihood of benefit is smaller in this group than in persons with a 10-year risk of 10% or greater.	C
Adults 76 years or older	The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of initiating a statin for the primary prevention of CVD events and mortality in adults 76 years or older.	I

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y muerte en los EE. UU. y es la causa de más de 1 de cada 4 muertes. La cardiopatía coronaria es la principal causa de muerte y representa el 43 % de las muertes atribuibles a ECV en los EE. UU. En 2019, se estima que 558,000 muertes fueron causadas por enfermedad coronaria y 109,000 muertes por accidente cerebrovascular isquémico.

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 de la evidencia sobre los beneficios y daños de las estatinas para reducir la morbilidad o mortalidad relacionada con las ECV o la mortalidad por todas las causas. Adultos de 40 años o más sin antecedentes de ECV conocida y que no presentan signos ni síntomas de ECV.

El USPSTF concluye con certeza moderada que el uso de estatinas para la prevención de eventos de ECV y mortalidad por todas las causas en adultos de 40 a 75 años sin antecedentes de ECV y que tienen 1 o más factores de riesgo de ECV (es decir, dislipidemia, diabetes, hipertensión, o fumar) y un riesgo estimado de eventos CVD de 10 años de 10% o más tiene al menos un beneficio neto moderado. El USPSTF concluye con certeza moderada que el uso de estatinas para la prevención de eventos de ECV y mortalidad por todas las causas en adultos de 40 a 75 años sin antecedentes de ECV y que tienen 1 o más de estos factores de riesgo de ECV y una ECV estimada a 10 años riesgo de evento de 7,5% a menos del 10% tiene al menos un pequeño beneficio neto.

El USPSTF recomienda que los médicos prescriban una estatina para la prevención

primaria de ECV para adultos de 40 a 75 años que tienen 1 o más factores de riesgo de ECV (es decir, dislipidemia, diabetes, hipertensión o tabaquismo) y un riesgo estimado de ECV a 10 años de 10% o más. (Recomendación B) El USPSTF recomienda que los médicos ofrezcan selectivamente una estatina para la prevención primaria de ECV para adultos de 40 a 75 años que tienen 1 o más de estos factores de riesgo de ECV y un riesgo estimado de ECV a 10 años de 7.5% a menos de 10%. La probabilidad de beneficio es menor en este grupo que en personas con un riesgo a 10 años del 10% o mayor. (Recomendación C)

El USPSTF concluye que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el balance de beneficios y daños de iniciar una estatina para la prevención primaria de eventos CVD y mortalidad en adultos de 76 años o más.

Uso de estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en adultos

Chou R, Cantor A, Dan a T, Wagner J, Ahmed AY, Fu R et al. **Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force.** *JAMA.* 2022;328(8):754-771. doi:10.1001/jama.2022.12138

Una revisión de 2016 para el Grupo de trabajo de servicios preventivos de EE. UU. (USPSTF) encontró que el uso de estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares (ECV) se asoció con una mortalidad y resultados cardiovasculares reducidos.

El objetivo fue actualizar la revisión de 2016 sobre estatinas para la prevención primaria de ECV para informar al USPSTF. Datos de Ovid MEDLINE, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados y Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (hasta noviembre de 2021); vigilancia hasta el 20 de mayo de 2022, de estudios Ensayos clínicos aleatorios sobre estatinas versus placebo o ninguna estatina e intensidad de estatina en adultos sin eventos cardiovasculares previos; grandes estudios de cohorte sobre los daños. Principales resultados y medidas: Mortalidad CV y por todas las causas, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, resultados cardiovasculares compuestos y eventos adversos.

Se incluyeron 26 estudios: 22 ensayos (N =

90,624) con 6 meses a 6 años de seguimiento compararon estatinas versus placebo o ninguna estatina, 1 ensayo (n = 5,144) comparó intensidades de estatina y 3 estudios observacionales (n = 417,523) daños informados. Las estatinas se asociaron significativamente con una disminución del riesgo de mortalidad por todas las causas (razón de riesgos [RR], 0.92 [IC del 95 %, de 0.87 a 0.98]; diferencia de riesgo absoluto [ARD], -0.35 % [IC del 95 %, de -0.57 % a -0.14 %]), accidente cerebrovascular (RR, 0.78 [IC 95 %, 0.68 a 0.90]; DRA, -0.39 % [IC 95 %, -0.54 % a -0.25 %]), infarto de miocardio (RR, 0.67 [IC 95 %, 0.60 a 0.75]; ARD, -0.85 % [IC del 95 %, -1.22 % a -0.47 %]) y resultados CV compuestos (RR, 0.72 [IC del 95 %, 0.64 a 0.81]; ARD, -1.28 % [IC del 95 %, -1.61 % a -0.95 %]); la asociación con la mortalidad cardiovascular no fue estadísticamente significativa (RR, 0.91 [IC 95 %, 0.81 a 1.02]; ARD, -0.13 %). Los beneficios relativos fueron consistentes en grupos definidos por características demográficas y clínicas, aunque los datos para personas mayores de 75 años fueron escasos. La terapia con estatinas

no se asoció significativamente con un mayor riesgo de eventos adversos graves (RR, 0.97 [IC 95 %, 0.93 a 1.01]), mialgias (RR, 0.98 [IC 95 %, 0.86 a 1.11]) o nivel elevado de alanina aminotransferasa (RR, 0.94 [IC 95 %, 0.78 a 1.13]). El tratamiento con estatinas no se asoció significativamente con un mayor riesgo de diabetes en general (RR, 1.04 [IC del 95 %, 0.92 a 1.19]), aunque un ensayo encontró que el tratamiento con estatinas de alta intensidad se asoció significativamente con un mayor riesgo (RR, 1.25 [IC del 95 %, 1.05 a 1.49]). De lo contrario, no hubo diferencias claras en los resultados según la intensidad de las estatinas.

En conclusión, en adultos con mayor riesgo de ECV pero sin eventos de ECV previos, la terapia con estatinas para la prevención primaria de ECV se asoció con un riesgo reducido de mortalidad por todas las causas y eventos de ECV. Los beneficios de la terapia con estatinas parecen estar presentes en diversas poblaciones clínicas y demográficas, con beneficios relativos consistentes en grupos definidos por características clínicas y demográficas.

En
hipercolesterolemia
y prevención
secundaria...

Rovaril

Rosuvastatina 10, 20, 40 mg

¡La más potente y completa!

Eficacia terapéutica y salud cardiovascular que garantizan:

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

Única Rosuvastatina

en presentación de 40 mg

CBG
Cápsula Blanda de gelatina



SALUD CARDIOVASCULAR

Declaración científica de la Asociación Nacional de Lípidos sobre la intolerancia a las estatinas

Cheeley MK, Saseen JJ, Agarwala A, Jacobson TA, Dixon DL, Maki KC, et al. **NLA scientific statement on statin intolerance: a new definition and key considerations for ASCVD risk reduction in the statin intolerant patient.** *J Clin Lipidol* 2022; June 9

Aunque las estatinas son generalmente bien toleradas, la intolerancia a las estatinas se informa en el 5-30% de los pacientes y contribuye a la reducción de la adherencia y persistencia de las estatinas, así como a un mayor riesgo de resultados cardiovasculares adversos.

Esta declaración científica de la Asociación Nacional de Lípidos se desarrolló para proporcionar una definición actualizada de la intolerancia a las estatinas y para informar a los médicos e investigadores sobre su identificación y manejo. La intolerancia a las estatinas se define como uno o más efectos adversos asociados con el tratamiento con estatinas que se resuelven o mejoran con la reducción de la dosis o la interrupción y se pueden clasificar como incapacidad total para tolerar cualquier dosis de una estatina o intolerancia parcial con incapacidad para tolerar la dosis necesaria para lograr el objetivo terapéutico específico del paciente. Para clasificar a un paciente con intolerancia a las estatinas, se debería haber intentado un mínimo de dos estatinas, incluida al menos una en la dosis diaria más baja aprobada.

Esta Declaración reconoce la importancia de identificar factores de riesgo modificables para la intolerancia a las estatinas y reconoce la posibilidad de un efecto "nocebo" (expectativa de daño del paciente que resulta en efectos secundarios percibidos). Para identificar un régimen de estatinas tolerable, se recomienda que los médicos consideren el uso de varias estrategias diferentes (p. ej., diferentes estatinas, dosis y/o frecuencia de dosificación). La terapia sin estatinas puede ser necesaria para los pacientes que no pueden alcanzar los objetivos terapéuticos con el estilo de vida y la terapia con estatinas máxima tolerada. Si es así, se favorecen las terapias con datos de resultados de ensayos aleatorios que muestran una reducción de los eventos CV en pacientes de alto y muy alto riesgo que son intolerantes a las estatinas,

Los siguientes son puntos clave para recordar acerca de esta declaración científica de la Asociación Nacional de Lípidos (NLA) sobre la intolerancia a las estatinas (11 de julio de 2022 | Sherrie R. Webb, PA-C):

1. El propósito de esta declaración es brindar una definición actualizada de la intolerancia a las estatinas y ayudar a los médicos e investigadores a identificar, manejar e investigar la intolerancia a las estatinas.
2. La intolerancia a las estatinas se define como "uno o más efectos adversos asociados con el tratamiento con estatinas, que se resuelve o mejora con la reducción de la dosis o la suspensión, y puede clasificarse como incapacidad total para tolerar cualquier dosis de una estatina o intolerancia parcial, con incapacidad para tolerar la dosis necesarios para lograr el objetivo terapéutico específico del paciente. Para clasificar a un paciente con intolerancia a las estatinas, se debe haber intentado un mínimo de dos estatinas, incluida al menos una en la dosis diaria más baja aprobada".
3. La incidencia de intolerancia a las estatinas (completa o parcial) probablemente oscila entre el 5 y el 30 % y varía según la población estudiada.
4. La intolerancia a las estatinas puede afectar la adherencia del paciente. Cuando los pacientes demuestran incumplimiento o falta de persistencia con la terapia con estatinas, los médicos deben considerar la intolerancia a las estatinas como un posible factor contribuyente.
5. Los efectos adversos relacionados con las estatinas pueden incluir:
 - Mialgias, que son la queja más común y pueden describirse como dolores musculares, dolores, calambres, fatiga o debilidad; las molestias relacionadas con los músculos pueden deberse en parte al efecto "nocebo", en el que la anticipación del daño da como resultado la percepción de efectos secundarios.
 - Miopatía, que ocurre en 1 de cada 10 000 pacientes y se caracteriza por dolor o debilidad muscular inexplicable más una concentración de creatina quinasa (CK) > 10 veces el límite superior de lo normal.
 - Rabdomiólisis, que ocurre en 1 de cada 100 000 pacientes por año de tratamiento y se caracteriza por creatina quinasa (CK) típicamente >40 veces el límite superior normal; la CK elevada puede causar mioglobinuria e insuficiencia renal aguda; es potencialmente mortal pero generalmente reversible si se detecta a tiempo y se trata adecuadamente.
 - Elevación de los niveles de transaminasas, niveles elevados de glucosa en sangre y, en raras ocasiones, pérdida de memoria o confusión.
6. Encontrar un régimen de estatinas que sea aceptable para el paciente puede requerir cambiar de agente, probar una dosis más baja o usar regímenes alternativos, como en días alternos. Siempre que sea posible, se deben realizar varios intentos para lograr la tolerancia a las estatinas, ya que la mayoría de los pacientes con intolerancia a las estatinas pueden tolerar cierto grado de tratamiento con estatinas. La intolerancia completa a las estatinas es poco común (<5% de los pacientes).
7. Los efectos adversos relacionados con las estatinas pueden evitarse o mitigarse mediante la corrección de los factores de riesgo modificables de la intolerancia a las estatinas: hipotiroidismo, consumo de alcohol, ejercicio extenuante, deficiencia de vitamina D, obesidad, diabetes e interacciones farmacológicas.
8. Los fármacos que se sabe que pueden interactuar con las estatinas incluyen gemfibrozil, inhibidores de la proteasa, amiodarona, bloqueadores de los canales de calcio, antifúngicos azoles, macrólidos, inmunosupresores y colchicina.
9. Si un paciente no puede alcanzar el objetivo terapéutico con los cambios en el estilo de vida y la terapia con estatinas máximamente tolerada, es posible que se necesite una terapia sin estatinas. Deben favorecerse las terapias sin estatinas que han demostrado resultados cardiovasculares adversos reducidos en ensayos aleatorizados.
10. Para minimizar la duración de la exposición a niveles altos de lipoproteínas de baja densidad, los médicos pueden considerar iniciar una terapia sin estatinas en pacientes de alto riesgo y de muy alto riesgo, mientras continúan los intentos de identificar un régimen de estatinas tolerable.

Frecuencia del consumo inadecuado de vitamina B12 en pacientes tratados con metformina

Márquez GG, Linari MA, De Elia N, Toledo Rosales D, Cáceres Insfran AE, Lóbbe VA. Frecuencia de consumo inadecuado de vitamina B12 y sus niveles séricos en personas con diabetes mellitus tipo 2 tratadas con metformina en centros de salud de la Provincia de Buenos Aires. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2022; 56 (2): 43-50 ISSN 0325-5247.



El uso prolongado de metformina y la carencia de consumo de vitamina B12 (B12) pueden provocar su déficit en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El objetivo fue analizar la frecuencia de consumo insuficiente de B12 según: características personales, datos antropométricos, de laboratorio y uso de metformina; asociar niveles séricos de cobalamina con dosis y tiempo de metformina; establecer la relación entre la ingesta de B12 y los niveles séricos.

Diseño transversal. Mediante encuesta de frecuencia de consumo de alimentos fuente de B12 en 200 pacientes tratados con metformina por más de 18 meses. Se analizaron datos clínicos, antropométricos, de laboratorio, tiempo y dosis de metformina, en dos centros de salud de la Provincia de Buenos Aires.

El porcentual de consumo deficiente fue del 29%. Se registró un 47.5% de desocupación que alcanzó un déficit de ingesta del 32.6%. Se midió B12 sérica en el 65% de la muestra y un 53.8% de los valores fue anormal (0.8% en niveles deficientes o bajos y 23% en niveles normal-bajo), observándose asociación significativa a dosis de metformina ≥ 1.500 mg. Las deficiencias de consumos de B12 ($< 2,4$ $\mu\text{g}/\text{día}$) fueron casi cuatro veces mayores en el grupo con menor recuento eritrocítico (76.9 % vs 18.5%; $p < 0.00$). El volumen corpuscular medio (VCM) y el recuento de plaquetas arrojaron datos estadísticamente significativos.

En conclusión, si bien el 29% de la muestra exhibió consumo vitamínico deficiente, el 90% de los pacientes con déficit sérico registró ingestas adecuadas de B12. Dado que se trató de un diseño transversal, donde no pudo evaluarse causalidad, en pacientes intervenidos farmacológicamente con metformina se sugiere considerar su impacto en situaciones deficitarias.

Metformina en mujeres con DM2 y embarazo

Feig DS, Murphy K, Asztalos E, Tomlinson G, Sanchez J, Zinman B et al. Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): a multi-center randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2016) 16:173 DOI 10.1186/s12884-016-0954-4

La incidencia de DM 2 en el embarazo está aumentando y las tasas de efectos adversos graves en la salud materna y los resultados fetales siguen siendo altos. La metformina es una biguanida que se utiliza como tratamiento de primera línea para pacientes no embarazadas con DM 2. La hipótesis es que el uso de metformina durante el embarazo, como complemento de la insulina, disminuirá resultados adversos al reducir la hiperglucemia materna, las dosis de insulina materna, el aumento de peso materno e hipertensión gestacional/preeclampsia. Además, dado que la metformina atraviesa la placenta, el tratamiento con metformina del feto puede tener un efecto beneficioso directo sobre los resultados neonatales. El objetivo fue comparar la efectividad de la adición de metformina a la insulina, a la atención estándar (insulina más placebo) en mujeres con DM 2 en el embarazo.

El ensayo MiTy es un ensayo aleatorizado multicéntrico que actualmente incluye a mujeres embarazadas con DM 2, que toman insulina, entre 18 y 45 años, con una edad gestacional de 6 semanas 0 días a 22 semanas 6 días. En este ensayo aleatorizado, doble ciego, paralelo y controlado con placebo, después de dar su consentimiento informado, las mujeres son aleatorizadas para recibir metformina 1000 mg dos veces al día o placebo dos veces al día. Se utiliza un sistema de aleatorización por bloques basado en la web para asignar a las mujeres metformina o placebo en una proporción de 1:1, estratificada por sitio e índice de masa corporal.

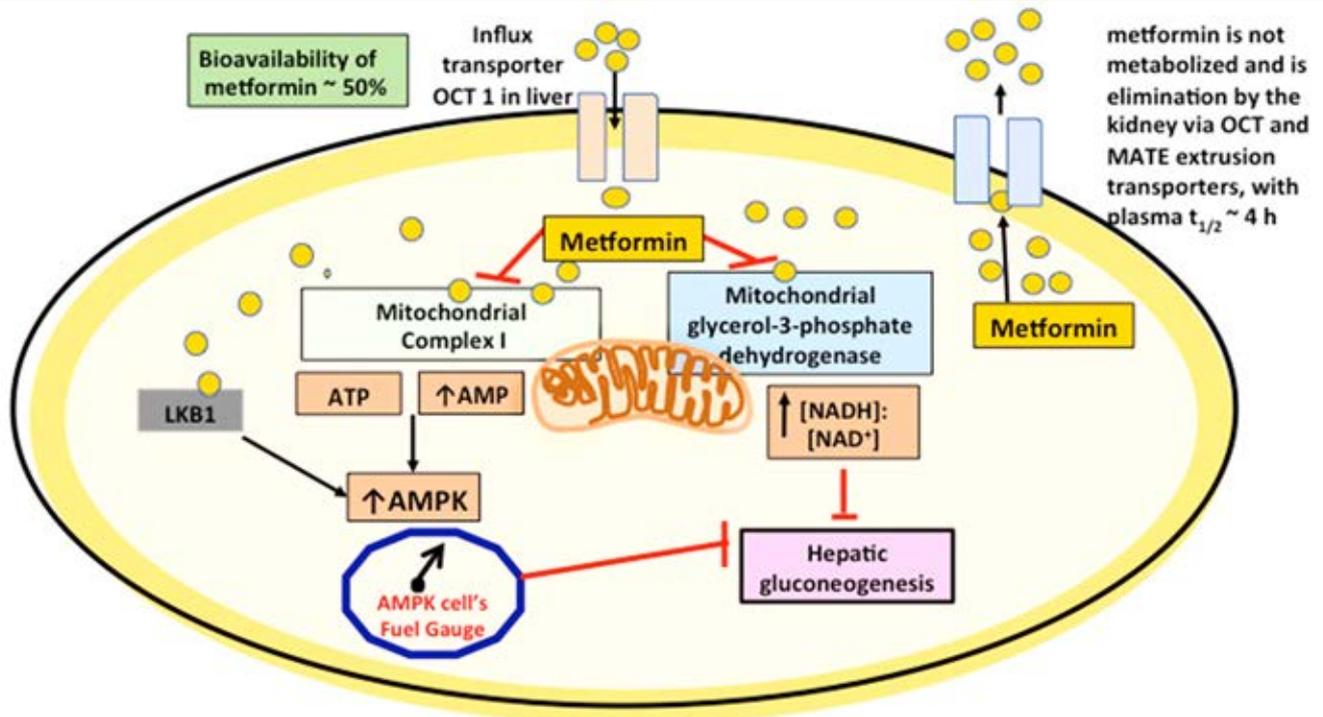
El resultado primario es un resultado neonatal compuesto de pérdida del embarazo, parto prematuro, lesión en el nacimiento, dificultad respiratoria moderada/grave, hipoglucemia neonatal o ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales durante más de 24 horas. Los resultados secundarios son grandes para la edad gestacional, $\text{pH} < 7.0$ en la sangre del cordón, anomalías congénitas, hiperbilirrubinemia, sepsis, hiperinsulinemia, distocia de hombros, masa grasa fetal, así como resultados maternos: aumento de peso materno, dosis de insulina materna, control glucémico materno, hipoglucemia materna, gestacional hipertensión, preeclampsia, cesárea, número de hospitalizaciones durante el embarazo y duración de las estancias hospitalarias. El ensayo tiene como objetivo inscribir a 500 participantes.

Los resultados de este ensayo informarán a los endocrinólogos, obstetras, médicos familiares y otros profesionales de la salud que atienden a mujeres con DM 2 en el embarazo, sobre los beneficios de agregar metformina a insulina en esta población de alto riesgo.



Metformina: ¿un fármaco para todas las causas y enfermedades?

Triggle CR, Mohammed I, Bshesh K, Marei I, Ye K, Ding H, et al. **Metformin: Is it a drug for all reasons and diseases?** *Metab. Clin. Exp.* 2022 Aug 01;133(2022)155223



La metformina se utilizó por primera vez para tratar la diabetes tipo 2 a finales de la década de 1950 y en 2022 sigue siendo el fármaco de primera elección utilizado a diario por aproximadamente 150 millones de personas. Una acumulación de datos preclínicos y clínicos positivos ha estimulado el interés en reutilizar la metformina para tratar una variedad de enfermedades, incluida la COVID-19. En el síndrome de ovario poliquístico, la metformina mejora la sensibilidad a la insulina. En la diabetes tipo 1, la metformina puede ayudar a reducir la dosis de insulina.

El metanálisis y los datos de estudios preclínicos y clínicos vinculan a la metformina con una reducción en la incidencia de cáncer. Los ensayos clínicos, incluidos MILES (Metformin In Longevity Study) y TAME (Targeting Aging with Metformin), se han diseñado para determinar si la metformina puede contrarrestar el envejecimiento y prolongar la vida útil. Los datos preclínicos y clínicos sugieren que la metformina, a través de la supresión de las vías proinflamatorias, la protección de las mitocondrias y la función vascular y las acciones directas sobre las células madre neuronales, puede proteger contra las enfermedades neurodegenerativas. La metformina también se ha

estudiado por su eficacia antibacteriana, viral y contra la malaria. En conjunto, estos datos plantean la pregunta: ¿Es la metformina un fármaco para todas las enfermedades?

No está claro si todos estos efectos beneficiosos putativos son secundarios a sus acciones como fármaco antihiper-glucémico y sensibilizador de la insulina, o si son el resultado de otras acciones celulares, incluida la inhibición de mTOR (objetivo de rapamicina en mamíferos) o anti- acciones virales. También se solicita aclaración sobre si los datos de estudios ex vivo basados en el uso de altas concentraciones de metformina pueden traducirse en beneficios clínicos o si reflejan un efecto 'Paracelsus'.

El impacto ambiental de la metformina, un fármaco sin metabolitos conocidos, es otro problema emergente que se ha relacionado con la alteración endocrina en los peces, y el uso extensivo en la DM2 también ha generado preocupación sobre los efectos en la reproducción humana. Los objetivos de esta revisión son: 1) evaluar los supuestos mecanismos de acción de la metformina; 2) analizar la evidencia controvertida sobre la efectividad de la metformina en el tratamiento de enfermedades distintas a la DM 2; 3) evaluar la reproducibilidad de los datos

y, finalmente, 4) llegar a una conclusión informada sobre si la metformina es un fármaco para todas las enfermedades y motivos.

Llegaron a la conclusión de que los principales beneficios clínicos de la metformina son el resultado de sus efectos sensibilizantes a la insulina y antihiper-glucémicos que, en segundo lugar, contribuyen a reducir el riesgo de una serie de enfermedades y, por lo tanto, mejoran la salud. Sin embargo, beneficios como mejorar la función del endotelio vascular que son independientes de los efectos sobre la homeostasis de la glucosa se suman a las acciones terapéuticas de la metformina.

DESTACAR

- La metformina es un fármaco con una larga historia.
- Una revisión crítica de la metformina y sus beneficios en la diabetes y más allá
- Los modos de acción de la metformina siguen siendo controvertidos.
- ¿Debería reutilizarse la metformina como metformina para múltiples enfermedades?
- Revisión de si la metformina es un fármaco por todos los motivos.

Los biomarcadores predicen los resultados CV en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome coronario agudo

Gerstein HC, Hess S, Claggett B, Dickstein K, Kober L, Maggioni AP, et al. Protein Biomarkers and Cardiovascular Outcomes in People With Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome: The ELIXA Biomarker Study. *Diabetes Care*. 2022 Jul 11 [Epub ahead of print]. doi: 10.2337/dc22-0453. PMID: 35817031

Usar biomarcadores de proteínas para identificar a las personas con diabetes tipo 2 con alto riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares y muerte

DESTACAR

- El péptido natriurético cerebral pro-terminal (NT-proBNP) y otras proteínas predicen de forma independiente los resultados CV en personas con DM 2 después del síndrome coronario agudo (SCA).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Los biomarcadores de proteínas pueden facilitar la predicción de resultados adversos en personas con DM2, con potencial de intervención.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis de suero biobanco de 4957 participantes del ensayo Evaluación de lixisenatida en el síndrome coronario agudo (ELIXA).
- Los factores de riesgo de proteínas independientes para eventos CV adversos mayores (MACE) se compararon con un panel de biomarcadores previamente validado.
- Financiamiento: Sanofi; Fundación Británica del Corazón.

RESULTADOS CLAVE

- Durante una mediana de seguimiento de 2.1 años, la incidencia de MACE (infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal y muerte CV) y muerte por todas las causas fue del 12.7 % (6.3/100 años-persona) y del 7.0 % (3.3/100 años-persona), respectivamente.
- Después de la inclusión de 6 factores de riesgo clínicos (albuminuria, sexo masculino, edad ≥ 55 años para hombres/ ≥ 65 años para mujeres, colesterol de lipoproteínas de baja/alta densidad, tabaquismo actual e hipertensión) en el modelo, 3 biomarcadores de proteínas significativamente (todos $p < 0.001$) MACE predicho:
 - NT-proBNP (HR por desviación estándar, 1.54; IC 95 %, 1.41-1.68).
 - Factor de trébol 3 (1.18; 1.08-1.29).
 - Osteoprotegerina (1.18; 1.08-1.30).
- Forzar otros biomarcadores en el modelo solo atenuó ligeramente esos HR.

LIMITACIONES

- Solo estaban disponibles 630 resultados de MACE y 42 biomarcadores, lo que limitaba el poder para detectar pequeños efectos o señales de otras proteínas.

NT-proBNP y otras proteínas predicen de forma independiente los resultados CV en personas con DM 2 después de un síndrome coronario agudo. Agregar otros biomarcadores solo aumentó marginalmente el valor pronóstico de NT-proBNP.

Los trastornos del sueño y la diabetes forman una combinación arriesgada

Yang XH, Zhang BL, Cheng Y, Fu SK, Jin HM. Association of the Coexistence of Somniphath and Diabetes With the Risks of Cardiovascular Disease Events, Stroke, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2022 Jul 5 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/JAHA.121.024783.



La somniphath y la diabetes se asocian de forma independiente con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Sin embargo, sigue siendo incierto si una combinación de ambas condiciones se asocia con un mayor riesgo de eventos CV. Por lo tanto, el objetivo de este metanálisis fue aclarar esta asociación

DESTACAR

- La atención cuidadosa a la calidad del sueño en pacientes con DM2 puede reducir sus riesgos de ECV, accidente cerebrovascular y muerte.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La somniphath incluye:
 - Insomnio.
 - Trastornos respiratorios relacionados con el sueño.
 - Trastornos centrales de hipersomnolencia.
 - Trastornos del ritmo circadiano del sueño-vigilia.
 - Trastornos del movimiento relacionados con el sueño.
 - Parasomnias.
 - Otros trastornos del sueño.
- La somniphath y la T2D comúnmente ocurren juntas.
- Cada uno es un predictor independiente de CVD.

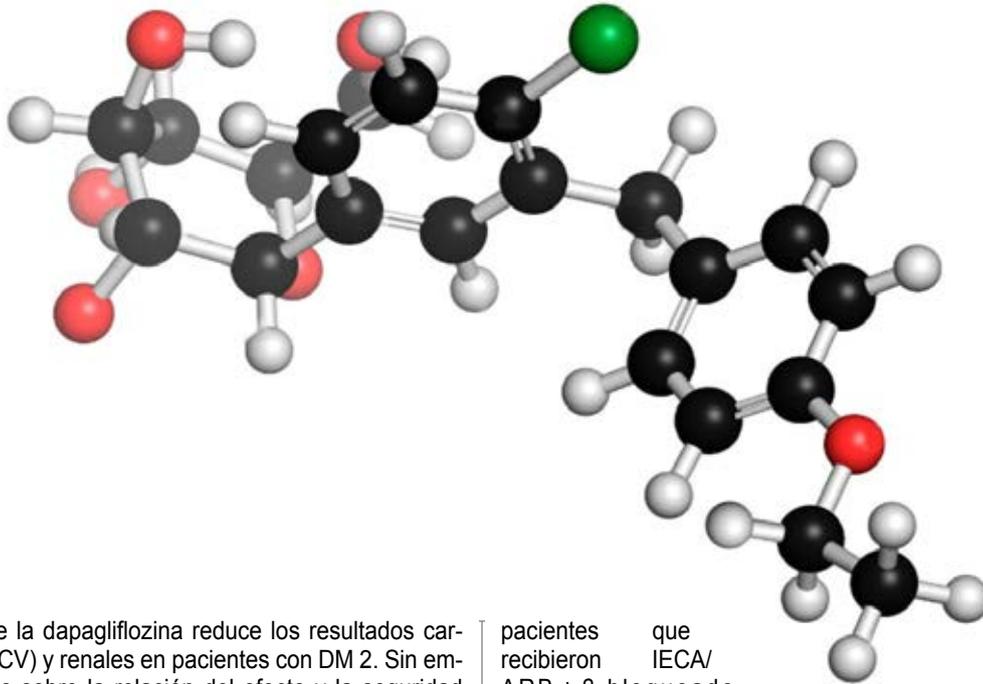
RESULTADOS CLAVE

- Razones de riesgo con diabetes más somniphath vs diabetes y sin somniphath:
 - Eventos CVD: 1.27 (IC 95 %, 1.12-1.45); $p < 0.0001$.
 - Resultados de enfermedad cardíaca coronaria (CC): 1.40 (IC del 95 %, 1.21-1.62); $p < 0.0001$.
 - Accidente cerebrovascular: 1.28 (IC 95 %, 1.08-1.52); $p=0.004$.
 - Mortalidad por todas las causas: 1.56 (IC 95 %, 1.26-1.94); $p < 0.0001$.
- Resultados similares en los análisis de sensibilidad.

La coexistencia de somniphath y diabetes se asocia con mayores riesgos de ECV, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y mortalidad que la somniphath o solo diabetes. Resolver los problemas de sueño en pacientes con DM puede reducir los riesgos de ECV, accidente cerebrovascular y mortalidad.

Dapagliflozina eficacia y seguridad en pacientes con DM2

Oyama K, Raz I, Cahn A, Goodrich EL, Bhatt DL, Leiter LA, et al. **Efficacy and Safety of Dapagliflozin According to Background Use of Cardiovascular Medications in Patients With Type 2 Diabetes A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.** *JAMA Cardiol.* Published online July 20, 2022. doi:10.1001/jamacardio.2022.2006



Se demostró que la dapagliflozina reduce los resultados cardiovasculares (CV) y renales en pacientes con DM 2. Sin embargo, los datos sobre la relación del efecto y la seguridad con el uso concomitante de medicamentos CV en pacientes con DM 2 son limitados. El objetivo fue evaluar si la eficacia cardiorrenal y la seguridad de la dapagliflozina fueron consistentes con y sin el uso previo de medicamentos CV comúnmente utilizados para la insuficiencia cardíaca (IC) y la enfermedad renal en pacientes con DM2.

Este estudio es un análisis secundario preespecificado de DECLARE-TIMI 58, que fue un ensayo aleatorizado de dapagliflozina frente a placebo en 17,160 pacientes con DM 2 y enfermedad aterosclerótica o múltiples factores de riesgo de enfermedad CV. Los pacientes se estratificaron según el uso inicial de los siguientes medicamentos CV: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina (ACEI/ARB), bloqueadores β , diuréticos y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (MRA). El estudio se realizó desde mayo de 2013 hasta septiembre de 2018, y los datos se evaluaron para este análisis desde febrero de 2021 hasta mayo de 2022.

Dapagliflozina o placebo, los principales resultados de interés fueron el compuesto de muerte CV u hospitalización por IC (HHF), HHF solo y un resultado compuesto específico del riñón (disminución persistente $\geq 40\%$ en la tasa de filtración glomerular estimada [eGFR], etapa final enfermedad renal o muerte relacionada con el riñón).

Entre 17,160 pacientes, 13,950 (81%) usaron IECA/ARA II, 9,030 (53%) usaron β -bloqueantes, 6205 (36%) usaron diuréticos y 762 (4%) usaron ARM al inicio del estudio. Los cambios en la presión arterial y la TFGa a los 48 meses con dapagliflozina en comparación con el placebo no difirieron independientemente del tratamiento concurrente (cambio corregido con placebo, $-1,6$ mm Hg [95 % IC, $-4,2$ a $1,0$] a $-2,6$ mm Hg [95 % IC, $-3,3$ a $-2,9$]; $P > .05$ para cada interacción). La dapagliflozina redujo consistentemente el riesgo de muerte CV/HHF, HHF solo y el resultado compuesto específico del riñón, independientemente del uso previo de medicamentos seleccionados (rango de índice de riesgo [HR]: HR, 0,50; IC del 95 %, 0,39-0,63; a HR, 0,82; IC 95%, 0,72-0,95; $p > 0,05$ para cada interacción). En

pacientes que recibieron IECA/ARB + β -bloqueo + diuréticos (n=4243),

la dapagliflozina redujo el riesgo de muerte CV/HHF y el resultado renal específico en un 24 % (HR, 0,76; IC del 95 %, 0,62-0,93) y 38 % (HR, 0,62; IC 95 %, 0,44-0,87), respectivamente. No hubo interacciones significativas del tratamiento con los medicamentos CV concomitantes para los eventos adversos de depleción de volumen, lesión renal aguda o hiperpotasemia (rango: HR, 0,12; IC del 95 %, 0,02-0,99; a HR, 1,04; IC del 95 %, 0,83- 1.32; $P > .05$ para cada interacción).

En conclusión, la dapagliflozina redujo consistentemente el riesgo de resultados CV y renales independientemente del uso previo de varios medicamentos CV sin ninguna interacción de tratamiento para eventos clave de seguridad. Estos datos muestran el beneficio clínico y la seguridad de la dapagliflozina en una amplia gama de pacientes con DM 2, independientemente del tratamiento de base.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Son consistentes la eficacia cardiorrenal y la seguridad de la dapagliflozina con y sin el uso previo de medicamentos CV comúnmente utilizados para la insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal en pacientes con DM 2?

Hallazgos La dapagliflozina redujo consistentemente el riesgo de una combinación de muerte CV u hospitalización por insuficiencia cardíaca (HHF), HHF sola y progresión de la enfermedad renal, independientemente del uso previo de medicamentos CV, incluidos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueadores de los receptores de angiotensina, β -bloqueantes, diuréticos y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, sin ninguna interacción con el tratamiento para eventos clave de seguridad.

Significado Estos datos muestran el beneficio clínico y la seguridad de la dapagliflozina en una amplia gama de pacientes con DM 2, independientemente del tratamiento de base.

Los iSGLT2 muestran claras ventajas para adultos frágiles con DM 2

Wood SJ, Bell JS, Magliano DJ, Shaw JE, Cesari M, Ilomaki J. Effectiveness of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors vs. Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors in Frail People With Diabetes Who Were Recently Hospitalized. *Front Pharmacol.* 2022;13:886834. doi: 10.3389/fphar.2022.886834. PMID: 35903329

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (iSGLT-2) reducen las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (IC) y los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en las poblaciones generales de DM 2. El objetivo de este estudio fue determinar si los iSGLT-2 frente a los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4) están asociados con reducciones en MACE, hospitalizaciones por IC y mortalidad en personas frágiles con DM 2.

DESTACAR

En comparación con los iDPP-4, los iSGLT-2 se asociaron con tasas más bajas de MACE, hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (HFH) y todas las causas. mortalidad (ACM) en adultos frágiles con DM2

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los adultos mayores con DM2 se han beneficiado de los SGLT-2 en ensayos clínicos aleatorizados, pero aquellos con fragilidad generalmente se excluyen a pesar de su alta prevalencia en la diabetes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte de 32, 043 pacientes de ≥ 30 años con DM2 dados de alta de un hospital australiano entre enero de 2014 y marzo de 2018, que recibieron iSGLT-2 (16,1 %) o iDPP-4 (83,9 %) dentro de los 60 días posteriores al alta.
- Cuartiles de fragilidad evaluados con Hospital Frailty Risk Score (HFRS).
- Financiamiento: Gobierno de Australia.

RESULTADOS CLAVE

- Las tasas de MACE fueron significativamente más bajas con iSGLT-2 frente a iDPP-4:
 - Global: subdistribución HR (sHR), 0.51; IC del 95%, 0.46-0.56.
 - Tercer cuartil: sHR, 0.39; IC del 95%, 0.31-0.49.
 - Cuarto cuartil: sHR, 0.37; IC del 95%, 0.29-0.46.
- De manera similar para HFH:
 - Global: sHR, 0.42; IC del 95%, 0.36-0.49.

- Tercer cuartil: sHR, 0.26; IC del 95%, 0.17-0.39.
- Cuarto cuartil: sHR, 0.43; IC del 95%, 0.33-0.56.
- Y ACM:
 - Global: HR, 0.38; IC del 95%, 0.33-0.43.
 - Tercer cuartil: FC, 0.21; IC del 95%, 0.15-0.30.
 - Cuarto cuartil: FC, 0.32; IC del 95%, 0.25-0.41.

LIMITACIONES

- Los resultados pueden no ser generalizables a aquellos que no han sido hospitalizados recientemente.
- HFRS no fue validado para aquellos con edad ≤ 75 años.
- No hay datos sobre HbA1c, estilo de vida, duración de la DM 2 y adherencia a la medicación.

En conclusión, los iSGLT-2 pueden preferirse a los iDPP-4 para prevenir MACE, hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y mortalidad en personas frágiles con DM 2.

Prevalencia de prediabetes y asociación con factores cardiometabólicos y renales. Estudio SIMETAP-PRED

Arranz-Martínez E, Ruiz-García A, García Álvarez JC, Fernández Vicente T, Iturmendi Martínez N, Rivera-Tejido M, en representación del Grupo de Investigación del Estudio SIMETAP. Prevalencia de prediabetes y asociación con factores cardiometabólicos y renales. Estudio SIMETAP-PRED. *J Clin Invest* 2022; 34 (4), julio-agosto

La prediabetes constituye un importante problema de salud pública. Los objetivos del estudio fueron determinar la prevalencia de prediabetes según dos criterios diagnósticos, y comparar la asociación de factores de riesgo cardiometabólicos y renales entre las poblaciones con y sin prediabetes.

Estudio observacional transversal realizado en el ámbito de Atención Primaria. Muestra aleatoria de base poblacional: 6,588 sujetos de estudio (tasa de respuesta: 66%). Se utilizaron dos criterios diagnósticos: 1) prediabetes según la Sociedad Española de Diabetes (PRED-SED): glucosa plasmática en ayunas 110–125mg/dL o HbA1c 6.0%–6.4%; 2) prediabetes según la Asociación Americana de Diabetes (PRED-ADA): glucosa plasmática en ayunas 100–125mg/dL o HbA1c 5.7%–6.4%. Se evaluaron las prevalencias crudas y ajustadas por edad y sexo, y las variables cardiometabólicas y renales asociadas con prediabetes.

nales asociadas con prediabetes.

Las prevalencias crudas de PRED-SED y PRED-ADA fueron 7.9% (IC95% 7.3–8.6%), y 22.0% (IC95% 21.0–23.0%) respectivamente, y sus prevalencias ajustadas fueron 6.6% y 19.1% respectivamente. El riesgo cardiovascular alto o muy alto de las poblaciones PRED-SED y PRED-ADA fueron 68.6% (IC95% 64.5–72.6%) y 61.7% (IC95% 59.1–64.1%) respectivamente. La hipertensión, hipertrigliceridemia, sobrepeso, obesidad y el índice cintura-talla aumentado se asociaban independientemente con PRED-SED. Además de estos factores, el filtrado glomerular bajo y la hipercolesterolemia también se asociaban independientemente con PRED-ADA.

En conclusión, la prevalencia de PRED-



ADA triplica a la PRED-SED. Dos tercios de la población con prediabetes tenían un riesgo cardiovascular elevado. Varios factores de riesgo cardiometabólicos y renales se asociaban con la prediabetes. En comparación con los criterios de la SED, los criterios de la ADA facilitan más el diagnóstico de la prediabetes.



Líderes en diabetes ⁴⁵

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



Manejo de la hiperglicemia en pacientes hospitalizados: Guías Endocrine Society

Korytkowski MT, Muniyappa R, Antinori-Lent K, Donihi AC, Drincic AT, Hirsch IB et al. **Management of Hyperglycemia in Hospitalized Adult Patients in Non-Critical Care Settings: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.** *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2022, 107, 2101–212



Los pacientes adultos con diabetes o hiperglucemia recién diagnosticada representan más del 30% de los pacientes hospitalizados no críticos. Estos pacientes tienen un mayor riesgo de resultados clínicos adversos en ausencia de enfoques definidos para el manejo de la glucemia. El objetivo fue revisar y actualizar el 2012 Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Settings: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline y para abordar áreas emergentes específicas de la población objetivo de pacientes hospitalizados no críticos con diabetes o hiperglucemia recién reconocida o inducida por estrés.

Un panel multidisciplinario de expertos clínicos, junto con un representante de pacientes y expertos en revisiones sistemáticas y guías. desarrollo, identificó y priorizó 10 preguntas clínicas relacionadas con el manejo hospitalario de pacientes con diabetes y/o hiperglucemia. Las revisiones sistemáticas consultaron las bases de datos electrónicas en busca de estudios relevantes para las preguntas seleccionadas. La calificación de la evaluación de recomendaciones, Se utilizó la metodología de Desarrollo y Evaluación (GRADE) para evaluar la certeza de la evidencia y hacer recomendaciones.

El panel estuvo de acuerdo en 10 áreas específicas del manejo de la glucemia en el hospital que se encuentran con frecuencia, para las cuales se formularon 15 recomendaciones. La directriz incluye recomendaciones condicionales para el uso hospitalario de tecnologías emergentes para la diabetes, como el monitoreo continuo de la glucosa y la terapia con bomba de insulina; regímenes de insulina para la dosificación prandial de insulina, glucocorticoides e hiperglucemia asociada a la nutrición enteral; y el uso de terapias no insulínicas. También se hicieron recomendaciones para cuestiones relacionadas con las medidas glucémicas preoperatorias, uso de insulina correccional y educación para el autocontrol de la diabetes en el hospital. Se hizo una recomendación condicional contra el uso preoperatorio de bebidas calóricas en pacientes con diabetes.

En conclusión, las recomendaciones se basan en la consideración de resultados importantes, practicidad, viabilidad y valores del paciente y preferencias. Estas recomendaciones se pueden utilizar para informar la mejora del sistema y la práctica clínica para este paciente hospitalizado que se encuentra con frecuencia.

Relación AST a ALT y el riesgo de progresión de la nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2

Wu Y, Liu F **Aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio and the risk of diabetic nephropathy progression in patients with type 2 diabetes mellitus: A biopsy-based study** *J Diabetes Complicat* 2022 Jun 24; [EPub Ahead of Print].



El objetivo fue estudiar la relación entre la aspartato aminotransferasa (AST) sérica inicial y la proporción de alanina aminotransferasa (ALT) (AAR) tanto en las características clinicopatológicas como en el resultado renal en pacientes con DM 2 con nefropatía diabética (ND) confirmada por biopsia.

Estudio de cohorte retrospectivo, que incluyó 253 pacientes con DM2 y ND confirmada por biopsia. Para la curva característica operativa del receptor (ROC), se mostró que el punto de corte óptimo para AAR para predecir la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) fue 1.22. Así, los pacientes se dividieron en dos grupos según su AAR en el momento de la biopsia renal: Grupo AAR alto (aquellos con AAR > 1.22); Grupo AAR bajo (aquellos con AAR ≤ 1.22). Se analizó la asociación entre AAR y las características clinicopatológicas, así como el resultado renal.

Los pacientes con mayor AAR presentaron mayor edad, más hipertensos, más uso de insulina, mayor colesterol sérico, más proteinuria y menor tasa de filtración glomerular estimada (TFGe). En comparación con el grupo AAR bajo, los pacientes con AAR alto tenían lesiones patológicas glomerulares más graves y fibrosis intersticial y atrofia tubular. Para el análisis de pronóstico, el grupo AAR alto se asoció con un mayor riesgo de progresión a ESRD en el análisis univariado. Independientemente del tratamiento con variables continuas o categóricas, una AAR más alta siguió siendo un predictor independiente de ESRD después de ajustar varios factores de confusión: sexo, edad, duración de la diabetes, nivel de glucosa sérica, hipertensión, nivel de lípidos séricos, tabaquismo, uso de insulina, eGFR y proteinuria.

En conclusión, la AAR alta se asoció con lesiones patológicas renales más graves y peor función renal en pacientes con DM2 y ND, lo que podría ser un predictor no invasivo novedoso de ESRD.

Este fue un artículo original sobre 253 pacientes diabéticos con nefropatía diabética comprobada por biopsia. En los últimos años, se exploró el valor de la relación AST a ALT (AAR) en la predicción de enfermedades como el accidente cerebrovascular isquémico. Pero su valor en la nefropatía diabética no fue bien reconocido.

DESTACAR

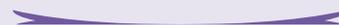
- La AAR alta se asoció con lesiones patológicas renales más graves en pacientes con DM2 y ND.
- La AAR alta se asoció con una peor función renal en pacientes con DM2 y ND.
- La presencia de AAR alta podría ser un nuevo predictor no invasivo de ESRD para pacientes con ND.

RELEVANCIA CLÍNICA

Hasta donde se sabe, no hubo ningún estudio de cohortes basado en biopsias. En este estudio, la AAR alta se asoció con lesiones patológicas renales más graves y peor función renal en pacientes con DM2 y ND, lo que podría ser un predictor no invasivo novedoso de ESRD para pacientes con ND.

Progresión de la retinopatía con agonistas del receptor GLP1 con beneficios cardiovasculares en la diabetes tipo 2

Yoshida Y, Joshi P, Barri S, Wang J, Corder AL, O'Connell SS, et al. **Progression of retinopathy with glucagon-like peptide-1 receptor agonists with cardiovascular benefits in type 2 diabetes - A systematic review and meta-analysis** *J Diabetes Complicat* 2022 Jul 05; [EPub Ahead of Print]



El efecto de los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP1 RA) en la retinopatía diabética (RD) sigue siendo controvertido. Las revisiones anteriores combinaron datos de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con o sin beneficios cardiovasculares (CV) y no abordaron los factores de confusión, por lo que pueden haber generado resultados engañosos. El estudio tuvo como objetivo examinar el efecto de GLP1RA en DR en DM2 en ECA con o sin beneficios CV y distinguir el efecto por los principales factores de confusión.

Se realizaron búsquedas electrónicas en múltiples bases de datos y una búsqueda manual mediante listas de referencias. Se incluyeron 13 ECA que examinaron el efecto del AR GLP1 sobre los resultados de salud/eventos adversos, incluida la RD o las complicaciones de la RD en la DM2. Realizaron un metanálisis del modelo de efectos aleatorios.

GLP1RA se asoció con un riesgo elevado de empeoramiento rápido de la RD en cuatro ECA importantes con beneficios CV en la DM2 (OR 1,23, IC del 95 %: 1.05-1.44). La asociación entre GLP1 RA y DR fue significativa en subgrupos de ECA con una duración superior a 52 semanas (1.2, 1.00-1.43), utilizando placebo como comparador (1.22, 1.05-1.42). En subgrupos con pacientes que tenían DM2 ≥ 10 años (1.19, 0.99-1.42) o con sujetos reclutados de varios países (1.2, 0.99-1.46), la asociación parecía ser evidente pero no alcanzó significación estadística.

En conclusión, los AR GLP1, incluidos liraglutida, semaglutida y dulaglutida, se asocian con un mayor riesgo de empeoramiento rápido de la RD en ECA con beneficios CV. Se justifican más datos de estudios clínicos con un seguimiento más largo diseñados específicamente para la evaluación del riesgo de RD, que incluyan en particular a pacientes con RD establecida.

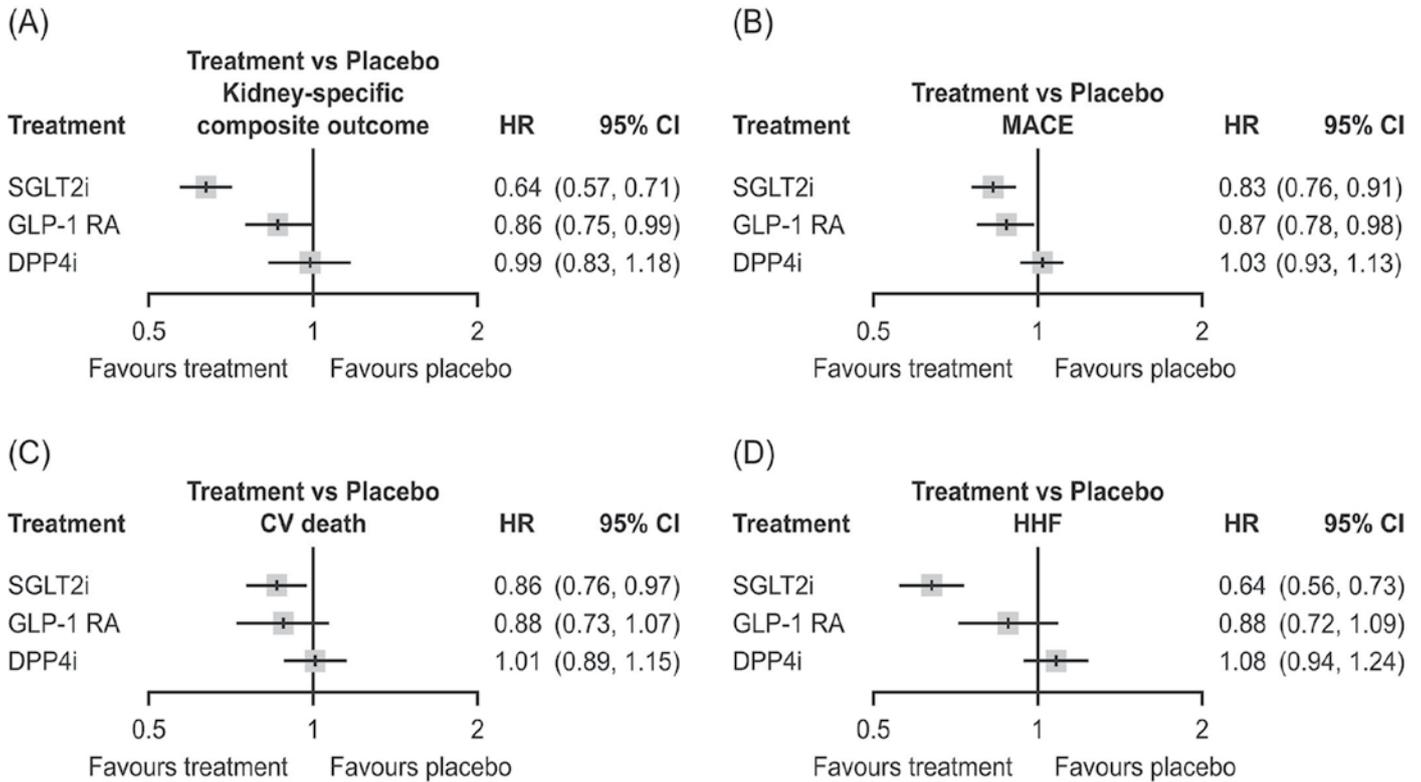
MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta revisión sistemática y metanálisis de ECA que informaron o no beneficios CV examinaron los efectos de los agonistas GLP1 RA sobre la retinopatía diabética en la DM 2 y distinguieron el efecto por factores de confusión. En los ECA que informaron beneficios CV en la DM 2, los AR GLP1, incluidos liraglutida, dulaglutida y semaglutida, se asociaron con un mayor riesgo de empeoramiento rápido de la retinopatía diabética. La asociación fue significativa en subgrupos de ECA con una duración de más de 52 semanas.
- Se necesitan más estudios clínicos con seguimientos prolongados centrados en pacientes con retinopatía diabética establecida para comprender mejor esta asociación. Priyadarshini Balasubramanian, MD



Efectos comparativos de nuevos fármacos antidiabéticos sobre los resultados cardiovasculares y renales en pacientes con enfermedad renal diabética

Cao H, Liu T, Wang L, Ji Q. Comparative efficacy of novel antidiabetic drugs on cardiovascular and renal outcomes in patients with diabetic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2022 Aug 01;24(8):1448-1457.



El objetivo fue llevar a cabo una revisión sistemática y un metanálisis en red para determinar la efectividad comparativa de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2), los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1RA) y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4) en pacientes con enfermedad renal diabética (ERD).

Se identificaron en la base de datos de MEDLINE ensayos aleatorizados de fase III o IV, controlados con placebo, que evaluaron iSGLT2, GLP-1RA o iDPP-4 en pacientes con ERD. Los resultados de interés fueron un resultado compuesto específico del riñón, progresión de la enfermedad renal, eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), hospitalización por insuficiencia cardíaca (HHF) y muerte cardiovascular.

Se realizó un metanálisis en red para calcular los cocientes de riesgos instantáneos (HR) y los intervalos de confianza (IC) del 95 %.

Se incluyeron dieciséis ensayos que representaban un total de 46,292

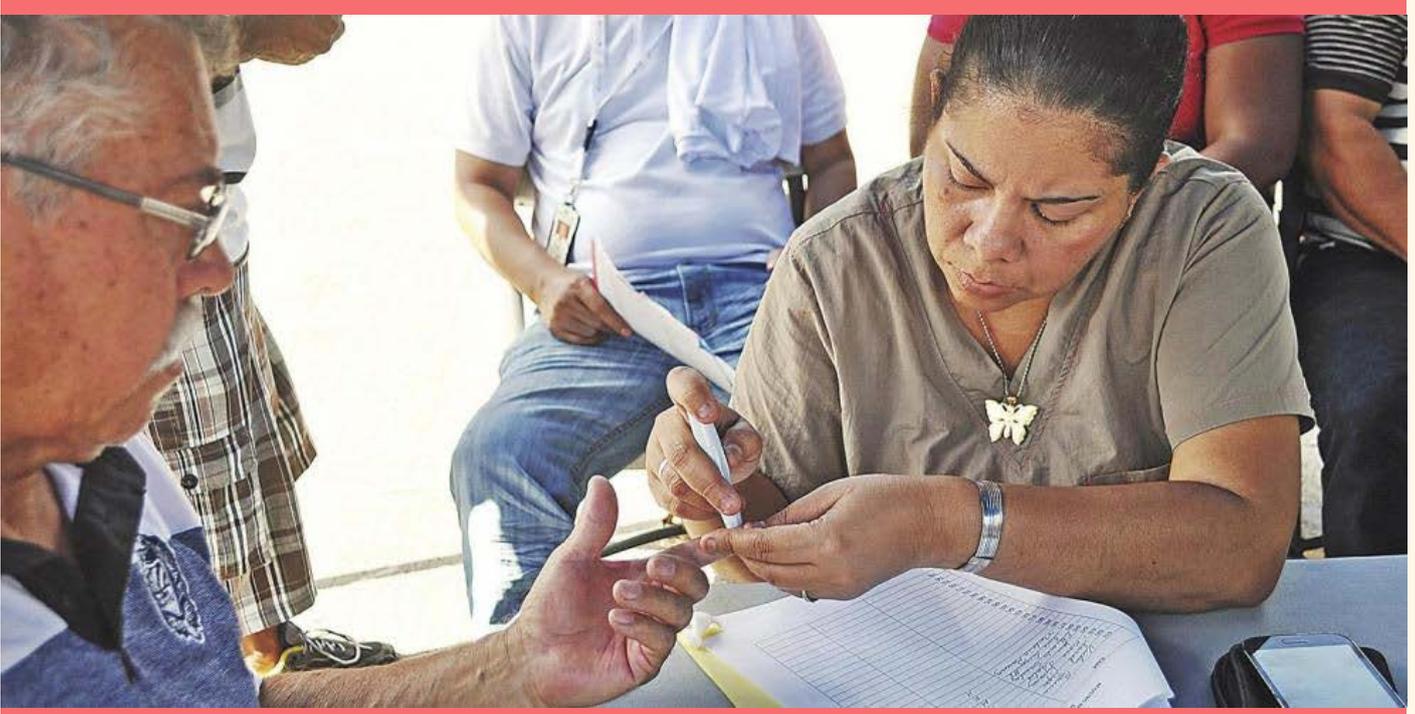
pacientes. Los iSGLT2 redujeron significativamente el riesgo del resultado compuesto específico del riñón en un 26 % en comparación con los AR GLP-1 (HR 0.74, IC del 95 % 0.62-0.88) y en un 36 % en comparación con los iDPP-4 (HR 0.64, IC del 95 % 0.52-0.79). El riesgo de MACE se redujo significativamente con los iSGLT2 (en un 18 %; HR 0.82, 95 % IC 0.72-0.93) y con GLP-1RA (en un 18 %; HR 0.82, 95 % IC 0.69-0.96), en comparación con iDPP-4. Los iSGLT2 redujeron significativamente el riesgo de HHF en un 28 % en comparación con los AR GLP-1 (HR 0.72, IC del 95 %: 0.56 a 0.92) y en un 41 % en comparación con los iDPP-4 (HR 0.59, IC del 95 %: 0.49 a 0.71).

En conclusión, los iSGLT2 demostraron una clara ventaja en la reducción de los riesgos de eventos cardiovasculares y renales en pacientes con ND, en comparación con los GLP-1RA y los iDPP-4. Recomendamos que los iSGLT2 se consideren el tratamiento de elección en pacientes con ERD.



Carga de Diabetes e Hiperglucemia en Adultos en las Américas, 1990–2019

GBD 2019 Diabetes in the Americas Collaborators **Burden of diabetes and hyperglycaemia in adults in the Americas, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022 Jul 15;[Epub Ahead of Print]



Se ha informado una alta prevalencia de diabetes en las Américas, pero no se dispone de un análisis completo de la carga de DM y los factores relacionados para la región. El objetivo fue describir la carga de DM tipo 1 y tipo 2 y la de hiperglucemia en las Américas desde 1990 hasta 2019.

Utilizaron estimaciones de GBD 2019 para evaluar la carga de DM en adultos de 20 años o más y la glucosa plasmática alta en ayunas en adultos de 25 años o más en los 39 países y territorios de las seis regiones de las Américas desde 1990 hasta 2019. La principal fuente para estimar la mortalidad atribuible a la DM y a la enfermedad renal crónica por DM fue el registro civil. La mortalidad debida a la DM en general (es decir, diabetes y diabetes por enfermedad renal crónica) se estimó utilizando el modelo de conjunto de causas de muerte. Los años de vida perdidos (YLL) se calcularon como el número de muertes multiplicado por la esperanza de vida estándar a la edad en que ocurrió la muerte, los años vividos con discapacidad (YLD) se estimaron en función de la prevalencia y la gravedad de las com-

plicaciones de la diabetes. Los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) se estimaron como una suma de YLD y YLL. Evaluaron la asociación de la carga de DM con el nivel de desarrollo de un país (según el Índice Sociodemográfico), el acceso y la calidad de la atención médica (estimada con el Índice de Acceso y Calidad de la Atención Médica) y la prevalencia de DM. También calcularon la fracción atribuible a la población (FAP) de la carga de DM debido a cada uno de sus factores de riesgo. Reportan los intervalos de incertidumbre del 95% para todas las estimaciones.

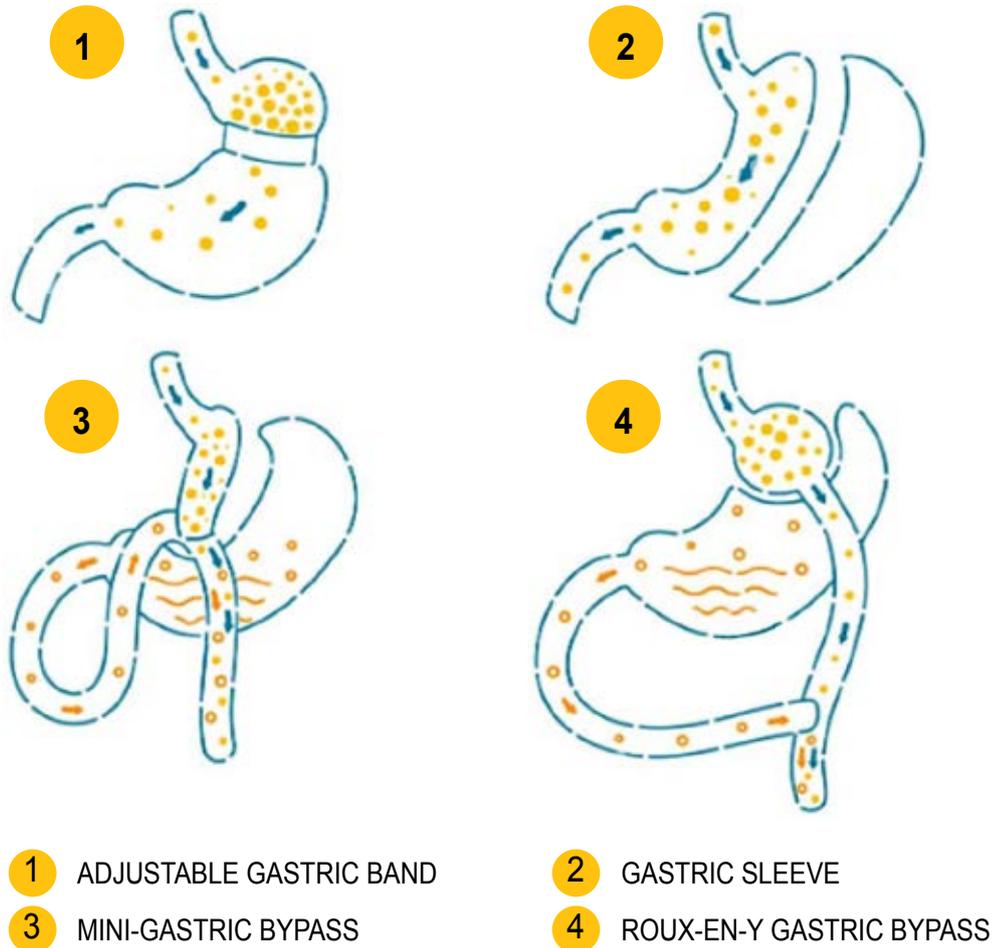
En 2019, un total estimado de 409,000 (intervalo de incertidumbre del 95 % 373,000-443,000) adultos de 20 años o más en las Américas murieron a causa de la DM, lo que representó el 5.9 % de todas las muertes. La DM fue responsable de 2,266 (1,930-2,649) AVAD brutos por 100,000 adultos en las Américas, y la glucosa plasmática alta en ayunas de 4,401 AVAD (3,685-5,265) por 100,000 adultos, con una gran variación entre regiones. Los AVAD se debieron principalmente a la diabetes tipo 2 y la distribución fue heterogénea, siendo más alta

en América Latina central y el Caribe y más baja en América del Norte de altos ingresos y el sur de América Latina. Entre 1990 y 2019, los AVAD estandarizados por edad debido a DM tipo 2 aumentaron un 27.4 % (22.0-32.5). Este aumento fue particularmente alto en América Latina andina y América del Norte de altos ingresos. La carga de DM tipo 1 y tipo 2 en los países aumentó con una mayor prevalencia de DM y disminuyó con mayores índices sociodemográficos y de acceso y calidad de la atención médica. Los principales factores de riesgo para la carga fueron el IMC alto, con un PAF de 63.2% y los riesgos dietéticos, con un PAF de 27.5%. La fracción de la carga por discapacidad ha aumentado desde 1990 y ahora representa casi la mitad de la carga total en 2019.

La carga de la DM en las Américas es grande, creciente, heterogénea y en expansión. Para hacer frente a la creciente carga, son obligatorias las intervenciones basadas en la población destinadas a reducir el riesgo de DM 2 y fortalecer los sistemas de salud para brindar una atención eficaz y rentable a los afectados.

Vías mecanicistas de la cirugía bariátrica en pacientes con diabetes tipo 2

Lin C, Yeong TJJ, Lim WH, Ng CH, Yau CE, Chin YH, et al. **Comparison of mechanistic pathways of bariatric surgery in patients with diabetes mellitus: A Bayesian network meta-analysis** *Obesity* 2022 Jul 01;30(7):1380-1390.



Los procedimientos bariátricos metabólicos son opciones de tratamiento potencialmente eficaces en pacientes con DM2. Los metanálisis anteriores se centraron en los enfoques operativos individuales en lugar de las vías mecánicas detrás de los diferentes procedimientos bariátricos. Este metanálisis de red actualizado tuvo como objetivo sintetizar la evidencia y evaluar comparativamente la eficacia de la cirugía metabólica frente a los procedimientos restrictivos y el tratamiento estándar de primera línea para pacientes con DM2.

Embbase, MEDLINE y registros de ensayos se realizaron búsquedas de ensayos controlados aleatorios sobre cirugías bariátricas en pacientes con DM2 el 3 de septiembre de 2021. Se realizó un metanálisis de red bayesiano. El resultado primario fue la remisión de la DM2. Los resultados secundarios incluyeron cambios en el IMC, los niveles de lipoproteínas y la presión arterial.

Treinta y dos artículos fueron incluidos. La cirugía metabólica fue estadísticamente superior a los procedimientos restrictivos (riesgo relativo [RR]: 2.57, intervalos de credibilidad [CrI] del 95 %: 1.36-5.43), tratamiento médico (RR: 35.29, CrI del 95 %: 10.56-183.23) e intervención en el estilo de vida (RR: 40.51, CrI 95%: 5.32-402.59) en remisión de DM2. La cirugía metabólica redujo significativamente el IMC y la presión arterial en comparación con otras intervenciones. Los procedimientos restrictivos aumentaron significativamente

las lipoproteínas de alta densidad en comparación con la cirugía metabólica. La intervención en el estilo de vida y la cirugía metabólica fueron estadísticamente superiores a los procedimientos restrictivos en la reducción de las lipoproteínas de baja densidad.

En conclusión, la superioridad en la remisión de la diabetes y el perfil metabólico favorable respaldan la elección de la cirugía metabólica sobre los procedimientos bariátricos restrictivos.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores de este metanálisis compararon la eficacia de la cirugía metabólica (derivación gástrica en Y de Roux, gastroyeyunotomía y derivación biliopancreática) con la de los procedimientos restrictivos (gastrectomía en manga vertical laparoscópica, banda gástrica ajustable laparoscópica y plicatura gástrica) y la estándar. tratamiento de primera línea en pacientes con DM2. Para el resultado primario de remisión de DM2, la cirugía metabólica fue estadísticamente superior a los procedimientos restrictivos (RR, 2.57), la terapia médica (RR, 35.29) y la intervención en el estilo de vida (RR, 40.51).
- Según los resultados de este metanálisis, la cirugía metabólica es más eficaz para lograr la remisión de la diabetes y el control de la glucemia en comparación con los procedimientos restrictivos y las intervenciones médicas o de estilo de vida.— (Caitlin A. Colling, MD)

La cirugía metabólica parece rentable para pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad

Jordan K, Fawsitt CG, Carty PG, Clyne B, Teljeur C, Harrington P, Ryan M. **Cost-effectiveness of metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes and obesity: a systematic review of economic evaluations.** *Eur J Health Econ.* 2022 Jul 22 [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s10198-022-01494-2. PMID: 35869383

Identificar y evaluar sistemáticamente la literatura internacional sobre la rentabilidad de la cirugía metabólica para el tratamiento de la DM2 y la obesidad comórbidas.

DESTACAR

- La cirugía metabólica se puede considerar rentable para los pacientes con DM2 y obesidad comórbida, o puede ahorrar costes si se modela durante más tiempo.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Los costes asociados a la diabetes representarán un 1.9% estimado del producto interior bruto mundial para 2030.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis de 30 estudios de evaluación económica de la cirugía metabólica (16 reclutando específicamente pacientes con DM2 y 14 con subpoblaciones de DT2).
- El resultado principal fue la razón de costo-efectividad incremental (ICER).
- La relación coste-efectividad se interpretó utilizando umbrales de disposición a pagar (WTP) de 20.000 € y 45.000 €/año de vida ajustado por calidad (QALY), utilizando el Euro irlandés de 2020.
- Financiamiento: Ninguno.

RESULTADOS CLAVE

- En los estudios específicos de DM2, con un umbral de disposición a pagar de 20 000 €/QALY ganado, la cirugía metabóli-

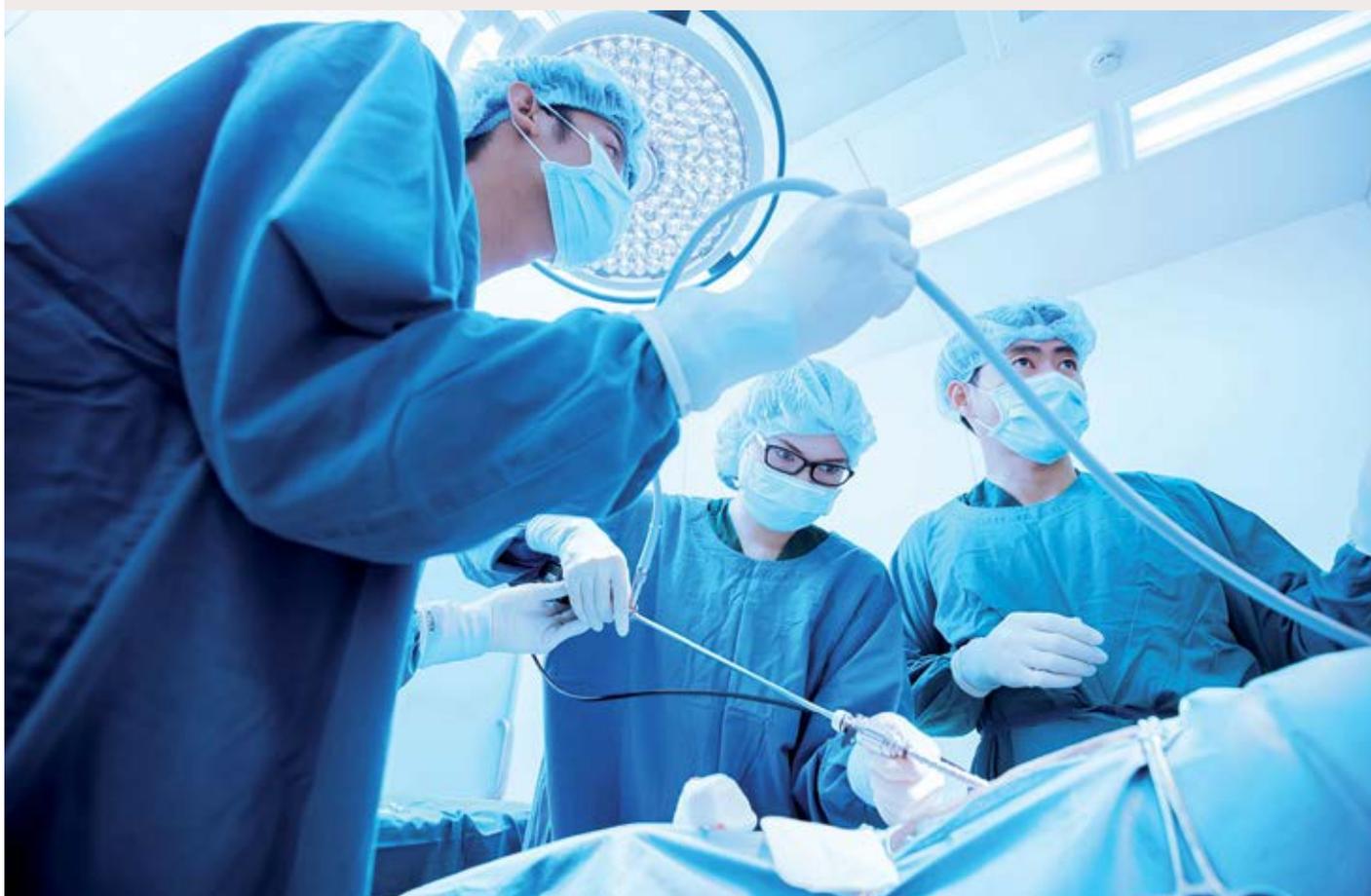
ca fue rentable o económica en comparación con la atención habitual.

- En estudios de subgrupos de DM2, la cirugía metabólica fue menos costosa y más efectiva en 13 comparaciones.
- La cirugía fue rentable en 4 comparaciones con un umbral de WTP de 20 000 €/QALY, con un rango ICER ajustado de 2 462 € a 10 651 €/QALY ganados.
- En 2 estudios, la ICER superó el umbral de disposición a pagar de 20 000 €/QALY, pero aún se consideraría rentable con un umbral de disposición a pagar de 45 000 €/QALY.

LIMITACIONES

- Datos de costes específicos de Irlanda.
- Los ICER promedio pueden no reflejar la variación en algunos subgrupos.
- Se realizaron muchos estudios antes del uso generalizado de las nuevas clases de medicamentos antihiper glucémicos con beneficios adicionales para la pérdida de peso y cardiovasculares en comparación con los agentes estándar.

Los estudios publicados de alta calidad sugieren que la cirugía metabólica es una intervención rentable o económica. A medida que aumenta la prevalencia de la obesidad y las enfermedades relacionadas con la obesidad en todo el mundo, será necesario realizar una inversión significativa y una cuidadosa consideración de los requisitos de recursos necesarios para los programas de cirugía metabólica para garantizar que la prestación del servicio sea adecuada para satisfacer la demanda.



Gastroplastia endoscópica en manga para el tratamiento de pacientes con obesidad de clase 1 y 2

Abu Dayyeh BK, Bazerbachi F, Vargas EJ, Sharaiha RZ, Thompson CC, Thaemert BC, et al. **Endoscopic sleeve gastroplasty for treatment of class 1 and 2 obesity (MERIT): a prospective, multicentre, randomised trial.** *Lancet* 2022 Aug 06; 400 (10350)441-451.

La gastroplastia endoscópica en manga (ESG) es una terapia endoluminal de conservación de órganos para la obesidad, con una amplia adopción mundial. El objetivo fue explorar la eficacia y la seguridad de ESG con modificaciones en el estilo de vida en comparación con las modificaciones en el estilo de vida solas.

Realizaron un ensayo clínico aleatorizado en nueve centros de EE. UU., en el que participaron personas de 21 a 65 años con obesidad de clase 1 o clase 2 y que aceptaron cumplir con las restricciones dietéticas de por vida. Los participantes fueron asignados al azar (1:1.5; con bloques permutados estratificados) a ESG con modificaciones en el estilo de vida (grupo ESG) o solo modificaciones en el estilo de vida (grupo de control), con posible reajuste o cruce a ESG, respectivamente, a las 52 semanas. Las modificaciones en el estilo de vida incluyeron una dieta baja en calorías y actividad física. Los participantes en el grupo ESG primario fueron seguidos durante 104 semanas. El punto final primario a las 52 semanas fue el porcentaje de pérdida de exceso de peso (EWL), siendo el exceso de peso el que está por encima del peso ideal para un IMC de 25 kg/m². Los criterios de valoración secundarios incluyeron cambios en las comorbilidades metabólicas entre los grupos. Utilizaron múltiples análisis imputados de intención de tratar con modelos de efectos mixtos. Estos análisis se realizaron por protocolo y por intención de tratar modificada. La población de seguridad se definió como todos los participantes que se sometieron a ESG (tanto ESG primario como cruzado) hasta 52 semanas.

Entre el 20 de diciembre de 2017 y el 14 de junio de 2019, 209 participantes fueron asignados al azar a ESG (n=85) o al control (n=124). A las 52 semanas, el criterio principal de valoración del porcentaje medio de EWL fue del 49.2 % (DE 32.0) para el grupo ESG y del 3.2 % (18.6) para el grupo de control (p<0.0001). El porcentaje medio de pérdida de peso corporal total fue del 13.6 % (8.0) para el grupo ESG y del 0.8 % (5.0) para el grupo de control (p<0.0001), y 59 (77 %) de 77 los participantes en el grupo ESG alcanzaron el 25 % o más de EWL a las 52 semanas en comparación con 13 (12 %) de 110 en el grupo de control (p<0.0001). A las 52 semanas, 41 (80 %) de 51 participantes en el grupo ESG tuvieron una mejoría en una o más comorbilidades metabólicas, mientras que seis (12 %) empeoraron, en comparación con el grupo de control en el que 28 (45 %) de 62 participantes tuvieron mejoría similar, mientras que 31 (50%) empeoraron. A las 104 semanas, 41 (68%) de 60 participantes en el grupo ESG mantuvieron 25% o más de EWL. Se

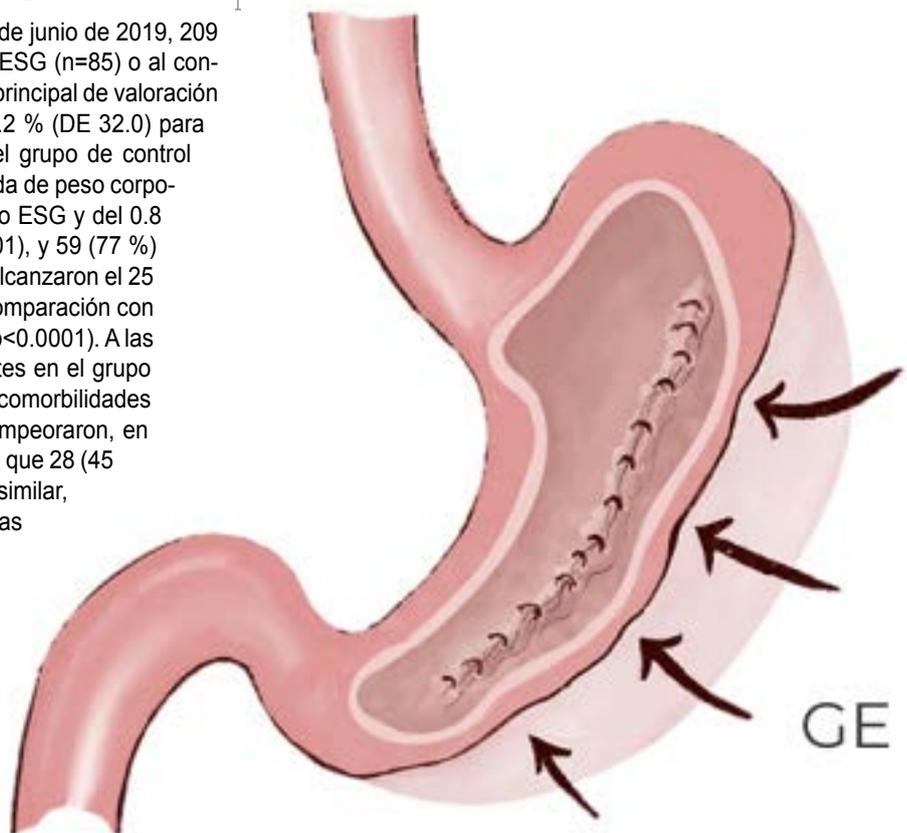
produjeron eventos adversos graves relacionados con ESG en tres (2 %) de 131 participantes, sin mortalidad ni necesidad de cuidados intensivos o cirugía.

En conclusión, la ESG es una intervención segura que resultó en una pérdida de peso significativa, mantenida a las 104 semanas, con mejoras importantes en las comorbilidades metabólicas. ESG debe considerarse como una intervención de pérdida de peso sinérgica para pacientes con obesidad de clase 1 o clase 2. Este ensayo está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT03406975.

MENSAJE PARA LLEVAR

Este ensayo clínico aleatorizado evaluó la seguridad y la eficacia de la gastroplastia endoscópica en manga (ESG) además de las modificaciones del estilo de vida en comparación con las modificaciones del estilo de vida solo para el tratamiento de pacientes con obesidad. El porcentaje medio de pérdida de peso estimada a las 52 semanas fue del 49.2 % para el grupo ESG y del 3.2 % para el grupo de control (p < 0,0001) y este efecto se mantuvo durante 104 semanas, lo que indica que ESG era seguro y resultó en una pérdida de peso duradera en pacientes con obesidad clase 1 o 2. Además, los participantes del grupo ESG notaron mejoras en las comorbilidades relacionadas con la obesidad.

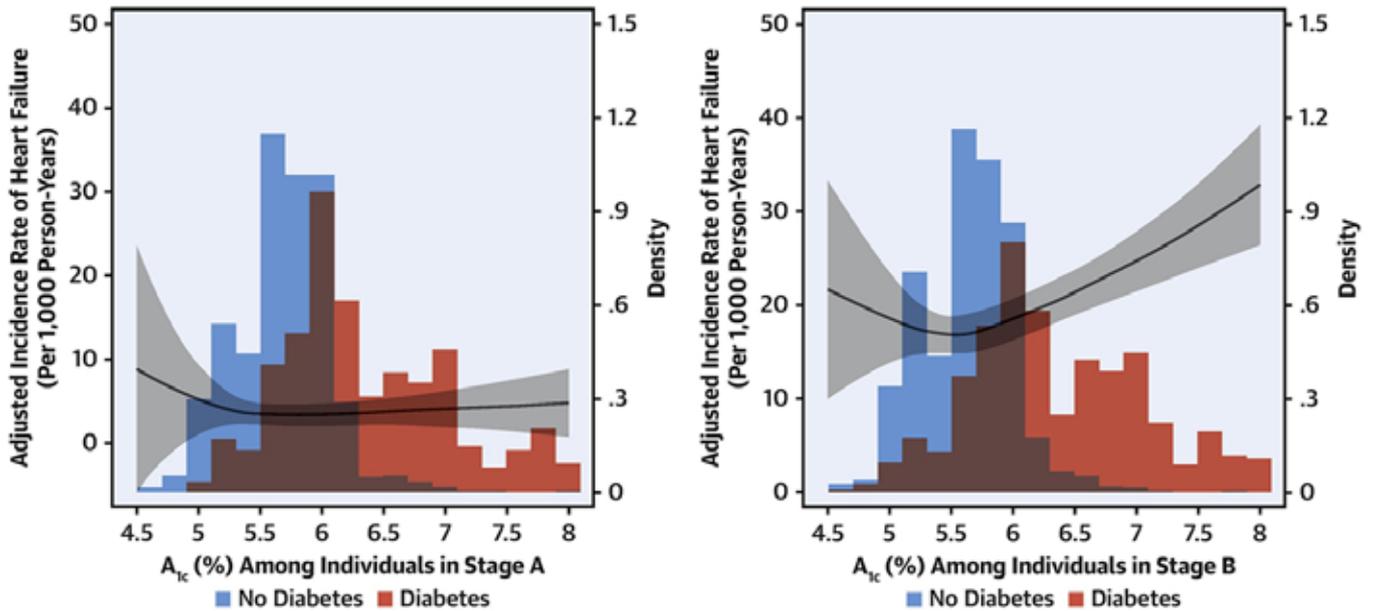
La ESG debe considerarse una opción de tratamiento viable para pacientes con obesidad de clase 1 o 2. (Neil Majithia, MD)



Diabetes y progresión de insuficiencia cardíaca

Echouffo-Tcheugui JB, Ndumele CE, Zhang S, Florido R, Matsushita K, Coresh J et al. **Diabetes and Progression of Heart Failure: The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study** *J Am Coll Cardiol* 2022; 79:2285-2293

CENTRAL ILLUSTRATION: Heart Failure Incidence by Hemoglobin A_{1c}, Diabetes, and Preclinical Heart Failure



Echouffo-Tcheugui JB, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(23):2285-2293.

La influencia de la DM en la progresión de las etapas preclínicas de insuficiencia cardíaca (IC) a IC manifiesta es poco conocida. El propósito de este estudio fue caracterizar la influencia de la DM en la progresión de las etapas preclínicas de IC (A o B según la definición universal de 2021) a la IC manifiesta.

Se incluyeron 4,774 adultos con IC preclínica (etapa A [n = 1,551] o B [n = 3,223]) que asistieron a la Visita 5 del estudio ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) (2011-2013). Dentro de cada estadio (A o B), evaluamos las asociaciones de diabetes y control glucémico (hemoglobina A 1C [HbA 1C] <7 % frente a ≥7 %) con progresión a IC, y de categorías cruzadas de estadios de IC (A frente a B), diabetes y control glucémico con IC incidente.

Entre los participantes (edad media 75.4 años, 58 % mujeres, 20 % negros), hubo 470 eventos de IC durante 8.6 años de seguimiento. Los participantes en etapa B con HbA 1C ≥7 % experimenta-

ron IC clínica a una edad más temprana que aquellos con DM controlada o sin DM (edad media 80 años frente a 82 años frente a 83 años; P < 0.001). HbA 1C ≥7% se asoció más fuertemente con IC en el estadio B (HR: 1.83; IC 95%: 1.33-2.51) en comparación con el estadio A (HR: 1.52; IC 95%: 0.53-4.38). En categorías cruzadas de estadio preclínico de IC y HbA 1C, los participantes con estadio B y HbA 1C ≥7 % tenían un mayor riesgo de progresión de la IC en comparación con el estadio A sin diabetes (HR: 7.56; IC del 95 %: 4.68-12.20).

En conclusión, entre los adultos mayores con estadios preclínicos de IC, la diabetes no controlada se asoció con un riesgo sustancial de progresión de la IC. Estos resultados sugieren que es fundamental abordar la diabetes en las primeras etapas del proceso de IC.



Glemaz met
Glicenex *Duo*

Glicenex
Glemaz

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



Bagó

Ética al servicio de la salud

Cetoacidosis diabética en el embarazo

Dhanasekaran M, Mohan S, Erickson D, Shah P, Szymanski L, Adrian V, et al. **Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy: Clinical Risk factors, Presentation, and Outcomes** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022 Aug 02;[Epub Ahead of Print].

La cetoacidosis diabética (CAD) en el embarazo es una emergencia obstétrica con riesgo de muerte materno-fetal. El objetivo fue evaluar los eventos de CAD en mujeres embarazadas admitidas en el servicio de obstetricia para pacientes hospitalizados y examinar los factores de riesgo clínicos asociados, la presentación y los resultados del embarazo.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo. Clínica Mayo, Rochester, Minnesota, Estados Unidos. Mujeres de 17 a 45 años que fueron tratadas por CAD durante el embarazo entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2021. Las principales medidas fueron, muerte materna y fetal junto con un amplio espectro de resultados del embarazo materno y fetal.

Se identificaron un total de 71 eventos de CAD en 58 embarazos entre 51 mujeres, 48 (82.8%) de las cuales tenían diabetes tipo 1. No hubo muertes maternas, pero la muerte fetal ocurrió en 10 (17.2%) embarazos (6 abortos espontáneos y 4 mortinatos). Los factores estresantes sociales maternos estuvieron presentes con frecuencia (n=30, 51.0 %) y el control glucémico fue subóptimo (mediana de HbA1c en el primer trimestre 9.0 %). Se diagnosticó preeclampsia en 17 (29.3%) embarazos. Los bebés nacidos de mujeres con CAD eran grandes para la edad gestacional (n=16, 33.3 %), padecían hipoglucemia neonatal (n=29, 60.4 %) y requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos (n=25, 52,1 %).

En conclusión, la CAD se asocia con una alta tasa de morbilidad materno-fetal y pérdida fetal. Las estrategias de educación prenatal para mujeres con diabetes mellitus deben centrarse en gran medida en la prevención de la CAD, y los médicos y pacientes deben tener un alto índice de sospecha de CAD en todas las mujeres embarazadas que presentan síntomas que podrían atribuirse a esta afección.

Valores glicémicos y diabetes gestacional

Crowther CA, Samuel D, McCowan LME, Edlin R, Tran T, McKinlay CJ, for the GEMS Trial Group* **Lower versus Higher Glycemic Criteria for Diagnosis of Gestational Diabetes.** *N Engl J Med* 2022; 387:587-598



El tratamiento de la diabetes gestacional mejora la salud materna e infantil, aunque los criterios de diagnóstico siguen sin estar claros.

Asignaron aleatoriamente a mujeres de 24 a 32 semanas de gestación en una proporción de 1:1 para evaluar diabetes gestacional con el uso de criterios glucémicos más bajos o más altos para el diagnóstico. El criterio de glucemia más baja fue un nivel de glucosa en plasma en ayunas de al menos 92 mg/dL ($\geq 5,1$ mmol/L), un nivel de 1 hora de al menos 180 mg/dL ($\geq 10,0$ mmol/L), o un nivel de 2 horas nivel de al menos 153 mg/dL ($\geq 8,5$ mmol/L). El criterio glucémico más alto fue un nivel de glucosa en plasma en ayunas de al menos 99 mg/dL ($\geq 5,5$ mmol/L) o un nivel de 2 horas de al menos 162 mg/dL ($\geq 9,0$ mmol/L). El resultado primario fue el nacimiento de un bebé grande para la edad gestacional (definido como un peso al nacer por encima del percentil 90 según los estándares de Fenton y la Organización Mundial de la Salud).

Un total de 4,061 mujeres fueron aleatorizadas. Se diagnosticó diabetes gestacional en 310 de 2,022 mujeres (15.3 %) en el grupo de criterios glucémicos más bajos y en 124 de 2,039 mujeres (6.1 %) en el grupo de criterios glucémicos más altos. Entre 2,019 bebés nacidos de mujeres en el grupo de criterios de índice glucémico más bajo, 178 (8.8 %) eran grandes para la edad gestacional,

y entre 2,031 bebés nacidos de mujeres en el grupo de criterios de índice glucémico más alto, 181 (8.9 %) eran grandes para edad gestacional (riesgo relativo ajustado, 0.98; IC del 95%, 0.80 a 1.19; P = 0.82). La inducción del trabajo de parto, el uso de servicios de salud, el uso de agentes farmacológicos y la hipoglucemia neonatal fueron más comunes en el grupo de criterios glucémicos más bajos que en el grupo de criterios glucémicos más altos. Los resultados para los otros puntos secundarios fueron similares en los dos grupos de prueba, y no hubo diferencias sustanciales entre los grupos en los eventos adversos. Entre las mujeres de ambos grupos cuyos resultados de análisis de glucosa se encontraban entre los criterios glucémicos más bajos y más altos, las que recibieron tratamiento por diabetes gestacional (195 mujeres), en comparación con las que no (178 mujeres), tenían salud materna e infantil. beneficios, incluyendo menos bebés grandes para la edad gestacional.

En conclusión, el uso de criterios glucémicos más bajos para el diagnóstico de diabetes gestacional no resultó en un menor riesgo de un bebé grande para la edad gestacional que el uso de criterios glucémicos más altos (Funded by the Health Research Council of New Zealand and others; GEMS Australian New Zealand Clinical Trials Registry number, ACTRN12615000290594. opens in new tab.)

¿Las personas con diabetes necesitan diferentes enfoques para bajar la presión arterial?

Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, Copland E, Bennett DA, Dehghan A, et al; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. **Blood pressure-lowering treatment for prevention of major cardiovascular diseases in people with and without type 2 diabetes: an individual participant-level data meta-analysis.** *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Jul 22 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00172-3. PMID: 35878651

Existe controversia sobre si el umbral para el tratamiento para bajar la presión arterial debe ser diferente entre las personas con y sin DM 2. El objetivo fue investigar los efectos del tratamiento para bajar la PA sobre el riesgo de eventos CV importantes según el estado de la DM2, así como según los niveles iniciales de PA sistólica.

DESTACAR

- El beneficio relativo de la reducción de la PA en los eventos CV mayores fue más débil en los participantes con DM2 frente a los que no la tenían, pero los efectos absolutos fueron similares.
- La variabilidad en la reducción del riesgo relativo no se relacionó con la PA inicial o la asignación de clases de fármacos.
- Los enfoques diferenciales para reducir la PA en personas con DM2 no están garantizados.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Las personas con DM 2 y PA alta tienen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad CV, pero no hay suficientes datos de ensayos controlados aleatorios para determinar si las estrategias óptimas para reducir la PA deben diferir en las personas con DM2

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Metanálisis de datos de nivel de participante individual de 1 etapa ($n = 358,533$) de 51 ensayos controlados aleatorios importantes que utilizan el conjunto de datos de la Colaboración de los ensayos de tratamiento para reducir la presión arterial.
- Financiación: Fundación Británica del Corazón; Instituto Nacional de Investigación en Salud del Reino Unido; Escuela Martín de Oxford.

RESULTADOS CLAVE

- Durante 4.2 años de media de seguimiento, una reducción de 5 mmHg en la PA sistólica redujo significativamente el riesgo de eventos CV mayores en aquellos con DM2 (HR, 0.94; IC del 95 %, 0.91-0.98) y sin (HR, 0.89; IC del 95 %, 0.87-0.92); P interacción = 0.0013.
- Las reducciones de riesgo absoluto no difirieron entre aquellos con y sin DM2.
- Sin heterogeneidad de los efectos del tratamiento según la PA sistólica inicial, con o sin DM2.

LIMITACIONES

- Criterios de DM2 variables.



- Ensayos realizados antes del uso generalizado de nuevos agentes hipoglucemiantes con beneficio cardiovascular.

Aunque los efectos beneficiosos relativos de la reducción de la PA sobre los eventos CV importantes fueron más débiles en los participantes con DM 2 que en aquellos sin diabetes, los efectos absolutos fueron similares. La diferencia en la reducción del riesgo relativo no se relacionó con la PA inicial ni con la asignación a diferentes clases de fármacos. Por lo tanto, no se justifica la adopción de umbrales diferenciales de PA, intensidades de reducción de la PA o clases de medicamentos utilizados en personas con y sin DM 2.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes de este estudio

Se realizaron búsquedas de estudios en PubMed, Web of Science y Scopus publicado entre el 1 de enero de 1966 y el 1 de diciembre de 2021, utilizando la búsqueda términos "hipertensión", "presión arterial" y "diabetes", sin restricciones de idioma. Se realizaron varios ensayos individuales de tratamiento para bajar la PA en personas con o sin diabetes, pero sus hallazgos fueron contradictorios. Se encontraron metanálisis de ensayos que incluyeron solo a participantes con DM 2. Dos metanálisis convencionales encontraron que el tratamiento para bajar la PA redujo el riesgo de eventos CV en esta población; sin embargo, cuando los ensayos fueron estratificados por la presión arterial sistólica basal, se observó notable heterogeneidad; un estudio no mostró ningún efecto en personas con PA sistólica inicial inferior a 140 mm Hg, mientras que otro informó un efecto nocivo. Además, un metanálisis de datos de participantes a nivel individual del ciclo previo de Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration indicó que el tratamiento antihipertensivo redujo el riesgo de eventos CV casi en la misma medida en personas con y sin DM 2. El estudio, sin embargo, tuvo limitado poder estadístico, los análisis no se estandarizaron para variar magnitud

des de la disminución de la PA y la estratificación por niveles de PA basal no se realizaron.

Valor añadido de este estudio

El tratamiento para bajar la PA redujo el riesgo de eventos CV mayores en personas con y sin DM 2 en estos datos individuales a nivel de participantes de metanálisis de los principales ensayos farmacológicos de reducción de la PA que incluyeron a 103,325 personas con DM 2 y 255,208 participantes

sin DM2. Sin embargo, los efectos relativos fueron más débiles en personas con DM 2 establecida que en aquellas sin. Sin embargo, debido a que los participantes con DM 2 tenían un mayor riesgo de eventos CV importantes, las reducciones de riesgo absoluto entre los dos grupos no difirió. Investigación de las razones subyacentes de los efectos relativos heterogéneos sugirieron que las diferencias no fueron influenciadas sustancialmente por los niveles de presión arterial sistólica al inicio del estudio o tipos de drogas antihipertensivas usadas

Implicaciones de toda la evidencia disponible

Estos análisis desafían la adopción de umbrales diferenciales de PA, intensidades o clases de drogas en personas con y sin DM 2. Este estudio pide la eliminación de umbrales específicos de PA al seleccionar personas con DM 2 para la terapia antihipertensiva.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este metanálisis de 51 ensayos controlados aleatorios importantes entre 1981 y 2014 con 358 533 participantes investigó los efectos de la reducción de la presión arterial sobre el riesgo de eventos cardiovasculares importantes según el estado de la diabetes tipo 2. Una reducción de 5 mm Hg en la presión arterial sistólica disminuyó el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en ambos grupos, con un efecto del tratamiento más débil en pacientes con diabetes tipo 2. No hubo diferencia en las reducciones de riesgo absoluto entre los dos grupos.
- Dado que no hay diferencias absolutas en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores entre las personas con diabetes tipo 2 y las que no tienen diabetes tipo 2, los umbrales de presión arterial diferenciales y la intensidad de la reducción de la presión arterial pueden no estar justificados en pacientes con diabetes tipo 2 en comparación con pacientes sin diabetes tipo 2.

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.** *Hypertension.* 2022; 79:1499–1508.

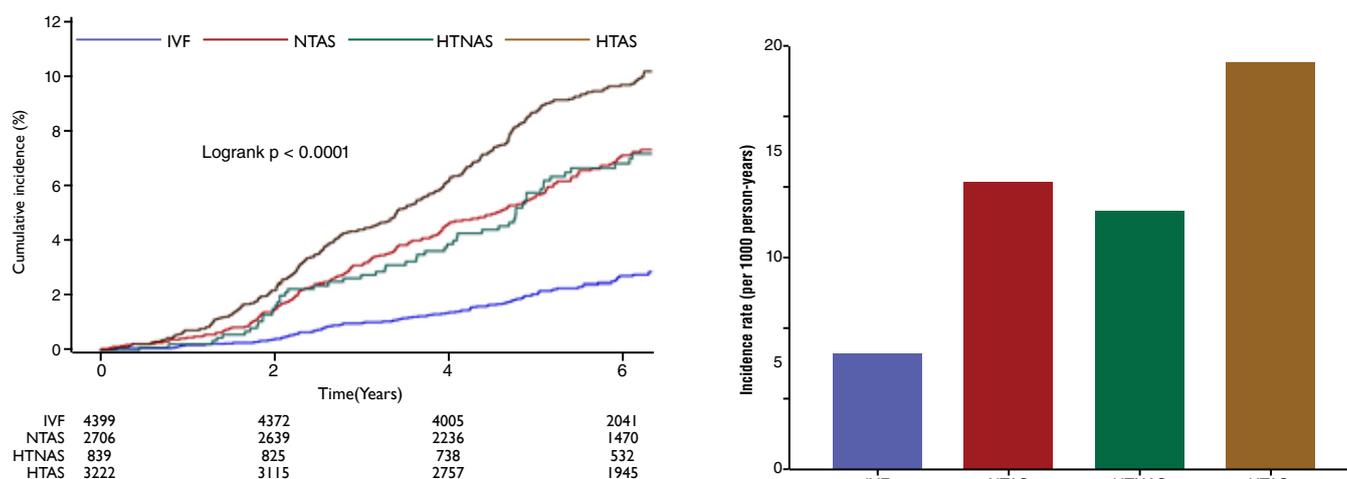


Figure 1. Cumulative incidence of diabetes by hypertension and arterial stiffness status. HTAS indicates hypertension with elevated arterial stiffness; HTNAS, hypertension with normal arterial stiffness; IVF, ideal vascular function; and NTAS, normotension with elevated arterial stiffness.

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 diabetes en 768 participantes. En comparación con el grupo de función vascular ideal, el mayor riesgo de diabetes 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 rigidez arterial; además, la rigidez arterial muestra una mejor capacidad predictiva que la hipertensión para predecir la DM.
- Individuos con la sistólica aislada, diastólica aislada, sistólica y diastólica alta, hipertensos controlados y no controlados, la combinación de hipertensión arterial y rigidez arterial elevada mostraron un mayor riesgo de diabetes que otros grupos.

¿Qué es relevante?

- Estos hallazgos actuales enfatizaron la importancia del estado de hipertensión y la rigidez arterial elevada en el desarrollo de la DM. El control combinado de la hipertensión y la EA puede ayudar a reducir el riesgo de DM.

¿Implicaciones clínicas/fisiopatológicas?

- En una población basada en la comunidad, encontraron que el riesgo de DM se asoció significativamente con una rigidez arterial 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.



Presión arterial de ejercicio exagerada y diabetes tipo 2

Schultz MG, Otahal P, Kovacevic AM, Roberts-Thomson P, Stanton T, Hamilton-Craig C, et al.

Type-2 Diabetes and the Clinical Importance of Exaggerated Exercise Blood Pressure Hypertension
2022 Aug 08 ;[Epub Ahead of Print],



La presión arterial de ejercicio exagerada (EEBP) durante la prueba clínica de ejercicio se asocia con un control deficiente de la presión arterial (PA) y la enfermedad cardiovascular (ECV). Se cree que la diabetes tipo 2 (DM2) está asociada con una mayor prevalencia de EEBP, pero esto nunca se ha determinado definitivamente y fue el objetivo de este estudio.

Se analizaron los registros de pruebas de ejercicio clínico de 13,268 personas (edad 53 ± 13 años, 59 % hombres) que completaron el protocolo de la cinta rodante de Bruce (etapas 1-4 y pico) en 4 hospitales públicos australianos. Los registros (incluida la PA) se vincularon a conjuntos de datos administrativos de salud (ingresos hospitalarios y de emergencia) para definir las características clínicas y clasificar la DM2 (n=1199) versus sin DM2 (n=12 069). EEBP se definió como PA sistólica \geq percentil 90 en cada etapa de la prueba. Se realizó una regresión de la PA durante el ejercicio según el historial de DM2 y se ajustó por ECV y factores de riesgo.

La prevalencia de EEBP (edad, sexo, PA antes del ejercicio, antecedentes de hipertensión, antecedentes de ECV y capacidad aeróbica ajustada) fue de 12 % a 51 % mayor en DM2 versus sin DM2 (índice de prevalencia [IC del 95 %], estadio 1, 1.12 [1.02-1.24]; estadio 2, 1.51 [1.41-1.61]; estadio 3, 1.25 [1.10-1.42]; pico, 1.18 [1.09-1.29]). Del 8.6 % al 15.8 % (4.8 %-9.7 % con DM2 versus 3.5 % a 6.1 % sin DM2) de las personas con PA "normal" antes del ejercicio ($<140/90$ mmHg) se identificaron con EEBP en las etapas 1 a 3. La PA sistólica durante el ejercicio en relación con la capacidad aeróbica (etapas 1-4 y pico) fue más alta en la DM2 ajustando para todos los factores de riesgo de ECV.

En conclusión, la DM2 es un predictor de EEBP y PA sistólica durante el ejercicio independiente de la ECV y muchos de sus factores de riesgo conocidos. Se debe alertar a los médicos que supervisan las pruebas de ejercicio sobre la mayor probabilidad de EEBP y, por lo tanto, el control deficiente de la PA que justifica la atención de seguimiento en personas con DM2.



Ventajas y desventajas observadas con el control intensivo de la PA en adultos mayores con diabetes tipo 2

Rodríguez-Gutiérrez R, Flores-Rodríguez A, Raygoza-Cortez K, García-Leal M, Mariño-Velasco S, Plata-Huerta HH, et al. **Intensive vs. conventional blood pressure goals in older patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis.** *Endocrine.* 2022 Aug 13 [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s12020-022-03159-9. PMID: 35962895



El objetivo fue evaluar el efecto de los objetivos de control de PA intensivo frente a los convencionales en los resultados importantes para el paciente en adultos mayores con DM 2.

DESTACAR

- Los objetivos intensivos de PA en adultos mayores (≥ 60 años) con DM2 se asociaron con menores riesgos de accidente cerebrovascular y eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), pero no hubo diferencias en otros resultados.
- Los autores aconsejan considerar los pros y los contras, dado el costo, el mayor número de medicamentos, los efectos secundarios y la disminución de la adherencia asociada con el control intensivo de la PA.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La hipertensión es un importante factor de riesgo CV presente en $>50\%$ de las personas con DM2.
- Todas las guías clínicas de diabetes recomiendan bajar la PA.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Metanálisis de 7 estudios (n = 32,658) que compararon objetivos de PA intensivos versus convencionales en adultos con DT2; edad, ≥ 60 años.
- Financiamiento: Ninguno revelado.

RESULTADOS CLAVE

- Se encontraron beneficios significativos para la reducción de la PA intensiva frente a la estándar para (OR; IC del 95 %):
 - MACE: 0.81; 0.69-0.95; $p=0.35$.
 - Accidente cerebrovascular fatal/no fatal: 0.63; 0.51-0.79; $p=0.56$.
- No se encontraron diferencias significativas para (OR; IC 95%):
 - Mortalidad por todas las causas: 0.91; 0.70-1.18; $p=0.23$.
 - Mortalidad cardiovascular: 0.61; 0.30-1.25; $p=0.04$.
 - Infarto de miocardio: 0.84; 0.71-1.00; $p=0.82$.
 - Enfermedad vascular periférica: 0.60; 0.33-1.11; $p=0.26$.
 - Hiperpotasemia: 1.23; 0.70-2.16; $p=0.01$.

LIMITACIONES

- Diversas definiciones de control de PA "intensivo" y "estándar".
- No se evaluaron todos los eventos adversos graves, los efectos secundarios.
- Datos insuficientes para los resultados microvasculares.

Los objetivos intensivos de PA en pacientes mayores con DM se asociaron con un menor riesgo de accidente cerebrovascular y MACE, pero no con mortalidad por todas las causas, mortalidad CV, infarto de miocardio no fatal y enfermedad vascular periférica.

Modelado de objetivos de presión arterial globales 80-80-80 y resultados cardiovasculares

Pickersgill SJ, Msemburi WT, Cobb L, Ide N, Moran AE, Su Y, et al. **Modeling global 80-80-80 blood pressure targets and cardiovascular outcomes** *Nat. Med.* 2022 Jul 18;[EPub Ahead of Print]



Como la principal causa de muerte en todo el mundo, las enfermedades cardiovasculares (ECV) presentan grandes desafíos para los sistemas de salud. En este estudio, analizan los efectos de un mejor control de la presión arterial de la población en el contexto de un objetivo 80-80-80 propuesto: el 80% de las personas con hipertensión son examinadas y conocen su diagnóstico; Al 80% de los que conocen se les prescribe tratamiento; y el 80% de los que están en tratamiento han alcanzado los objetivos de presión arterial especificados por las guías.

Desarrollaron un modelo de ECV poblacional utilizando evidencia a nivel de país sobre las tasas de ECV, los niveles de presión arterial y la cobertura de la intervención de hipertensión. En condiciones de implementación realistas, la mayoría de los países podrían alcanzar los objetivos 80-80-80 para 2040, reducir la mortalidad por todas las causas en un 4-7 % (76-130 millones de muertes evitadas entre 2022 y 2050) y frenar el aumento de las enfermedades cardiovasculares esperadas por el crecimiento y el envejecimiento de la población (110-200 millones de casos evitados).

Aunque los países poblados de medianos ingresos representarían la mayor parte de la reducción de casos y muertes por ECV, los

países de bajos ingresos experimentarían las mayores reducciones en las tasas de enfermedad.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio sobre un modelo de enfermedad cardiovascular (ECV) basado en la población, el impacto potencial de un objetivo de PA propuesto de 80-80-80 (el 80 % de los pacientes con hipertensión conocen su diagnóstico, el 80 % reciben antihipertensivos terapia, y el 80% logró un control adecuado). Bajo este modelo, se estimó que la mayoría de los países podrían lograr este objetivo para el año 2040, con reducciones globales sustanciales en el riesgo de mortalidad por todas las causas (76–130 millones de muertes evitadas entre 2022 y 2050) y ECV incidentes (hasta 200 millones). casos evitados).
- Este análisis sugiere que el control de la PA a nivel de la población se encuentra entre las intervenciones más importantes para la salud pública mundial. Los protocolos internacionales agresivos para el manejo de la PA deberían ser un componente clave de la agenda posterior a la COVID-19. (John W. Ostrominski, MD)

Efectos de la presión arterial según la edad en el desarrollo de la ESRD en pacientes con diabetes

Bae EH, Lim SY, Kim B, Oh TR, Song SH, Suh SH, et al., **Effects of Blood Pressure According to Age on End-Stage Renal Disease Development in Patients With Diabetes: A Nationwide Population-Based Cohort Study.** *Hypertension* 2022 May 24;[Epub Ahead of Print]

Directrices recientes sobre hipertensión han recomendado objetivos de presión arterial (PA) más bajos en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, no existen guías específicas basadas en la edad o la PA sistólica y diastólica (PAS y PAD, respectivamente). El objetivo fue evaluar los efectos de la PA relacionada con la edad en el desarrollo de enfermedad renal terminal (ESRD) en pacientes con diabetes.

Se seleccionó un total de 2,563.870 pacientes con DM mayores de 20 años del Programa Nacional de Detección de Salud de Corea de 2009 a 2012 y se les hizo un seguimiento hasta finales de 2019. Los participantes se clasificaron en grupos de edad y PA, y se calcularon las razones de riesgos instantáneos para ESRD.

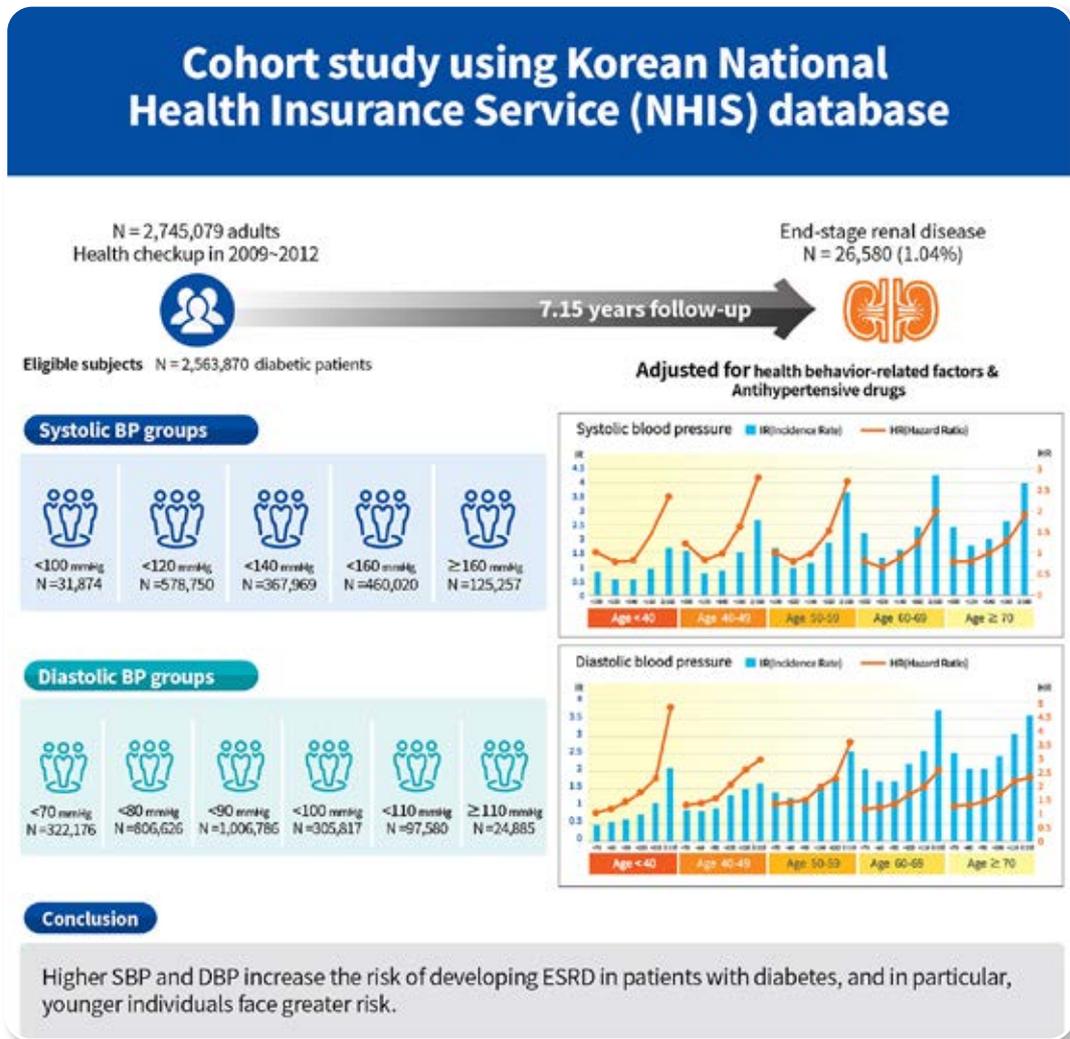
Durante una media de seguimiento de 7.15 años, las tasas de incidencia de ESRD aumentaron con el aumento de la PAS y la PAD. La razón de riesgos instantáneos para ESRD fue la más alta en pacientes menores de 40 años con PAD ≥ 100 mm Hg. El efecto de la PAS y la PAD en el desarrollo de ESRD se atenuó con la edad (la interacción P fue $<0,0001$ para la edad y la PAS, y $0,0022$ para la edad y la PAD). El análisis de subgrupos para sexo, medicación antihipertensiva y antecedentes de enfermedad renal crónica mostró razones de riesgos instantáneos más altos para ESRD entre los hombres, menores de 40 años, que no tomaban medicamentos antihipertensivos y enfermedad renal crónica en comparación con los de las mujeres, mayores de 40 años, medicación antihipertensiva, y grupos de enfermedad renal no crónica.

En conclusión, una PAS y una PAD más altas aumentan el riesgo de desarrollar ESRD en pacientes con diabetes y, en particular, las personas más jóvenes enfrentan un mayor riesgo. Por lo tanto, se justifica el control intensivo de la PA en pacientes más jóvenes para prevenir la ESRD.

NOVEDAD Y RELEVANCIA

¿Qué es nuevo?

- Este es el primer estudio que demuestra los efectos de la PA relacionada con la edad y el desarrollo de la enfermedad renal en



etapa terminal (ESRD) en pacientes con diabetes utilizando una base de datos nacional longitudinal bien establecida y validada.

- La razón de riesgo para ESRD fue la más alta en pacientes menores de 40 años con PA diastólica ≥ 100 mm Hg, y los efectos de la PA en el desarrollo de ESRD fueron prominentes en hombres, menores de 40 años, que no tomaban medicamentos antihipertensivos y con enfermedad renal crónica en comparación con los de mujeres, mayores de 40 años, medicamentos antihipertensivos y grupos de enfermedad renal no crónica.
- El efecto de la PA sistólica y diastólica en el desarrollo de ESRD se atenuó con la edad.

¿Qué es relevante?

- Las guías del American College of Cardiology/American Heart Association de 2017 han recomendado un objetivo de PA más bajo en pacientes de alto riesgo, como diabetes o enfermedad renal crónica, pero no se elucidó el efecto de la PA basada en la edad en el desarrollo de ESRD en pacientes con diabetes.

Implicaciones clínicas/fisiopatológicas

- Una PA sistólica y diastólica más alta aumenta el riesgo de desarrollar ESRD en pacientes con diabetes y, en particular, las personas más jóvenes enfrentan un mayor riesgo. Por lo tanto, se justifica el control intensivo de la PA en pacientes más jóvenes para prevenir la ESRD.

Presión arterial normal-alta al principio del embarazo vinculada a enfermedad hipertensiva posterior del embarazo

Zou XY, Yang N, Cai W, Niu XL, Wei MT, Zhang X, Li YM. **The relationship between high-normal blood pressure in the first half of pregnancy and the risk of hypertensive disease of pregnancy.** *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2022 Jul 20 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/jch.14551. PMID: 35857707



La alerta temprana de los trastornos hipertensivos en el embarazo (HDP) puede mejorar los resultados maternos e infantiles. Sin embargo, pocos estudios evaluaron el valor de advertencia de la presión arterial (PA) normal-alta antes del inicio de la HDP.

DESTACAR

- Los HDP son más probables en mujeres embarazadas con PA normal o levemente elevada durante el embarazo temprano que en aquellas con PA óptima.
- Detectar un ligero aumento de la PA puede ser una señal de advertencia.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La HDP, incluida la hipertensión gestacional y la preeclampsia/eclampsia, es uno de los principales contribuyentes a la morbilidad y mortalidad infantil y de los padres.
- La alerta temprana puede mejorar los resultados, pero ninguna prueba de detección de HDP se usa ampliamente.

RESULTADOS CLAVE

- Incidencia de HDP (n=532):
 - Cohorte global: 5.2%.
 - Grupo PA normal-alta: 21.8%.
 - Grupo de PA normal: 6.0%.
 - Grupo PA óptimo: 2.4%.
- Riesgo relativo ajustado vs PA óptima:
 - Grupo normal-alto: 5.45 (IC 95%, 4.24-7.00).
 - Grupo normal: 2.07 (IC 95%, 1.68-2.56).

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte prospectivo de mujeres embarazadas (n=10.93) en Tianjin, China.
- Los autores dividieron a los participantes en 3 categorías según la PA máxima a las 20+6 semanas de gestación:
 - PA óptima (PA sistólica [PAS], <120 mmHg y PA diastólica [PAD], <80 mmHg).

- PA normal (120 mmHg \leq PAS < 130 mmHg u 80 mmHg \leq PAD < 85 mmHg).
- PA normal-alta (130 mmHg \leq PAS < 140 mmHg u 85 mmHg \leq PAD < 90 mmHg), considerada "hipertensión de grado 1" por las guías americanas.

- Resultado: HDP.
- Financiamiento: Comité Municipal de Ciencia y Tecnología de Tianjin; Proyecto de ciencia y tecnología de Tianjin.

LIMITACIONES

- Sin control de la presión arterial fuera de la oficina.
- Podría no generalizarse a otras poblaciones.

Este estudio demostró que entre las mujeres sanas de bajo riesgo, las mujeres con PA normal-alta en la primera mitad del embarazo tenían un riesgo significativamente mayor de HDP

Efecto de antihipertensivos en vasos pequeños cerebrales

Goldstein ED, Wolcott Z, i Garg G, Navarro K, Delic A, Yaghi S, et al, **Effect of Antihypertensives by Class on Cerebral Small Vessel Disease: A Post Hoc Analysis of SPRINT-MIND** Originally published 4 May 2022 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.037997> Stroke. 2022;53: 2435–2440.

Effect of Antihypertensives by Class on Cerebral Small Vessel Disease: A Post-Hoc Analysis of SPRINT-MIND

In well-controlled hypertensive adults, does one antihypertensive medication class slow progression of white matter hyperintensities (WMH)?

An observational cohort analysis of a large RCT
448 participants
Serial volumetric brain MRI data over 4 years
Grouping: Top tertile of progression versus remaining cohort
Evaluated 11 antihypertensive medication classes
Age and systolic blood pressure (SBP) modeled separately due to multicollinearity

↓

ACE-I* use most consistently associated with slower progression despite...

Participant age: OR 0.36, 95% CI 0.16-0.79, p=0.011	Participant SBP: OR 0.41, 95% CI 0.19-0.91, p=0.029	Other antihypertensives used: OR 0.54, 95% CI 0.29-0.99, p=0.045
---	---	--

El tratamiento de la hipertensión arterial no controlada reduce el riesgo de progresión de la enfermedad de los vasos sanguíneos cerebrales pequeños (CSVD, por sus siglas en inglés), aunque no está claro si esta reducción se debe al control de la PA o a los efectos pleiotrópicos específicos de la clase, como una mejor variabilidad de la PA latido a latido con bloqueadores de los canales de calcio. El objetivo de este estudio fue investigar la influencia de la clase de medicación antihipertensiva, particularmente con bloqueadores de los canales de calcio, en la acumulación de hiperintensidades de sustancia blanca (WMH), un marcador radiográfico de CSVD, dentro de una cohorte con hipertensión bien controlada.

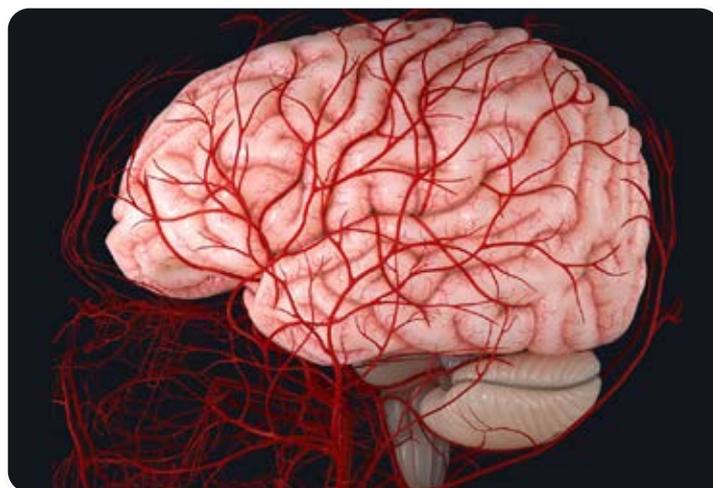
:Completaron un análisis observacional de cohortes del ensayo SPRINT-MIND (Systolic Blood Pressure Trial Memory and Cognition in Decreased Hypertension), un gran ensayo controlado aleatorio de participantes que completaron una imagen de resonancia magnética cere-

bral inicial y de seguimiento de 4 años con WMH volumétrico datos. Los datos de medicación antihipertensiva se registraron en las visitas de seguimiento entre las imágenes de resonancia magnética. Luego se derivó un porcentaje del tiempo de seguimiento en el que se prescribió a los participantes cada una de las 11 clases de antihipertensivos. La progresión de CSVD se calculó como la diferencia en el volumen de WMH entre 2 escaneos y, para abordar la asimetría, se dicotomizó en un tercil superior de la distribución en comparación con el resto.

Entre 448 individuos, los perfiles de riesgo vascular fueron similares en los subgrupos de progresión de WMH, excepto la edad (70.1 ± 7.9 frente a 65.7 ± 7.3 años; P <0.001) y la presión arterial sistólica (128.3

± 11.0 frente a 126.2 ± 9.4 mmHg; P = 0.039). Setenta y dos (48.3%) de la cohorte del tercil superior y 177 (59.2%) de la cohorte restante estaban en el brazo de presión arterial intensiva. Aquellos dentro del tercil superior de progresión tuvieron una progresión media de WMH de 4.7 ± 4.3 ml en comparación con 0.13 ± 1.0 ml (P <0.001). Uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (odds ratio, 0.36 [IC 95 %, 0.16–0.79]; P = 0.011) y bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos (odds ratio, 0.39 [IC 95 %, 0.19–0.80]; P = 0.011) se asoció con una menor progresión de WMH, aunque los bloqueadores de los canales de calcio de dihidropiridina perdieron importancia cuando WMH se trató como una variable continua.

En conclusión, entre los participantes del ensayo SPRINT-MIND, el inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina se asoció de manera más consistente con una menor progresión de WMH independientemente del control de la presión arterial y la edad.



Intervención y Control de la Presión Arterial en SPRINT

Cushman WC, Ringer RJ, Rodriguez CJ, Evans GW, Bates JT, Cutler JA, et al. for the SPRINT Research Group. **Blood Pressure Intervention and Control in SPRINT** Originally published 29 Jun 2022 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17233>. *Hypertension*. 2022;79:2071–2080

Systolic Blood Pressure Control in SPRINT

Objective

To provide a more detailed description of how SPRINT achieved BP control in both randomized groups

SPRINT Participants (N=9361)

Key Inclusion Criteria

- Men & women ≥ 50 years old
- Elevated CVD risk
- SBP 130 – 180 mm Hg on 0 – 4 BP medications

Key Exclusion Criteria

- Diabetes
- Prior Stroke or Heart Failure
- eGFR < 20 ml/min/1.73 m²
- Polycystic Kidney Disease
- Standing SBP < 110 mm Hg

Methods

Two randomized groups

- Intensive (Goal SBP < 120 mm Hg; N=4678)
- Standard (Goal SBP < 140 mm Hg; N=4683)

For both groups, representative medications from major classes of antihypertensives were provided by the trial at no cost to the participants. Investigators had discretion regarding drug selection at initiation and during intensification of therapy.

Conclusion

A high proportion of a diverse, older, hypertensive population can achieve the intensive SBP goal targeted in SPRINT, using a protocol that reflects several principles:

- 1) initiating therapy with at least 2 medications in most participants,
- 2) using monthly visits to manage medications and adverse effects,
- 3) requiring addition of another medication for patients not at goal at 6 month intervals, and
- 4) selecting medications from classes and dosing recommended in major US guidelines.

Results



El estudio SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) demostró reducciones en los principales eventos de enfermedades cardiovasculares y la mortalidad con una intervención de meta de presión arterial sistólica (PAS) intensiva. Sin embargo, no se informó anteriormente una descripción detallada de la intervención de la PA, el uso de medicamentos antihipertensivos, los niveles de presión arterial y las tasas y predictores del control de la presión arterial.

Los participantes hipertensos (n=9,361) de 50 años o más con un riesgo elevado de enfermedad CV se asignaron al azar 1:1 al objetivo de PAS < 120 mm Hg o al objetivo de PAS < 140 mm Hg. Las dosis y los medicamentos antihipertensivos recomendados por las guías se proporcionaron sin costo alguno. Los participantes del grupo intensivo comenzaron con al menos 2 medicamentos, y los medicamentos se ajustaron mensualmente hasta alcanzar la meta de PAS, si era factible. Los participantes del grupo estándar fueron tratados para lograr una PAS de 135 a 139 mm Hg.

La PA basal (mediana ± rango intercuartílico) fue de $138 \pm 19 / 78 \pm 16$ mm Hg para los participantes del grupo intensivo, el porcentaje en el objetivo aumentó del 8.9 % al inicio al 52.4 % a los 6 meses y el promedio de medicamentos antihipertensivos aumentó del 2.2 al 2.7; La PAS fue < 120 mm Hg en el 61.6 % y < 130 mm Hg en el 80.0 % en su visita final. Para los participantes del grupo estándar, el porcentaje en el objetivo aumentó del 53.0 % al inicio al 68.6 % a los 6 meses, mientras que los medicamentos antihipertensivos cayeron del 1.9 al 1.8. De los 6 a los 36 meses, la mediana de la PAS se mantuvo estable en 119 ± 14 mm Hg para los participantes intensivos y 136 ± 15 mm Hg para los participantes estándar, con números

estables de medicamentos. Se encontraron pocos predictores del control de la PAS en los modelos de regresión múltiple.

En conclusión, estos resultados pueden informar y ayudar a replicar los beneficios de SPRINT en la práctica clínica.

NOVEDAD Y RELEVANCIA

¿Qué es nuevo?

- Los detalles de cómo y qué tan bien se redujo la PAS a un objetivo < 120 mm Hg en SPRINT no se han descrito previamente.
- La PAS se controló a < 120 mm Hg en > 60 % y a < 130 mm Hg en el 80 % de los participantes en el grupo objetivo intensivo de PA.

¿Qué es relevante?

- Dado que las nuevas pautas de hipertensión recomiendan objetivos de tratamiento de PA más bajos basados en parte en los beneficios y la seguridad observados en SPRINT, estos resultados pueden ayudar a los médicos y pacientes a controlar la hipertensión.

¿Implicaciones clínicas/fisiopatológicas?

Los medicamentos para el tratamiento de la PA y el algoritmo utilizados en SPRINT controlaron la PA hasta un objetivo de PAS más intensivo, y la intervención fue bien tolerada en la mayoría de los participantes hipertensos.

¿Medir la presión arterial en ambos brazos? La lectura más alta puede ser más precisa

Clark CE, Warren FC, Boddy K, McDonagh STJ, Moore SF, Alzamora MT, et al. **Higher Arm Versus Lower Arm Systolic Blood Pressure and Cardiovascular Outcomes: a Meta-Analysis of Individual Participant Data From the INTERPRESS-IPD Collaboration.** *Hypertension.* 2022 Aug 2 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.1892.

Las guías recomiendan medir la PA en ambos brazos, adoptando las lecturas más altas del brazo para el diagnóstico y manejo. Falta datos que respalden esta recomendación. Evaluaron las asociaciones de la PA sistólica superior e inferior del brazo con los umbrales de diagnóstico y tratamiento, y el pronóstico en hipertensión, utilizando datos del Inter-arm Blood Pressure Difference—Individual Participant Data Collaboration.

DESTACAR

- Al medir la PA en cada brazo, basar la decisión en la lectura más alta puede generar mejores resultados.
- Autores: “Si son reproducibles, los hallazgos presentados aquí sugieren que muchos millones de personas deberían reclasificarse en categorías de mayor riesgo cardiovascular y control de la presión arterial que justificarían el tratamiento”.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- A menos de la mitad de los participantes en las prácticas de atención primaria se les mide la PA en ambos brazos.
- Con base en la opinión de expertos, las pautas han recomendado el uso de lecturas más altas para el diagnóstico y el manejo.
- Este estudio encuentra evidencia para apoyar esa práctica.

RESULTADOS CLAVE

- Edad media, 60 años.
- El uso de la lectura del brazo, superior versus inferior reclasificó a algunos participantes en categorías hipertensas (ambos $P < 0.001$):
 - De abajo a arriba 130 mmHg: 12.4%.
 - De abajo a arriba 140 mmHg: 11.9%.
- Reclasificaron:
 - 4.6% de los participantes con puntuación de riesgo de Framingham.
 - 3.5% de los participantes con una puntuación de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).
- Las lecturas de brazo más altas se ajustaron mejor para predecir (todas $P < 0.001$):
 - Mortalidad por cualquier causa.
 - Mortalidad cardiovascular.
 - Eventos cardiovasculares, incluso con la puntuación de riesgo de Framingham y la puntuación de riesgo de ASCVD.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis de datos de participantes individuales de 23 cohortes en Inter-arm Blood Pressure Difference-Individual Participant Data Collaboration ($n=53,172$).
- Resultados: mortalidad, eventos cardiovasculares.
- Financiamiento: Instituto Nacional de Investigaciones Sanitarias.

Usando la lectura más alta de PA de los brazos en lugar de los más bajos reclasificó al 12% de las personas por encima de los umbrales utilizados para diagnosticar la hipertensión. Todos los modelos de predicción funcionaron mejor cuando se usó la PA superior del brazo. Ambos brazos deben medirse para un diagnóstico y tratamiento precisos de la hipertensión.

El control intensivo de la PA está relacionado con daños en la HIC con deterioro de la función renal

Fukuda-Doi M, Yamamoto H, Koga M, Doi Y, Qureshi AI, Yoshimura S, et al. **Impact of Renal Impairment on Intensive Blood-Pressure-Lowering Therapy and Outcomes in Intracerebral Hemorrhage: Results From ATACH-2.** *Neurology.* 2021 Jul 1 [Epub ahead of print]. doi: 10.1212/WNL.0000000000012442. PMID: 34210824

Se desconoce el efecto clínico de la insuficiencia renal sobre la hemorragia intracerebral (HIC). Este estudio buscó evaluar si la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) afecta los resultados clínicos o modifica la eficacia del control intensivo de la presión arterial sistólica (PAS) (objetivo, 110-139 mm Hg) frente al estándar (objetivo, 140-179 mm Hg) entre los pacientes con HIC.

DESTACAR

- Para los pacientes con hipertensión crónica y función renal basal baja que experimentan HIC espontánea, una estrategia intensiva para reducir la PA puede no ser segura.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- No está claro si el control intensivo de la PAS está justificado en la enfermedad renal crónica.
- Pocos datos abordan el accidente cerebrovascular en este grupo y situación clínica.

RESULTADOS CLAVE

- aOR para muerte o discapacidad con tasa de filtración glomerular estimada reducida versus normal (TFGe; ≥ 90 mL/minuto/1.73 m²):
 - <60 mL/minuto/1.73 m²: 2.02 (IC 95 %, 1.25-3.26).
 - 60-89 mL/minuto/1.73 m² ninguna diferencia significativa.
- OR para muerte o discapacidad con control intensivo versus enfoque estándar:
 - <60 mL/minuto/1.73 m²: 3.60 (IC 95 %, 1.47-8.80).
 - Con FGe normal o 60-89 mL/minuto/1,73 m²: sin diferencia significativa entre los 2 grupos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis del ensayo ATACH-2, aleatorizado, abierto, de 2 grupos, que evaluó el control de la PA durante la HIC en participantes con hipertensión ($n=974$).
- Los investigadores compararon los resultados después del tratamiento con 2 objetivos de PA: 110-139 mmHg (control intensivo) frente a 140-179 mmHg (estándar).
- Calcularon la eGFR inicial de cada participante.
- Resultado: muerte o incapacidad a los 90 días.
- Financiamiento: NIH; Agencias gubernamentales japonesas.

LIMITACIONES

- Post hoc y por lo tanto generadora de hipótesis.

La TFGe disminuida se asocia con resultados desfavorables después de la HIC. La interacción estadísticamente significativa entre el grupo eGFR y la asignación del tratamiento planteó preocupaciones sobre la seguridad de la terapia intensiva para reducir la PAS en pacientes con insuficiencia renal.

Efectos específicos del sexo de la inhibición de la ECA y la terapia con BRA sobre la función arterial en la hipertensión

Rogers SC, Ko YA, Quyyumi AA, Hajjar I. **Differential Sex-Specific Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and Angiotensin Receptor Blocker Therapy on Arterial Function in Hypertension: CALIBREX Trial.** *Hypertension* 2022 Aug 02;[EPub Ahead of Print].

El aumento de la rigidez arterial se asocia con resultados cardiovasculares adversos. Estudiaron el impacto específico del sexo de los antagonistas de la angiotensina sobre la función vascular en la hipertensión con la hipótesis de que sus

efectos sobre la rigidez arterial pueden ser variables en hombres y mujeres.

En 141 participantes hipertensos con deterioro cognitivo leve (edad 65.9±7.7, 57% mujeres), se administró candesartán (hasta 32 mg, n=77) o lisinopril (hasta 40 mg, n=64) para alcanzar una presión arterial < 140/90 mm Hg. La velocidad de la onda del pulso, la presión del pulso central y el índice de aumento central se midieron mediante tonometría de aplanación (SphygmoCor, Australia). Se realizaron análisis de regresión lineal multivariante y modelo mixto utilizando análisis por intención de tratar y por protocolo para aquellos que completaron el estudio.

La reducción de la PA fue similar entre los grupos de candesartán y lisinopril. En comparación con candesartán, la terapia con lisinopril resultó en una velocidad de onda de pulso más baja (0.5±0.8 versus -0.7±0.4 m/s, respectivamente; P = 0.003) y presión de pulso central (-1±3 versus -7±4 mm Hg; P = 0.03) después de 1 año. Hubo

una interacción significativa por sexo, por lo que las mejoras en la velocidad de la onda del pulso y la presión del pulso central con lisinopril en comparación con candesartán solo se observaron en mujeres. Por el contrario, hubo una mayor mejora en el índice de aumento con candesartán en comparación con lisinopril (-4 ± 7% frente a -1,5 ± 8%; P = 0,05), sin diferencias por sexo.

En conclusión, a pesar de los efectos antihipertensivos equipotentes, el lisinopril fue más eficaz que el candesartán para reducir la rigidez arterial en las mujeres. Por el contrario, candesartán fue más eficaz que lisinopril para mejorar los reflejos de las ondas de pulso en ambos sexos. Estos hallazgos demuestran efectos diferenciales específicos del sexo de los antagonistas del sistema renina-angiotensina sobre la función arterial en la hipertensión que pueden contribuir a los resultados cardiovasculares y neurocognitivos a largo plazo en esta población.

Inhibición de ATP-citrato mejora NASH

Morrow MR, Batchuluun B, Wu J, Ahmadi E, Leroux JM, Mohammadi-Shemirani P et al. **Inhibition of ATP-citrate lyase improves NASH, liver fibrosis, and dyslipidemia** *Cell Metab* 2022 Jun 7;34 (6):919-936. e8. doi: 10.1016/j.cmet.2022.05.004.

La lipogénesis hepática de novo elevada contribuye a la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) y se puede inhibir dirigiéndose a la acetil-CoA carboxilasa (ACC). Sin embargo, la hipertrigliceridemia limita el uso de inhibidores farmacológicos de la ACC como monoterapia.

La ATP-citrato liasa (ACLY) genera ace-

til-CoA y oxaloacetato a partir del citrato, pero se desconoce si la inhibición es eficaz para tratar la NASH. Aquí, caracterizan un nuevo modelo de ratón que replica muchos de los impulsores patológicos y moleculares de NASH y descubrieron que la inhibición genética de ACLY en los hepatocitos reduce el malonil-CoA, el oxaloacetato, la esteatosis y la distensión hepática, así como la glucosa en sangre, los triglicéridos y el colesterol. La inhibición farmacológica de ACLY refleja la inhibición genética, pero tiene efectos positivos adicionales sobre las células estrelladas hepáticas, la inflamación del hígado y la fibrosis.

La aleatorización mendeliana de variantes humanas que imitan las reducciones en ACLY también se asocia con triglicéridos

circulantes más bajos y biomarcadores de NASH. Estos datos indican que la inhibición del ACLY hepático puede ser un enfoque eficaz para el tratamiento de NASH y dislipidemia.

DESTACAR

- La termoneutralidad, la grasa y la fructosa provocan características genómicas/histológicas de NASH
- La inhibición de ACLY en hepatocitos reduce la lipogénesis, la gluconeogénesis y la dislipidemia
- La inhibición de ACLY en células estrelladas hepáticas reduce su activación y proliferación
- La inhibición farmacológica de ACLY reduce NASH y fibrosis en ratones

Ezetimiba más Estatina en el NAFLD

Cho Y, Rhee H, Kim YE, Lee M, Lee BW, Kang ES, et al. **Ezetimibe combination therapy with statin for non-alcoholic fatty liver disease: an openlabel randomized controlled trial (ESSENTIAL study).** *BMC Medicine* (2022) 20:93

El efecto de ezetimiba, inhibidor tipo 1 de Niemann-Pick C1, sobre la grasa hepática no está claramente dilucidado. El objetivo principal fue evaluar la eficacia de ezetimiba más rosuvastatina versus rosuvastatina en monoterapia 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 confirmada por ecografía que fueron asignados a recibir 10 mg de ezetimiba más 5 mg de rosuvastatina al día o 5 mg de rosuvastatina durante un máximo de 24 semanas. El cambio de grasa hepática se midió como valores promedio en cada uno de los nueve segmentos hepáticos mediante MRI-PDFF. Se utilizó elastografía por resonancia magnética (ERM) para medir el cambio en la 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 ezetimiba combinada con rosuvastatina redujo significativamente la grasa hepática en esta población.

Asociación de parámetros elastográficos de esteatosis y fibrosis hepáticas con riesgo incidente de ERC e IAM en pacientes con DM2

Mikolasevic I, Domislovic V, Ruzic A, Hauser G, Rahelic D, Klobucar-Majanovic S, et al. **Elastographic parameters of liver steatosis and fibrosis predict independently the risk of incident chronic kidney disease and acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus.** *J Diabetes Complicat* 2022 Jun 02;[Epub Ahead of Print]



El objetivo de este estudio prospectivo fue examinar la relación entre el parámetro de atenuación controlada (CAP) y las mediciones de rigidez hepática (LSM) con el riesgo de desarrollar un criterio de valoración compuesto que incluye infarto agudo de miocardio incidente (IAM), lesión cerebrovascular (CVI) o enfermedad crónica, enfermedad renal (ERC) en personas con diabetes mellitus tipo 2 (T2DM).

Este estudio incluyó a 238 pacientes ambulatorios con DM2 sin enfermedades hepáticas crónicas. La población de pacientes fue seguida durante un período medio de 7.6 años. Los análisis de supervivencia de Kaplan-Meier mostraron que hubo una mayor proporción de pacientes que desarrollaron el resultado compuesto antes mencionado ($P < 0.001$ por la prueba de rango logarítmico), así como ERC ($P < 0.001$) o IAM solo ($P = 0.014$) entre aquellos con valores CAP elevados (≥ 238 dB/m) al inicio del estudio. De manera similar, los análisis de supervivencia de Kaplan-Meier mostraron que hubo una mayor proporción de pacientes que desarrollaron el resultado compuesto ($P < 0.001$), así como ERC ($P < 0.001$) o IAM solo ($P < 0.001$) entre aquellos con LSM elevado valores ($\geq 7.0/6.2$ kPa). En los análisis de regresión multivariable, la presencia de CAP elevada (razón de riesgo ajustada 2.34, IC del 95 % 1.32–4.15) y LSM elevada (razón de riesgo ajustada 2.84, IC del 95 % 1.92–4.21), independientemente entre sí,

En conclusión, este estudio muestra que los parámetros elastográficos de esteatosis hepática y fibrosis predicen de forma independiente el riesgo a largo plazo de desarrollar complicaciones vasculares crónicas en pacientes con DM2.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio prospectivo examinó la relación entre los parámetros elastográficos de la esteatosis hepática y la fibrosis y el riesgo de desarrollar un resultado compuesto de infarto de miocardio incidente (IAM) o enfermedad renal crónica (ERC) en personas con DM 2. Utilizando los análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, los autores demostraron que una mayor proporción de pacientes entre aquellos con valores elevados de parámetros de atenuación controlada (≥ 238 dB/m) y mediciones de rigidez hepática ($\geq 7.0/6.2$ kPa) desarrollaron el resultado compuesto y ERC o solo IAM.
- Los autores concluyeron que los parámetros elastográficos predijeron de forma independiente el riesgo a largo plazo de desarrollar complicaciones vasculares crónicas en pacientes con DM2. (Priyadarshini Balasubramanian, MD)

La enfermedad del hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo independiente para la demencia

Shang Y, Widman L, Hagström H. **Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Dementia: A Population-Based Cohort Study.** *Neurology*. 2022 Jul 13 [Epub ahead of print]. doi: 10.1212/WNL.0000000000200853. PMID: 35831178

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) y la demencia comparten factores de riesgo comunes, incluidos los trastornos metabólicos. Sin embargo, no está claro si NAFLD está asociado con el riesgo de demencia. Investigaron la asociación entre NAFLD y el riesgo de demencia, así como el papel de las complicaciones CV, incluidas las enfermedades cardíacas y los accidentes cerebrovasculares.

DESTACAR

- Los adultos mayores con NAFLD, tenían un riesgo 38 % mayor de demencia después del ajuste por diabetes, obesidad, dislipidemia, hipertensión, accidente cerebrovascular, enfermedad cardíaca y depresión.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Se estima que el 25% de las personas en todo el mundo tienen NAFLD.
- Los hallazgos plantean la posibilidad de que el tratamiento de esta enfermedad podría mitigar el riesgo de demencia.

RESULTADOS CLAVE

- Demencia durante una mediana de seguimiento de 5.5 años entre pacientes con NAFLD y sin NAFLD:
 - Incidencia: 5.0% vs 4.6%.
 - aHR: 1.38 (IC 95%, 1.10-1.72).
- La asociación fue similar para hombres y mujeres; por grupo de edad, fue más pronunciado en los de 65 a 74 años.
- Riesgo asociado con NAFLD para demencias específicas:
 - Demencia vascular: aHR, 1.44 (IC 95%, 0.96-2.23; $p = 0.07$).
 - Enfermedad de Alzheimer: aHR, 1.15 (IC 95%, 0.78-1.70).
- El riesgo de demencia se elevó aún más para los pacientes con NAFLD que también tenían:
 - Enfermedad cardíaca (aHR, 1.50; IC 95%, 1.08-2.05).
 - Accidente cerebrovascular (HRa, 3.04; IC 95 %, 1.61-5.74).
 - Ambos (HRa, 2.34; IC 95 %, 0.90-6.02).

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte emparejado basado en la población sueca que abarcó un período de 30 años (1987-2016) entre adultos de 65 años o más:
 - 2,898 con EHGNA.
 - 28,357 sin EHGNA.
- Resultado principal: incidente de demencia por todas las causas.
- Financiamiento: Ninguno.

LIMITACIONES

- Dependencia de datos de registro que excluyeron la atención primaria.
- Posible subestimación del riesgo dado que la NAFLD suele ser asintomática.
- Generalización desconocida.

Este estudio proporciona evidencia Clase II de que la enfermedad del hígado graso no alcohólico está asociada con el desarrollo de demencia vascular y no vascular.

Asociación de NAFLD y sarcopenia con riesgo de albuminuria

Han E, Kim MK, Im SS, Jang BK, Kim HS **Non-alcoholic fatty liver disease and sarcopenia is associated with the risk of albuminuria independent of insulin resistance, and obesity.** *J Diabetes Complicat* 2022 Jul 01; [Epub Ahead of Print]

Aunque la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) se asocia con trastornos metabólicos, no se ha determinado su influencia sobre la albuminuria. El objetivo de este estudio fue identificar la relación entre NAFLD y albuminuria en la población general coreana.

Se analizaron los datos de las Encuestas Nacionales de Examen de Salud y Nutrición de Corea (KNHANES) de 2008-2011 (n = 1,795). La albuminuria se definió como una proporción de albúmina a creatinina de ≥ 30 mg/g en muestras de orina aleatorias. La NAFLD se definió como un índice de hígado graso (FLI) ≥ 60 o una puntuación de grasa hepática (LFS) de NAFLD > -0.64 .

Un total de 289 (16.1 %) sujetos fueron clasificados con albuminuria. Los sujetos

con NAFLD exhibieron una mayor tasa de albuminuria que los sujetos sin NAFLD (odds ratios [OR] brutos = 2.60-2.95, todos $P < 0.001$). Independientemente de la hipertensión, la resistencia a la insulina o la obesidad, el riesgo de albuminuria fue mayor en el grupo NAFLD que en el grupo sin NAFLD (medido por FLI o LFS; todos $P < 0.001$). Cuando los sujetos con NAFLD tenían sarcopenia, el riesgo de albuminuria aumentaba aún más (OR = 4.33-4.64, todos $P < 0.001$). Los análisis de regresión logística múltiple también demostraron que NAFLD se asoció de forma independiente con albuminuria (OR = 2.58, IC del 95 % = 1.66-4.02, $P < 0.001$ para FLI, OR = 1.87, IC del 95 % = 1.28-2.75, $P = 0.001$ para LFS).

En conclusión, la NAFLD se asoció con un

mayor riesgo de albuminuria en la población general coreana. Esta asociación fue independiente de hipertensión, resistencia a la insulina, enfermedad renal crónica, diabetes y obesidad, y más fuerte en sujetos con sarcopenia.

DESTACAR

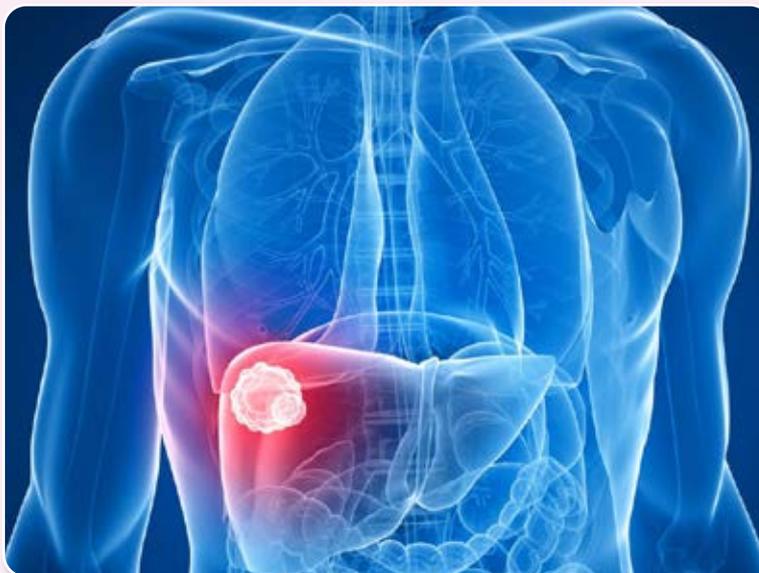
- Las personas con NAFLD tienen un riesgo aproximadamente dos veces mayor de albuminuria en comparación con las personas sin NAFLD. Esta asociación fue independiente de hipertensión, resistencia a la insulina, enfermedad renal crónica, diabetes y obesidad.
- La NAFLD y la sarcopenia tienen al menos un efecto aditivo sobre el aumento del riesgo de albuminuria.

Efecto de los medicamentos para la diabetes y el control glucémico sobre el riesgo de cáncer hepatocelular (CHC) en pacientes con NAFLD

Kramer JR, Natarajan Y, Dai J, Yu X, Li L, El-Serag HB, et al. **Effect of diabetes medications and glycemic control on risk of hepatocellular cancer in patients with nonalcoholic fatty liver disease.** *Hepatology* 2022 Jun 01;75(6):1420-1428

En pacientes con NAFLD, aquellos con DM2 tienen un alto riesgo de progresión a CHC. Sin embargo, los determinantes del riesgo de CHC en estos pacientes siguen sin estar claros.

Reunieron una cohorte retrospectiva de pacientes con NAFLD y DM diagnosticados en 130 centros de la Administración de Veteranos entre el 1/1/2004 y el 31/12/2008. Siguió a los pacientes desde la fecha del diagnóstico de NAFLD hasta el CHC, la muerte o el 31/12/2018. Usaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para determinar los efectos de los medicamentos contra la DM (metformina, insulina, sulfonilureas) y el control de la glucemia (porcentaje de tiempo de seguimiento con Hb A1c < 7 %) sobre el riesgo de CHC mientras se ajusta por demografía y otros rasgos metabólicos (hipertensión, obesidad, dislipidemia).



Identificaron 85,963 pacientes con NAFLD y DM. En total, 524 pacientes desarrollaron CHC durante una media de 10.3 años de seguimiento. Los tratamientos más comunes fueron monoterapia con metformina (19.7 %), metformina-sulfonilureas (19.6 %), insulina (9.3 %) y monoterapia con sulfonilureas (13.6 %). En comparación con ningún medicamento, la metformina se aso-

ció con un 20 % menos de riesgo de CHC (HR, 0.80; IC del 95 %, 0.93-0.98). La insulina no tuvo efecto sobre el riesgo de CHC (HR, 1.02; IC del 95 %, 0.85-1.22; $p = 0.85$). La insulina en combinación con otros medicamentos orales se asoció con un riesgo de CHC de 1.6 a 1.7 veces mayor. El control glucémico adecuado se asoció con un riesgo 31 % menor de CHC (HR, 0.69; IC del 95 %, 0.62-0.78).

En conclusión, en esta gran cohorte de pacientes con NAFLD y DM, el uso de metformina se asoció con un riesgo reducido de CHC, mientras que el uso de terapia combinada se asoció con un mayor riesgo. El control glucémico puede servir como biomarcador para la estratificación del riesgo de CHC en pacientes con NAFLD y DM.

La enfermedad del hígado graso no alcohólico se relaciona con un riesgo 1,5 veces mayor de insuficiencia cardíaca

Mantovani A, Petracca G, Csemely A, Beatrice G, Bonapace S, Rossi A, **Non-alcoholic fatty liver disease and risk of new-onset heart failure: an updated meta-analysis of about 11 million individuals.** *Gut.* 2022 Jul 25 [Epub ahead of print]. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327672. PMID: 35879047



Estudios recientes informaron una asociación entre la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca (IC) de nueva aparición. Sin embargo, la magnitud del riesgo y si este riesgo cambia con la gravedad de la enfermedad hepática sigue siendo incierto. Realizaron un metanálisis de estudios observacionales para cuantificar la magnitud de la asociación entre NAFLD y el riesgo de IC de nueva aparición.

DESTACAR

- Los pacientes con NAFLD se enfrentan a un mayor riesgo a largo plazo de IC de nueva aparición, independientemente de la presencia de diabetes, adiposidad o factores de riesgo cardiovasculares comunes.
- La NAFLD más grave puede estar asociada con un mayor riesgo.
- Los autores piden una “vigilancia más cuidadosa” de esta población de pacientes.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La NAFLD afecta a casi un tercio de los adultos en todo el mundo.
- 2 metanálisis recientes relativamente pequeños lo relacionaron con IC de inicio reciente, pero la magnitud de la asociación no ha sido clara.

RESULTADOS CLAVE

- Edad media, 55 años.
- Seguimiento medio, 10.0 años.
- HR de IC de nueva aparición con NAFLD: 1.50 (IC 95 %, 1.34-1.67); $p < 0.0001$.

- Los análisis de subgrupos confirmaron la asociación.
- El riesgo fue independiente de los siguientes factores de riesgo:
 - Años
 - Sexo
 - Etnicidad
 - Medidas de adiposidad
 - Diabetes
 - Hipertensión
 - Otros factores de riesgo cardiovascular comunes
- 2 estudios encontraron que el riesgo aumentó junto con la gravedad de la NAFLD, especialmente la fibrosis.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Revisión sistemática y metanálisis de 11 estudios de cohortes longitudinales de adultos con NAFLD (n=11 242 231).
- Resultado: IC de nueva aparición.
- Financiamiento: Ninguno.

LIMITACIONES

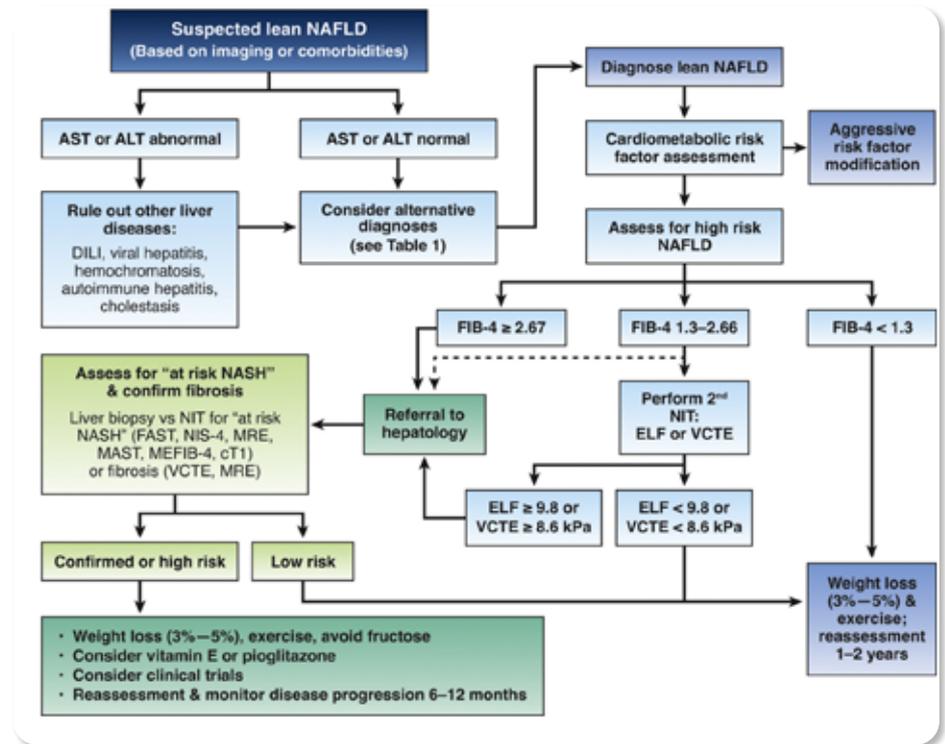
- Causalidad no establecida.
- Posibles factores de confusión no medidos.

La NAFLD se asocia con un riesgo a largo plazo 1,5 veces mayor de IC de nueva aparición, independientemente de la presencia de diabetes, hipertensión y otros factores de riesgo cardiovascular comunes. Sin embargo, el diseño observacional de los estudios no permite demostrar causalidad.

Diagnóstico y manejo de la NAFLD en individuos delgados

Long MT, Nouredin M, Lim JK. **AGA Clinical Practice Update: Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Lean Individuals: Expert Review.** *Gastroenterology*. 13 Jul 2022;S0016-5085(22)00628-X. doi: 10.1053/j.gastro.2022.06.023. PMID: 35842345.

Figure 1 Management and treatment algorithm in patients with suspected lean NAFLD



La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés) es bien reconocida como una de las principales etiologías de la enfermedad hepática crónica, que afecta a >25 % de las poblaciones estadounidenses y mundiales. Hasta 1 de cada 4 personas con NAFLD tiene esteatohepatitis no alcohólica, que se asocia con morbilidad y mortalidad significativas debido a complicaciones de cirrosis hepática, descompensación hepática y carcinoma hepatocelular.

Aunque NAFLD se observa predominantemente en personas con obesidad y/o DM tipo 2, se estima que entre el 7 % y el 20 % de las personas con NAFLD tienen un hábito corporal delgado. Hay orientación limitada disponible para los médicos sobre la evaluación clínica adecuada en personas delgadas con NAFLD, como trastornos hereditarios/genéticos, lipodistrofia, NAFLD inducida por fármacos y trastornos inflamatorios. Los datos emergentes ahora proporcionan evidencia más sólida para definir la epidemiología, historia natural, pronóstico y mortalidad de individuos delgados con NAFLD. Múltiples estudios han encontrado que NAFLD entre individuos delgados se asocia con una mayor mortalidad cardiovascular, hepática y por todas las causas en relación con aquellos sin NAFLD.

Esta actualización de práctica clínica de la Asociación Estadounidense de Gastroenterología proporciona consejos de mejores prácticas para ayudar a los médicos en enfoques basados en evidencia para el diagnóstico, la estadificación y el manejo de NAFLD en personas delgadas.

Esta revisión de expertos fue encargada y aprobada por el Comité de Actualizaciones de la Práctica Clínica del Instituto de la Asociación Estadounidense de Gastroenterología (AGA) y la Junta de Gobierno de la AGA para brindar orientación oportuna sobre un tema de gran importancia clínica para los miembros de la AGA y se sometió a una revisión interna por pares del Clinical Comité de actualización de prácticas y revisión por pares externos a través de procedimientos estándar de Gastroenterología.

Declaraciones de consejos de mejores prácticas

1: La NAFLD magra debe diagnosticarse en personas con NAFLD e IMC <25

kg/m² (raza no asiática) o IMC <23 kg/m² (raza asiática).

- 2: las personas delgadas con NAFLD deben evaluarse de forma rutinaria para detectar condiciones comórbidas, como DM 2, dislipidemia e hipertensión.
- 3: Las personas delgadas con NAFLD deben clasificarse según el riesgo de fibrosis hepática para identificar a las personas con fibrosis avanzada o cirrosis.
- 4: Las personas delgadas de la población general no deben someterse a exámenes de detección de NAFLD de rutina; sin embargo, se debe considerar la detección para personas mayores de 40 años con DM 2.
- 5: Se debe considerar NAFLD en individuos delgados con enfermedades metabólicas (como DM 2, dislipidemia e hipertensión), pruebas bioquímicas hepáticas elevadas o esteatosis hepática detectada incidentalmente.
- 6: Los médicos deben preguntar a los pacientes de forma rutinaria sobre los patrones de consumo de alcohol en todos los pacientes con EHGNA magra.
- 7: En pacientes con EHGNA magra, se deben descartar otras causas de enfermedad hepática, incluidas otras causas de hígado graso, como VIH, lipodistrofia, deficiencia de lipasa ácida lisosomal, hipobetalipoproteinemia familiar y esteatosis hepática inducida por medicamentos (metotrexato, amiodarona, tamoxifeno y esteroides).
- 8: La evidencia actual es inadecuada para respaldar las pruebas de rutina para variantes genéticas en pacientes con EHGNA magra.
- 9: Se debe considerar la biopsia hepática, como estándar de referencia, si existe incertidumbre con respecto a las causas contribuyentes de la lesión hepática y/o el estadio de la fibrosis hepática.
- 10: Los índices séricos (puntuación de fibro-

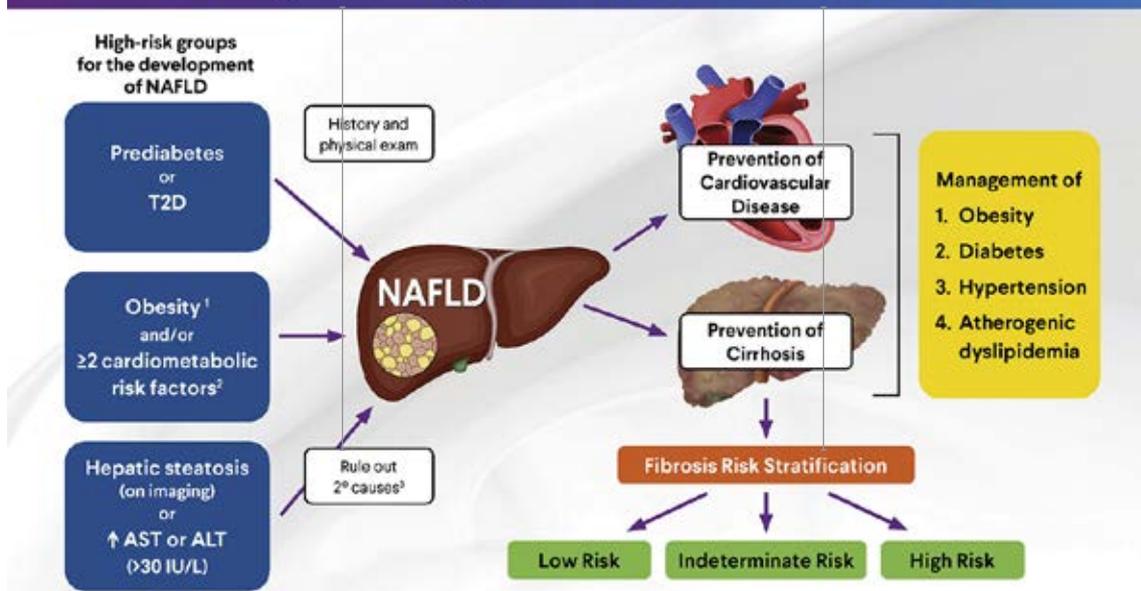
sis NAFLD y puntuación de Fibrosis-4) y las técnicas de imagen (elastografía transitoria y elastografía por resonancia magnética) se pueden utilizar como alternativas a la biopsia hepática para la estadificación de la fibrosis y el seguimiento del paciente. Estas pruebas pueden realizarse en el momento del diagnóstico y repetirse a intervalos de 6 meses a 2 años, según el estadio de fibrosis y la respuesta del paciente a la intervención.

- 11: Si las pruebas no invasivas (p. ej., Fibrosis-4 y puntuación de fibrosis NAFLD) son indeterminadas, se debe realizar una segunda prueba no invasiva (p. ej., elastografía transitoria o elastografía por resonancia magnética) para confirmar el estadio y el pronóstico de NAFLD.
- 12: En pacientes delgados con NAFLD, la intervención en el estilo de vida, que incluye ejercicio, modificación de la dieta y evitar las bebidas endulzadas con fructosa y azúcar, se sugiere apuntar a una pérdida de peso modesta del 3% al 5%.
- 13: Se puede considerar la administración de vitamina E en personas delgadas con esteatohepatitis no alcohólica confirmada por biopsia, pero sin DM 2 ni cirrosis. Pioglitazona oral 30 mg diarios puede considerarse en personas delgadas con esteatohepatitis no alcohólica confirmada por biopsia sin cirrosis.
- 14: El papel terapéutico de los agonistas del péptido 1 similar al glucagón y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 en el tratamiento de la NAFLD magra no está completamente definido y requiere más investigación.
- 15: Se sugiere la vigilancia del carcinoma hepatocelular con ecografía abdominal con o sin α -fetoproteína sérica dos veces al año en pacientes con EHGNA magra y marcadores clínicos compatibles con cirrosis hepática.

Guía para el diagnóstico y manejo del hígado graso no alcohólico

Cusi K, Isaacs S, Barb D, Rinella ME, Vos MB, MD, Younossi Z, 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* 2022; 28, 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. 1 MAY NOT BE REPRODUCED IN ANY FORM WITHOUT EXPRESS WRITTEN PERMISSION FROM AACE. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.03.010>

Algorithm Figure 1



El objetivo fue 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 guías basadas en evidencia, 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 enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) es la causa más común de enfermedad hepática crónica que afecta al 25% de la población mundial. A pesar de la prevalencia considerable y creciente, la conciencia de la enfermedad sigue siendo limitado con <5% de las personas con NAFLD conscientes de su enfermedad en comparación con el 38% de las personas con hepatitis viral. Doce a 14% de las personas con NAFLD tienen una forma más agresiva conocida como esteatohepatitis no alcohólica (NASH), que puede progresar a fibrosis de hígado avanzada, cirrosis o cáncer de hígado.

El riesgo de NASH es de dos a tres veces mayor en personas con obesidad y/o DM 2. NASH es entre las principales causas de cáncer de hígado y la segunda más común indicación de trasplante hepático en Estados Unidos tras la hepatitis C.

La NAFLD se diagnostica por resultados anormales de las pruebas hepáticas (aunque las pruebas hepáticas pueden ser normales) y estudios de imagen, no relacionados con el exceso de consumo de alcohol u otras causas de enfermedad hepática EHNA se diagnostica mediante una biopsia; sin embargo, los análisis de sangre y las imágenes especializadas pueden determinar el riesgo de fibrosis significativa.

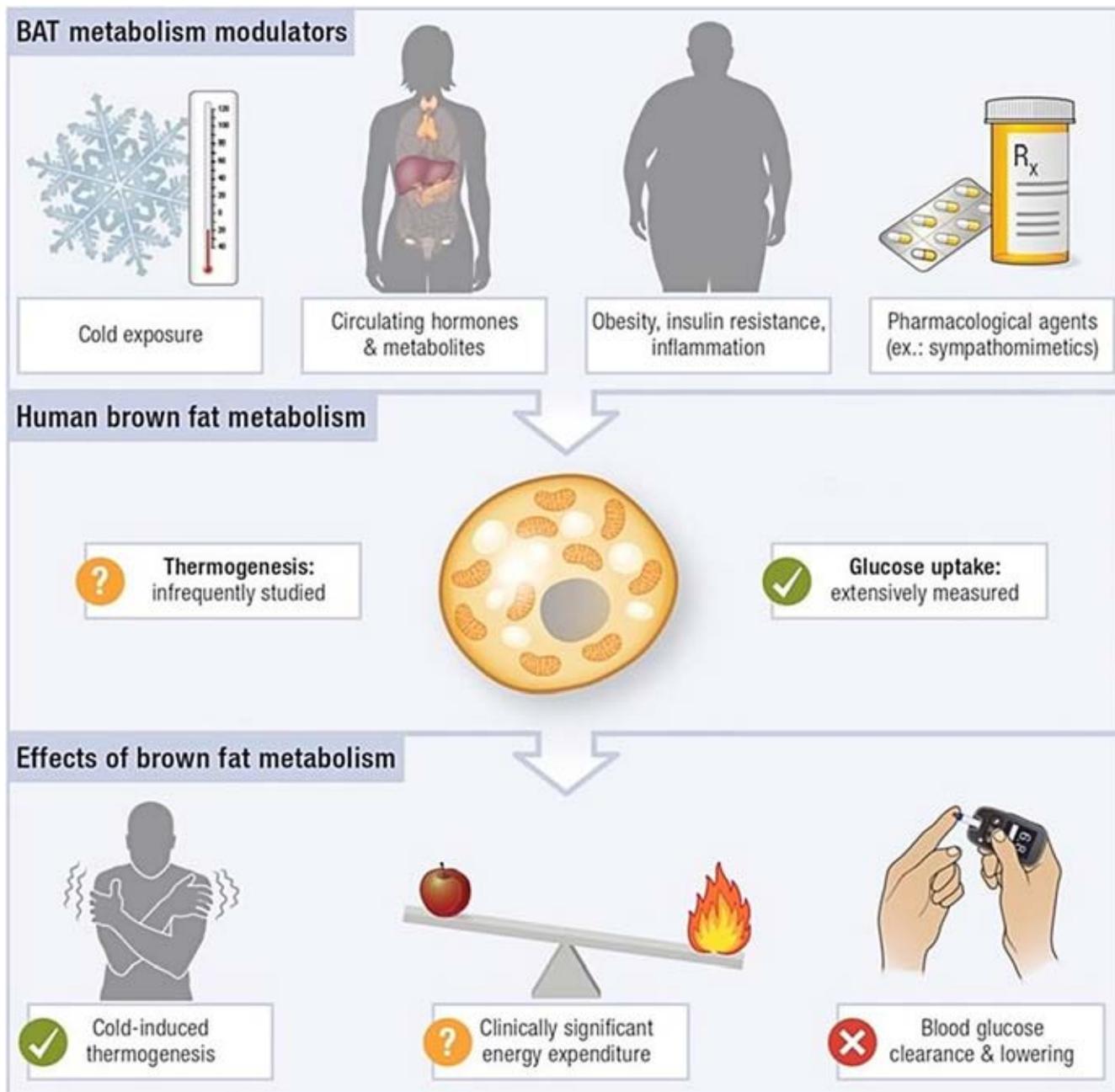
La NAFLD se asocia con trastornos cardiometabólico: (1) obesidad, (2) resistencia a la insulina, (3) DM2, (4) presión arterial alta y (5) dislipidemia aterogénica, todo lo cual aumenta el riesgo de un ataque al corazón o un derrame cerebral, la causa más común de muerte.

El tratamiento primario de NAFLD es pérdida de peso con una dieta baja en calorías; restricción de grasas saturadas, almidón, y azúcar; mejores patrones de alimentación (p. ej., dieta mediterránea y alimentos integrales mínimamente procesados); y ejercicio. El beneficio cardiometabólico y la reducción de la grasa hepática se pueden observar con una pérdida de peso >5%. Una mayor pérdida de peso proporciona mayores beneficios y puede revertir la esteatohepatitis o la fibrosis hepática (10% de pérdida de peso).

Si bien actualmente no hay disponibles medicamentos aprobados por la FDA de 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; consideración de medicamentos para bajar de peso, particularmente agonistas del receptor GLP1; y cirugía bariátrica, para personas que tienen obesidad, así como algunos medicamentos para la diabetes, como pioglitazona y agonistas del receptor GLP1, para personas con DM 2 y EHNA.

Tejido adiposo pardo

Carpentier AC, Blondin DP, Haman F, Richard D **Brown Adipose Tissue—A Translational Perspective.** *Endocrine Reviews*, 2022, XX, 1–50



El tejido adiposo marrón (BAT) muestra la capacidad única de generar calor a través de la fosforilación oxidativa desacoplada que lo convierte en un blanco terapéutico atractivo para las enfermedades cardiometabólicas. Los autores revisan el metabolismo celular de BAT, su regulación por el sistema nervioso central y sistemas endocrinos y metabolitos circulantes, las funciones plausibles de este tejido en la termostatación humana, el equilibrio energético y trastornos cardiometabólicos, y el conocimiento actual sobre su estimulación farmacológica en humanos.

La definición y medición actual de BAT en

los estudios humanos se relacionan casi exclusivamente con la captación de glucosa de BAT por tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa, que puede dissociarse de la actividad termogénica de BAT, como por ejemplo en estados de resistencia a la insulina. El sustrato energético más importante para la termogénesis de BAT es su contenido de ácidos grasos intracelulares movilizados a partir de la estimulación simpática de la lipólisis de triglicéridos intracelulares. Esta respuesta lipolítica del BAT es entrelazado con el del tejido adiposo blanco (WAT) y otros tejidos metabólicos, y no puede estimularse de forma independiente con los fármacos probados.

El BAT es un objetivo interesante y biológicamente plausible que aún no se ha activado completa y selectivamente para aumentar la respuesta termogénica corporal y el balance de energía de cambio. El campo de la investigación del BAT humano necesita métodos capaces de medir de forma directa, específica y fiable la capacidad termogénica del BAT al mismo tiempo que rastrea las respuestas termogénicas relacionadas en WAT y otros tejidos.

Hasta que esto se logre, la incertidumbre permanecerá acerca del papel jugado por este tejido fascinante en las enfermedades cardiometabólicas humanas.

Aumento de la obesidad en niños y adolescentes de EE. UU. de 2011 a 2020

Hu K., Staiano AE. **Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents Aged 2 to 19 Years in the US From 2011 to 2020.** *JAMA Pediatr.* Published online July 25, 2022. doi:10.1001/jamapediatrics.2022.205

Utilizaron datos de las Encuestas Nacionales de Examen de Salud y Nutrición (2011 a 2020) para examinar los cambios en la prevalencia de la obesidad por edad entre los estadounidenses jóvenes. El análisis incluyó a 14,967 niños y adolescentes.

Los investigadores encontraron que entre los jóvenes de 2 a 19 años, la prevalencia de la obesidad aumentó del 17.7 % en 2011-2012 al 21.5 % en 2017-2020. Se observaron aumentos tanto para los niños

(18.1% a 21.4%) como para las niñas (17.2% a 21.6%). La prevalencia de obesidad aumentó significativamente en niños de 2 a 5 años y adolescentes de 12 a 19 años, pero no en niños de 6 a 11 años. Se observaron aumentos en la obesidad en todas las razas y etnias (mexicano-estadounidenses: 21.8 a 27.0 por ciento; negros: 19.5 a 23.8 por ciento; blancos no hispanos: 15.0 a 18.4 por ciento).

Concluyen que existe una necesidad urgente de identificar antecedentes y correlatos



de adiposidad y riesgo cardiometabólico para la prevención temprana de la obesidad.

Obesidad severa e insuficiencia cardíaca

Aguiar-Gallardo JS, Romeo FJ, Bhatia K, Correa A, Mechanick JI, Contreras JP. **Severe Obesity and Heart Failure.** *Am J Cardiol.* 2022; 177: 53-60.

La obesidad se asocia con una mortalidad reducida en algunos pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca (IC). En este análisis, determinaron si esta relación no lineal, conocida como la paradoja de la obesidad, se extiende a resultados secundarios en pacientes diagnosticados con obesidad severa.

Este es un estudio de cohorte retrospectivo que utiliza la muestra nacional de pacientes hospitalizados de 2017 y 2018 que incluye adultos hospitalizados por insuficiencia cardíaca. Se comparan pacientes con códigos de diagnóstico que especifican obesidad severa, obesidad no severa o sin obesidad. El resultado primario es la mortalidad. Los resultados secundarios incluyen la duración de la estancia (LOS), los cargos totales y el shock cardiogénico (SC). La regresión multivariada se utiliza para ajustar la demografía y las comorbilidades.

Se incluyen un total de 2.439.845 hospitalizaciones. Se encuentra una disminución de la mortalidad en la obesidad no severa

(odds ratio 0.74, IC del 95% 0.69 a 0.80, $p = 0,000$), lo que afirma la paradoja de la obesidad. Sin embargo, esta disminución de la mortalidad no se encuentra en la obesidad severa (odds ratio 1,01, IC del 95% 0.94 a 1.08, $p = 0.766$). La obesidad severa y la obesidad no severa también se asocian con menos SC y mayor LOS en comparación con los pacientes no obesos. La obesidad severa se asocia con un aumento de las cargas totales.

En conclusión, se demuestra una relación no lineal en forma de U entre la obesidad y la mortalidad en pacientes hospitalizados por IC, donde los no obesos y los obesos severos experimentan una mayor mortalidad en comparación con los obesos no severos. Sin embargo, para los resultados secundarios de SC, LOS y cargas totales, la relación es lineal y por lo tanto no se interpreta como paradójica. Se necesita más información utilizando el modelo de enfermedad crónica basado en la adiposidad para caracterizar las relaciones complejas entre la obesidad y la mortalidad.



Embarazo y obesidad

Creanga AA, Catalano PM, and Bateman BT, **Obesity in Pregnancy.** *N Engl J Med* 2022; 387:248-59.

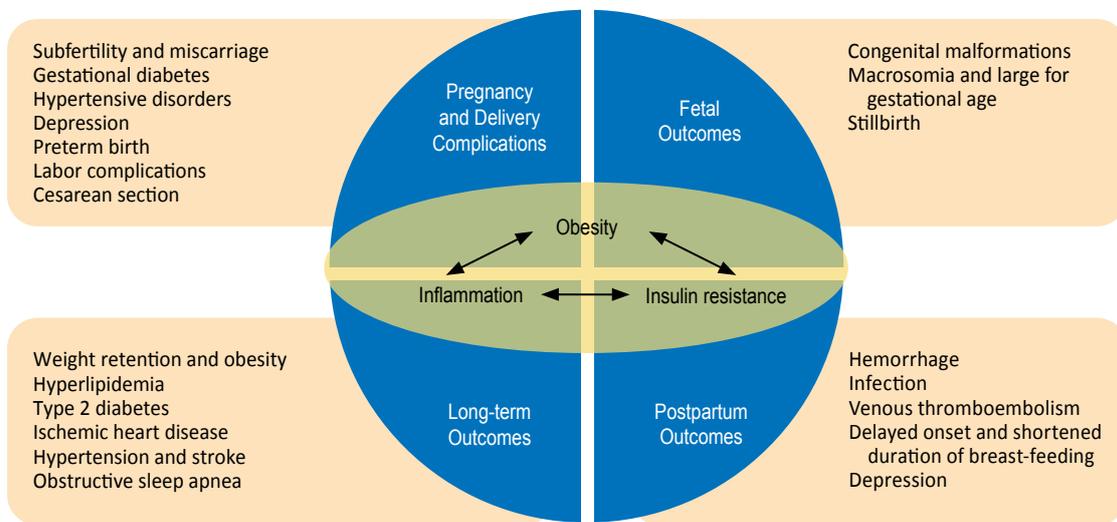


Figure 3. Pregnancy, Delivery, Fetal, Postpartum, and Long-Term Maternal Outcomes Associated with Obesity

La obesidad es el problema de salud más común en mujeres en edad reproductiva. La obesidad no solo plantea riesgos clínicamente significativos para la salud a las mujeres durante el embarazo y después del parto, pero también tiene efectos a largo plazo implicaciones para la salud que requieren reconocimiento y tratamiento.

La obesidad materna puede afectar negativamente los resultados fetales, neonatales e infantiles, con consecuencias de por vida para la descendencia. Opciones basadas en evidencia para nutrición, comportamiento, y manejo quirúrgico de la obesidad materna están disponibles. Idealmente, dicha gestión los enfoques deben instituirse antes del embarazo y deben continuarse después del parto y como parte de la atención a largo plazo, para garantizar los mejores resultados maternos y fetales, y para prevenir complicaciones graves.

Esta revisión proporciona una descripción general

de las condiciones y factores asociados con la obesidad en el embarazo, así como consideraciones clave de manejo para personas obesas que están embarazadas o han dado a luz. Esta información es relevante no solo para los obstetras sino a todos los médicos que atienden a mujeres en edad reproductiva, ya que la prevención de las complicaciones a largo plazo asociadas con la obesidad en el embarazo requiere acercarse a un ciclo de vida.

Aunque el riesgo absoluto de efectos adversos graves para la madre, el feto y el recién nacido los resultados son bajos entre las mujeres con obesidad. Idealmente ins-

tituir hábitos saludables de alimentación y ejercicio antes del embarazo, o tan pronto como sea factible en el embarazo puede minimizar el exceso de aumento de peso gestacional y ayudar a mitigar el embarazo-complicaciones relacionadas y a largo plazo para mujeres y su descendencia.

La investigación es en gran medida necesaria para comprender mejor las asociaciones descritas en este artículo y su fisiopatología contribuyente. Diseñar y probar la eficacia de los paquetes de estilo de vida, comportamiento e intervenciones clínicas para revertir el alarmante aumento del sobrepeso y la obesidad en mujeres en edad reproductiva,

a su vez, informará el desarrollo de nuevas políticas y programas para embarazadas y puerperas con obesidad. Por último, los objetivos compartidos de embarazada y posparto las mujeres y sus proveedores son embarazos saludables, madres y bebés.



Manejo de obesidad en la mujer en edad reproductiva

Andrea A, Casals G, Vinagre I y Flores L- Manejo de la obesidad en la mujer en edad reproductiva. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2022.04.007>

Con el incremento de la prevalencia de la obesidad entre las mujeres en edad reproductiva están aumentando los efectos perjudiciales para la salud materna y neonatal. El objetivo de esta revisión es resumir la evidencia que el manejo integral del control ponderal de las mujeres en edad reproductiva tiene sobre los resultados materno-fetales.

Primeramente, se describe el impacto que la obesidad tiene en la fertilidad y la gestación y a continuación se destacan los aspectos específicos del manejo continuado del peso en cada una de las etapas (preconcepción, embarazo y posparto) durante estos años, no solo en las mujeres afectadas de obesidad antes de la gestación, sino también para evitar y revertir la ganancia de peso durante el embarazo que complique las gestaciones futuras.

Finalmente, se discuten las necesidades especiales de planificación y seguimiento de las mujeres con antecedente de cirugía bariátrica para evitar deficiencias nutricionales o complicaciones quirúrgicas que pongan en peligro a la madre o puedan afectar el desarrollo fetal. © 2022 Publicado por Elsevier Espana, S.L.U. en nombre de SEEN y SED.

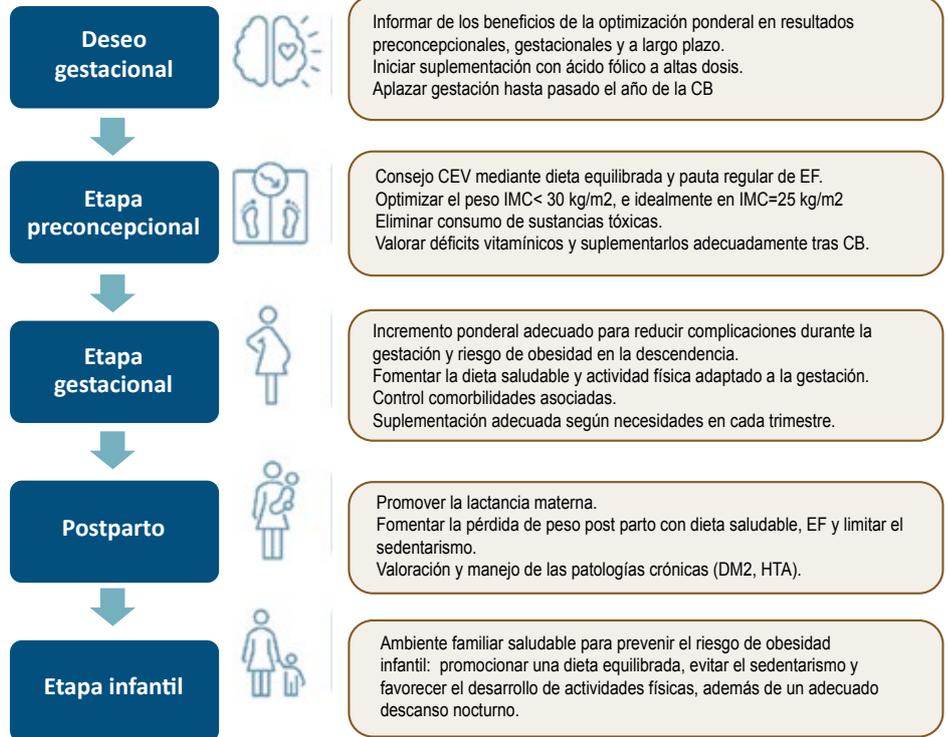


Figura 1 Recomendaciones para el manejo de la obesidad en la mujer en edad reproductiva.

Obesidad y prevención de diabetes tipo 2

Jiang C, Cifu AS, Sam S, Obesity and Weight Management for Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2022;328(4):389-390. doi:10.1001/jama.2022.10338

La DM 2 es una enfermedad caracterizada por la resistencia a la insulina y la disfunción de las células β del páncreas que provoca hiperglucemia. Se estima que 34 millones de personas en los EE. UU. (alrededor de 1 de cada 10) tienen diabetes, de las cuales se estima que entre el 90 % y el 95 % tienen DM 2. El riesgo de DM 2 aumenta con la obesidad y la pérdida de peso se asocia con un mejor control de la glucemia. Tanto la obesidad como la DM 2 aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular, una de las principales causas de muerte en los EE. UU.

PRINCIPALES RECOMENDACIONES

- La dieta, la actividad física y la terapia conductual deben diseñarse para lograr y mantener al menos un 5% de pérdida de peso. La pérdida de peso adicional generalmente resulta en mejoras adicionales en el control de la diabetes y el riesgo cardiovascular (nivel de evidencia B).
- Las intervenciones para lograr la pérdida

de peso deben incluir una alta frecuencia de asesoramiento (≥16 sesiones en 6 meses) para lograr un déficit de energía de 500 a 750 kcal/d (nivel de evidencia A).

- Al seleccionar medicamentos hipoglucemiantes para personas con DM 2 y sobrepeso u obesidad, considere el efecto de los medicamentos sobre el peso (nivel de evidencia B).
- Los medicamentos para bajar de peso son efectivos como complemento de la dieta, la actividad física y el asesoramiento conductual para personas seleccionadas con DM 2 e IMC de al menos 27 (nivel de evidencia A).
- La cirugía metabólica debería ser una opción recomendada para tratar la DM 2 en aquellos con un IMC de al menos

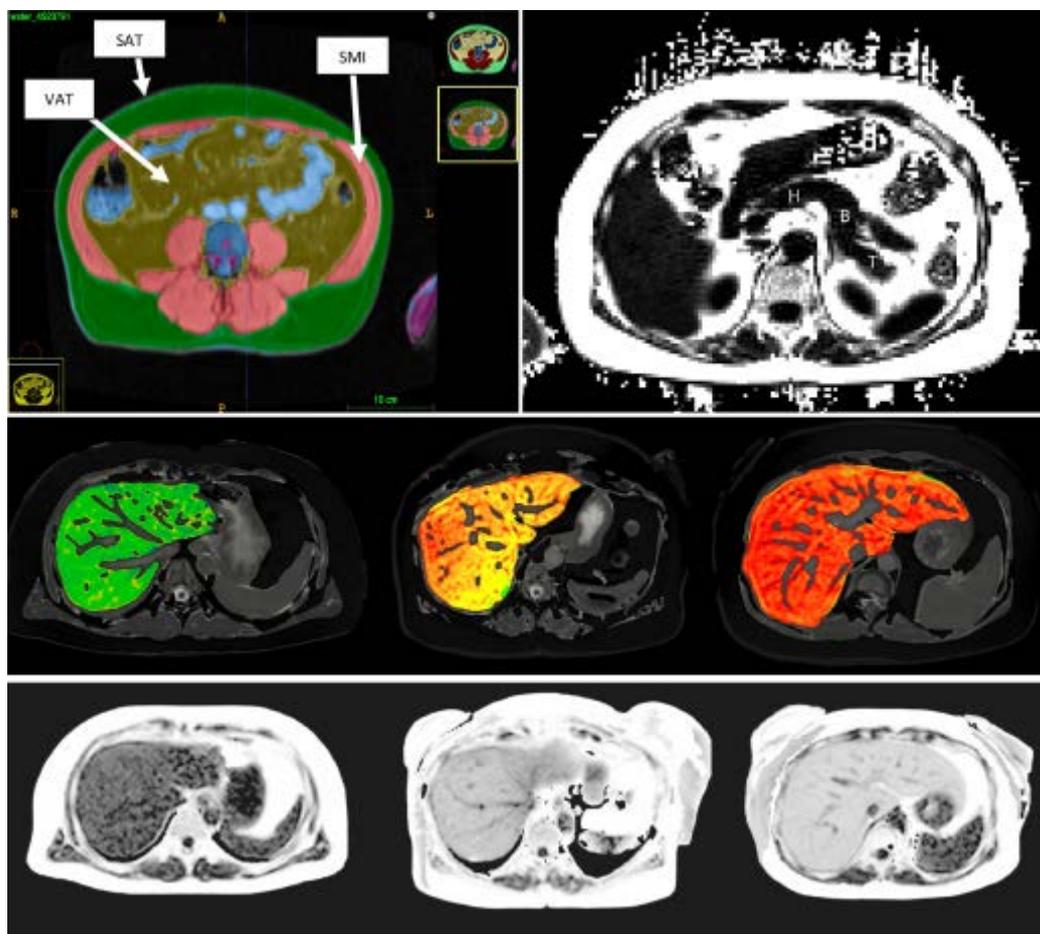


40 (≥37,5 en asiáticos americanos) y en aquellos con un IMC de 30 a 39,9 (32,5-37,5 en asiáticos americanos) que no alcanzan pérdida de peso duradera o mejoría de las comorbilidades con métodos no quirúrgicos (nivel de evidencia A).

Grasa ectópica y fibroinflamación hepática

Waddell T, Bagur A, Cunha D, Thomaidis-Brears H, Banerjee R, Cuthbertson DJ, et al. **Greater ectopic fat deposition and liver fibroinflammation and lower skeletal muscle mass in people with type 2 diabetes.** *Obesity (Silver Spring)*. 2022; 30:1231–1238

FIGURE 1 Example magnetic resonance images of body composition segmentation (top left), pancreas (with example of typical region of interest placement [H = head, B = body, T = tail; top right]), liver corrected T1 (cT1) (middle), and liver proton density fat fraction (bottom). SAT, subcutaneous adipose tissue; SMI, skeletal muscle index; VAT, visceral adipose tissue



La DM2 se asocia con un daño significativo en los órganos diana y una acumulación de grasa ectópica. La resonancia magnética (RM) multiparamétrica puede proporcionar una evaluación rápida y no invasiva de la composición corporal y multiorgánica. El objetivo principal de este estudio fue investigar las diferencias en la adiposidad visceral, la acumulación de grasa ectópica, la composición corporal y los biomarcadores relevantes entre personas con y sin DM2.

Se analizaron los datos demográficos de los participantes, la bioquímica de rutina y las resonancias magnéticas multiparamétricas del hígado, el páncreas, el tejido adiposo visceral y subcutáneo y el músculo esquelético de 266 participantes (131 con DM2 y 135 sin DM2) emparejados por edad, sexo e IMC. Se realizaron pruebas de Wilcoxon y χ^2 para calcular las diferencias entre grupos.

Los participantes con DM2 tenían grasa hepática significativamente elevada (7.4 % frente a 5.3 %, $p = 0.011$) y fibroinflamación (según lo evaluado por T1 corregido [cT1]; 730 milisegundos frente a 709 milisegundos, $p = 0.019$), a pesar de que no hubo diferencias en bioquímica hepática, aspartato aminotransferasa sérica ($p = 0.35$) o concentración de alanina transaminasa ($p = 0.11$). En los participantes con DM2.

En conclusión, la resonancia magnética multiparamétrica reveló grasa hepática y fibroinflamación significativamente elevadas en participantes con DM2, a pesar de la bioquímica hepática normal. Este estudio corrobora los hallazgos de medidas significativamente más bajas de músculo esquelético y colesterol HDL en participantes con DM2 en comparación con aquellos sin DM2.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

¿Qué ya se sabe?

- La DM2 está asociada con daños en órganos diana y un mayor riesgo de enfermedad del hígado graso no alcohólico.
- Las personas con DM 2 tienen volúmenes relativos más altos de tejido adiposo visceral y una mayor acumulación de grasa ectópica (incluida más grasa hepática) en comparación con las personas sin DM 2 de la misma edad e IMC.

¿Qué agrega este estudio?

- Informaron mediciones significativamente elevadas de la grasa hepática derivadas de imágenes por resonancia magnética (IRM) y una nueva medición de fibroinflamación hepática (cT1) corregida por T2* en personas con DM2 en comparación con personas de la misma edad e IMC sin DT2, una diferencia no revelada por la bioquímica hepática de rutina.

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

- Nuestros hallazgos enfatizan la utilidad de la resonancia magnética multiparamétrica para investigar enfermedades hepáticas no reconocidas previamente en personas con DM2 que no es detectable mediante pruebas de laboratorio de rutina.
- Corroboran aún más los hallazgos de una masa muscular esquelética significativamente más baja en personas con DM2.

Correlación entre circunferencia de cintura y PA central

Campos Guimarães Filho G, Tavares Silva L, Castro e Silva RM. **Correlação entre a Circunferência de Cintura e Medidas Centrais da Pressão Arterial**. *Arq. Bras. Cardiol.* 2022; 119 (2) Ago <https://doi.org/10.36660/abc.20210432>

La rigidez arterial es un fuerte predictor de enfermedad cardiovascular (ECV). Las medidas de grasa corporal, como la circunferencia de la cintura (CC), se han asociado con enfermedades cardiovasculares en la edad adulta. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación de la rigidez arterial, medida por tonometría de aplanación-Sphygmocor, con la CC.

Estudio observacional con 240 participantes que realizan consultas de rutina en el ambulatorio de un hospital universitario. Los participantes fueron entrevistados y se les midió

la presión arterial central (CBPM), parámetros antropométricos, grasa abdominal y grasa visceral. Se utilizaron las pruebas t y chi-cuadrado pareadas y no pareadas. Se adoptó un nivel de significancia del 5%.

De los 240 participantes, el 51.82% eran varones con una edad media de 59.71 (±14.81) años y una CC media de 99.87 (11.54) cm. Los valores medios de CBPM fueron: presión arterial central (PAC) = 130.23 (91-223) mmHg, velocidad de onda de pulso (PWV) = 9.8 (5.28-19.6) m/s e índice de aumento [Índice de amplificación (AI)] = 29.45 (- 14-60). PWV y CAP

estuvieron altamente correlacionados con CC con $p < 0.001$ y $p = 0.02$, respectivamente; sin embargo, no se encontró la misma correlación positiva entre CC e IA ($p = 0,06$).

En conclusión, el presente estudio mostró una asociación positiva entre la CC y la rigidez arterial, a través de la velocidad de la onda del pulso carotídeo femoral (cf-PWV) y la IA, siendo más fuerte con la cf-PWV, sugiriendo la evaluación del efecto de la CC en la salud vascular como método de ayudar en el tratamiento temprano de ECV y en la prevención de resultados clínicos.

Asociación entre brote de gota y eventos cardiovasculares posteriores entre pacientes con gota

Cipolletta E, Tata LJ, Nakafero G, Avery AJ, Mamas MA, Abhishek A, et al. **Association Between Gout Flare and Subsequent Cardiovascular Events Among Patients With Gout**. *JAMA.* 2022;328(5):440-450. doi:10.1001/jama.2022.11390

La gota está asociada con enfermedades CV No se ha investigado la asociación temporal entre los brotes de gota y los eventos CV. El objetivo fue investigar si existe un aumento transitorio del riesgo de eventos CV después de un brote reciente de gota.

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo utilizando registros de salud electrónicos del Clinical Practice Research Datalink en Inglaterra entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2020. Se realizó un estudio anidado multivariable de casos y controles entre 62,574 pacientes con gota, y se realizó una serie de casos autocontrolada, ajustada por estación y edad, entre 1,421 pacientes con brote de gota y evento CV. Los brotes de gota se determinaron utilizando registros de hospitalización, atención ambulatoria primaria y recetas. El resultado primario fue un evento CV, definido como infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular. La asociación con brotes de gota previos recientes se midió utilizando razones de probabilidad (OR) ajustadas con IC del 95 % en un estudio anidado de casos y controles y razones de tasas de incidencia ajustadas (IRR) con IC del 95 % en una serie de casos autocontrolados.

Entre los pacientes con un nuevo diagnóstico de gota (edad media, 76.5 años; 69.3% hombres, 30.7% mujeres), 10,475 pacientes con eventos CV posteriores se compararon con 52,099 pacientes sin eventos CV. Los pacientes con eventos CV, en comparación con los sin eventos, tuvieron probabilidades significativamente más altas de brote de gota en los 0 a 60 días anteriores (204/10 475 [2.0%] frente a 743/52 099 [1.4%]; OR ajustada, 1.93 [IC 95%, 1.57-2.38]) y en los 61 a 120 días anteriores (170/10,475 [1.6 %] frente a 628/52 099 [1.2%]; OR ajustado, 1.57 [IC 95%, 1.26-1.96]). No hubo una diferencia significativa en las probabilidades de brote de gota en los 121 a 180 días anteriores (148/10,475 [1.4%] frente a 662/52,099 [1.3%]; OR ajustado, 1.06 [IC del 95%, 0.84-1.34]). En la serie de casos autocontrolados (N = 1,421), las tasas de eventos CV por 1000 personas-días fueron 2. 49 (IC del 95%, 2.16-2,82) entre los



días 0 y 60; 2,16 (IC 95%, 1,85-2,47) dentro de los días 61 a 120; y 1,70 (IC del 95%, 1,42-1,98) en los días 121 a 180 después de un brote de gota, en comparación con tasas de eventos CV de 1,32 (IC del 95%, 1,23-1,41) por 1000 días-persona en los 150 días anteriores o los 181 a 540 días después del brote de gota.

Entre los pacientes con un nuevo diagnóstico de gota (edad media, 76.5 años; 69.3 % hombres, 30.7 % mujeres), 10,475 pacientes con eventos CV posteriores se emparejaron con 52,099 pacientes sin eventos CV. Los pacientes con eventos CV, en comparación con los que no tuvieron eventos CV, tuvieron probabilidades significativamente más altas de brote de gota en los 0 a 60 días anteriores (204/10,475 [2.0 %] frente a 743/52,099 [1.4 %]; OR ajustada, 1.93 [IC 95 %, 1.57-2.38]) y en los 61 a 120 días anteriores (170/10,475 [1.6 %] frente a 628/52,099 [1,2 %]; OR ajustado, 1.57 [IC 95 %, 1.26- 1.96]). No hubo una diferencia significativa en las probabilidades de brote de gota en los 121 a 180 días anteriores (148/10,475 [1.4 %] frente a 662/52,099 [1.3 %]; OR ajustado, 1.06 [IC del 95 %, 0.84-1.34]). En la serie de casos autocontrolados (N = 1,421), las

tasas de eventos CV por 1000 personas-días fueron 2.49 (IC del 95 %, 2.16-2.82) en los días 0 a 60; 2.16 (IC 95%, 1.85-2.47) dentro de los días 61 a 120; y 1.70 (IC del 95 %, 1.42-1.98) en los días 121 a 180 después de un brote de gota, en comparación con tasas de eventos CV de 1.32 (IC del 95 %, 1.23-1.41) por 1000 personas-días en los 150 días anteriores o los 181 a 540 días después del brote de gota. En comparación con 150 días antes o los 181 a 540 días después de un brote de gota, las diferencias en la tasa de incidencia de eventos CV fueron de 1.17 (IC del 95 %, 0.83-1.52) por 1000 personas-días, y las TIR ajustadas fueron de 1.89 (IC del 95 %, 1.54) dentro de los días 0 a 60; 0.84 (IC 95 %, 0.52-1.17) por 1000 días-persona y 1.64 (IC 95 %, 1.45-1.86) en los días 61 a 120; y 0.38 (IC del 95 %, 0.09 a 0.67) por 1000 personas-días y 1.29 (IC del 95 %, 1.02 a 1.64) dentro de los días 121 a 180 después de un brote de gota.

En conclusión, entre los individuos con gota, los que experimentaron un evento CV, en comparación con los que no experimentaron

tal evento, tenían probabilidades significativamente más altas de un brote de gota reciente en los días anteriores. Estos hallazgos sugieren que los brotes de gota están asociados con un aumento transitorio de eventos CV después del brote.

PUNTOS CLAVE

Pregunta Entre los pacientes con gota, ¿hay un aumento transitorio del riesgo de eventos CV después de los brotes de gota?

Hallazgos En este estudio de casos y controles que incluyó a 62,574 pacientes con gota, los que experimentaron un evento CV, en comparación con los que no experimentaron dicho evento, tenían probabilidades significativamente mayores de un brote de gota reciente en los previos 0 a 60 y 61 a 120 días (odds ratio ajustado [OR] de 0 a 60 días, 1.93; OR ajustado de 61 a 120 días, 1.57).

Significado Estos hallazgos sugieren que los brotes de gota están asociados con un aumento transitorio de eventos CV después del brote.

Estrategias terapéuticas con blanco en inflamación e inmunidad

Engelen SE, Robinson AJB, Zurke YX and Monaco C. **Therapeutic strategies targeting inflammation and immunity in atherosclerosis: how to proceed?**. *Nature reviews cardiology* 2022

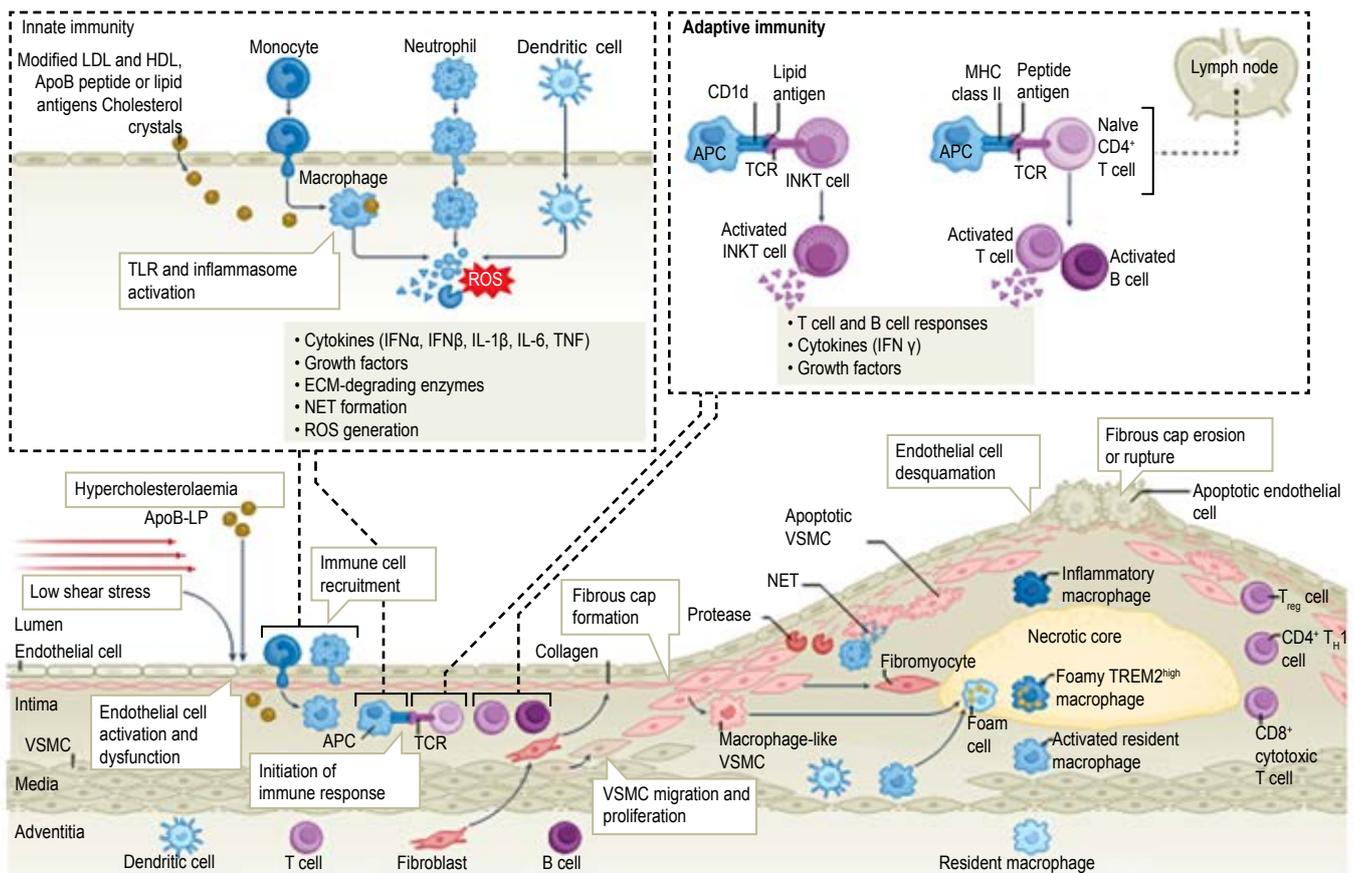


Figura. Inflamación y aterosclerosis

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica de la pared arterial, caracterizada por la formación de placas que contienen lípidos, tejido conjuntivo y células inmunitarias en la íntima de las arterias de mediano y gran calibre.

En las últimas tres décadas, se ha logrado

una reducción sustancial de la mortalidad cardiovascular en gran parte a través de regímenes y terapias para reducir el colesterol LDL que se enfocan en otros factores de riesgo tradicionales para la enfermedad cardiovascular, como la hipertensión, el tabaquismo, la diabetes mellitus y la obesidad.

Sin embargo, los beneficios generales de abordar estos factores de riesgo se han estancado y persiste una enorme carga mundial de enfermedades cardiovasculares.

El papel indispensable de los componentes inmunológicos en el establecimiento y la cronicidad de la aterosclerosis ha pasado a

primer plano como objetivo clínico, con estudios de prueba de principio que demuestran el beneficio y los desafíos de atacar la inflamación y el sistema inmunitario en la enfermedad cardiovascular.

En esta revisión, brindan una descripción general del papel del sistema inmunitario en la aterosclerosis al analizar los hallazgos de la investigación preclínica y los ensayos clínicos. También identifican desafíos importantes que deben abordarse para avanzar en el campo y para una traducción clínica exitosa, incluida la selección de pacientes, la identificación de respondedores y no respondedores a las inmunoterapias, la implementación de la inmunofenotipificación del paciente y los posibles puntos finales sustitutos de la inflamación vascular. Finalmente, dan orientación estratégica para la traducción de nuevos objetivos de inmunoterapia en mejoras en los resultados de los pacientes.

PUNTOS CLAVE

- La inflamación es un componente importante de la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular; un desequilibrio entre los procesos proinflamatorios y antiinflamatorios impulsa la inflamación crónica y la formación de placas ateroscleróticas en la pared del vaso.
- Los ensayos clínicos que evalúan las terapias con canakinumab y colchicina en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica han proporcionado una prueba de principio de los beneficios asociados con la orientación terapéutica del sistema inmunitario en la aterosclerosis.
- Los efectos adversos inmunosupresores asociados con el uso sistémico de medicamentos antiinflamatorios pueden minimizarse mediante la administración dirigida de medicamentos antiinflamatorios a la placa aterosclerótica, definiendo la ven-

tana de oportunidad para el tratamiento e identificando objetivos más específicos para la inflamación cardiovascular.

- La implementación del inmunofenotipado en ensayos clínicos en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica permitirá la identificación de firmas inmunitarias y la selección de pacientes con la mayor probabilidad de beneficiarse de una terapia específica.
- La estratificación clínica a través de nuevos factores de riesgo y el descubrimiento de nuevos marcadores sustitutos de la inflamación vascular son cruciales para identificar nuevos objetivos inmunoterapéuticos y su traducción exitosa a la clínica.



LABCLINICS

Nuestra exactitud es cuestión de vida

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

Asociación de preeclampsia con aterosclerosis coronaria temprana

Hauge MG, Damm P, Kofoed KF, Ersbøll AS, Johansen M, Sigvardsen PE, et al. **Early Coronary Atherosclerosis in Women With Previous Preeclampsia.** *J Am Coll Cardiol* 2022 Jun 14;79(23):2310-2321.

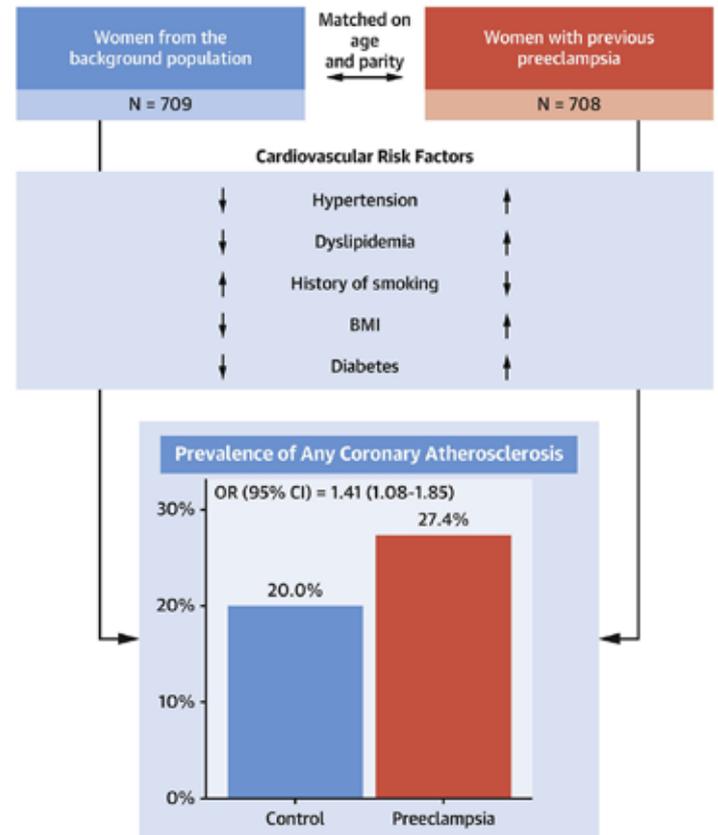
Las mujeres con preeclampsia previa tienen un mayor riesgo de enfermedad de las arterias coronarias en el futuro. Este estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia de aterosclerosis coronaria en mujeres jóvenes con preeclampsia previa en comparación con mujeres de la población general.

Las mujeres de 40 a 55 años con preeclampsia previa se emparejaron 1:1 en edad y paridad con mujeres de la población general. Los participantes completaron un extenso cuestionario, un examen clínico y una angiografía por tomografía computarizada (CTA) coronaria. El resultado principal del estudio fue la prevalencia de cualquier aterosclerosis coronaria en la ATC coronaria o una puntuación de calcio >0 en el caso de una ATC coronaria no diagnóstica.

Se incluyeron un total de 1,417 mujeres, con una edad media de 47 años (708 mujeres con preeclampsia previa y 709 sujetos control de la población general). Las mujeres con preeclampsia previa tenían más probabilidades de tener hipertensión (284 [40.1%] frente a 162 [22.8%]; $P < 0.001$), dislipidemia (338 [47.7%] frente a 296 [41.7%]; $P = 0.023$), diabetes mellitus (24 [3.4%] frente a 8 [1.1%]; $P = 0.004$), e IMC elevado (27.3 ± 5.7 kg/m² frente a 25.0 ± 4.2 kg/m²; $P < 0.001$). Se realizó tomografía computarizada cardíaca en todas las mujeres. La prevalencia de cualquier aterosclerosis coronaria fue mayor en el grupo de preeclampsia (193 [27.4%] frente a 141 [20.0%]; $P = 0.001$) con un OR: 1,41 (IC 95%: 1.08-1.85; $P = 0.012$) después de ajustar por edad, dislipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo, índice de masa corporal, menopausia y paridad.

En conclusión, las mujeres más jóvenes con preeclampsia previa tenían una prevalencia ligeramente mayor de aterosclerosis coronaria en comparación con las mujeres de la misma edad y paridad de la población general. La preeclampsia siguió siendo un factor de riesgo independiente después del ajuste por factores de riesgo cardiovascular tradicionales.

CENTRAL ILLUSTRATION: Summary of the Main Findings in the CPH-PRECIOUS Study



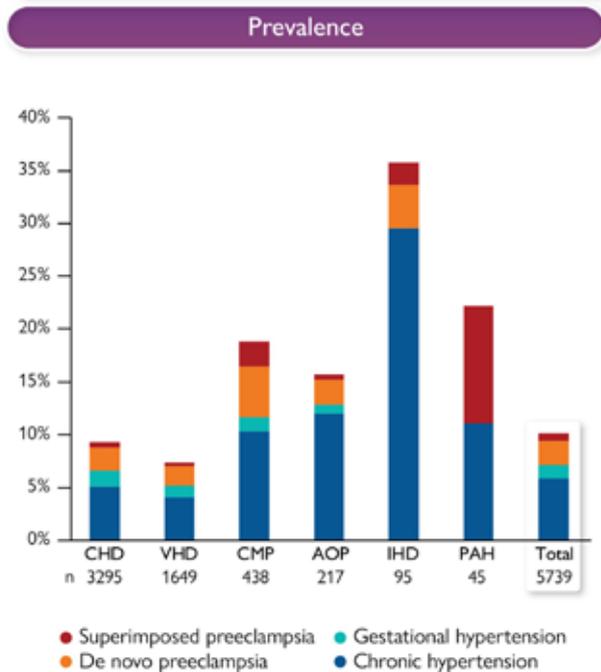
Hauge MG, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(23):2310-2321.



Trastornos hipertensivos de mujeres embarazadas con enfermedades del corazón

Ramlakhan KP, Malhamé I, Marelli A, Rutz T, Goland S, Franx A, et al. **Hypertensive disorders of pregnant women with heart disease: the ESC EORP ROPAC Registry.** *Eur Heart J* 2022 Jun 21;[Epub Ahead of Print],

Hypertensive disorders of pregnancy (HDP) in women with heart disease



	HDP (n=589)	No HDP (n=5150)	Preeclampsia (n=295)
Maternal death	1.4%	0.6%	3.5*
Heart failure	18.5%	10.6%	29.1%
Caesarean section	61.2%	48.4%	66.5%
Preterm birth	27.4%	16.9%	46.1%
Small for gestational age	14.6%	9.7%	20.9%
Perinatal death	3.1%	1.7%	4.7%

All p-values <0.05 for HDP vs. no HDP

*All postpartum deaths, 50% due to heart failure

- ### Recommendations
- Multidisciplinary management**, including at least a cardiologist, obstetrician, anaesthesiologist and neonatologist
 - A low threshold for delivery**, especially in preeclampsia
 - Continue monitoring well into the postpartum period**
 - Aspirin prophylaxis** seems justified in pulmonary arterial hypertension, cardiomyopathy and ischaemic heart disease

Los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP) ocurren en el 10% de los embarazos en la población general, la preeclampsia específicamente en el 3-5%. Los trastornos hipertensivos del embarazo pueden tener una alta prevalencia y ser mal tolerados por mujeres con enfermedades del corazón.

La prevalencia y los resultados de la HDP (hipertensión crónica, hipertensión gestacional o preeclampsia) se evaluaron en ESC EORP ROPAC (n = 5739), un registro prospectivo mundial de embarazos en mujeres con enfermedades cardíacas. La prevalencia general de la HDP fue del 10.3 %, compuesta por hipertensión crónica (5.9%), hipertensión gestacional (1.3%) y preeclampsia (3%), con diferencias significativas entre los tipos de cardiopatía de base (p < 0.05). Las tasas de preeclampsia fueron más altas en mujeres con hipertensión arterial pulmonar (HAP) (11.1 %), cardiomiopatía (CMP) (7.1 %) y cardiopatía isquémica (CI) (6.3 %). La mortalidad materna fue de 1.4 y 0.6% en mujeres con HDP vs. sin HDP (P = 0.04), e incluso de 3.5% en aquellas con preeclampsia. Todas las muertes relacionadas con la preeclampsia fueron posparto y el 50 % se debió a insuficiencia cardíaca. La insuficiencia cardíaca ocurrió en 18.5 vs. 10.6% de mujeres con vs sin HDP (P < 0.001) y en 29.1% de aquellas con preeclampsia. La mortalidad perinatal fue del 3.1 frente al 1.7 % en mujeres con HDP frente a sin HDP (P = 0.019) y del 4.7 % en aquellas con preeclampsia.

En conclusión. las tasas de trastornos hipertensivos del emba-

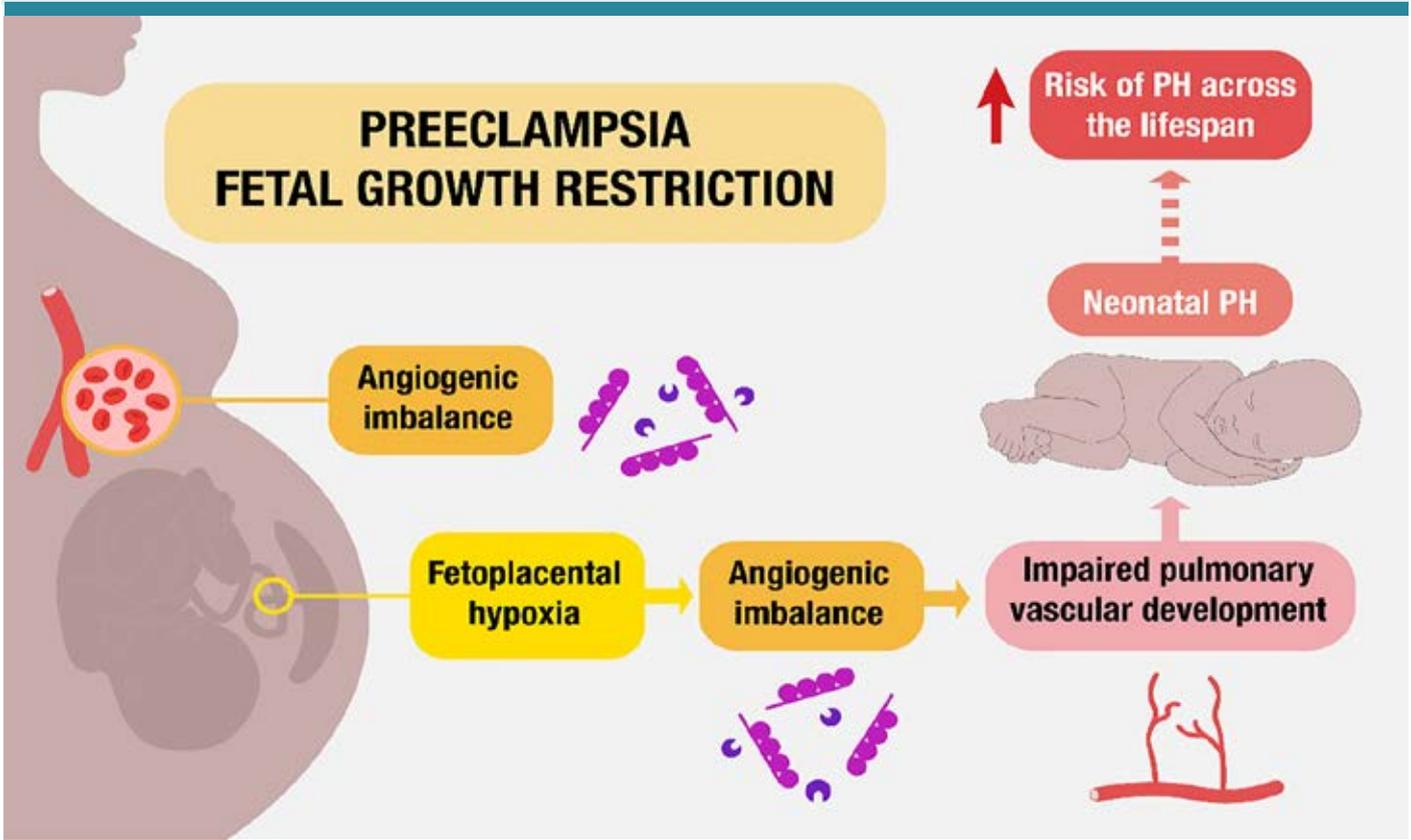
razo y preeclampsia fueron más altas en mujeres con CMP, CI e HAP que en la población general. Los resultados adversos aumentaron en mujeres con HDP, y la mortalidad materna fue sorprendentemente alta en mujeres con preeclampsia. La combinación de HDP y enfermedad cardíaca debe impulsar una estrecha vigilancia en un contexto multidisciplinario y el diagnóstico de preeclampsia requiere ingreso hospitalario y seguimiento continuo durante el período posparto.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este registro prospectivo internacional que incluye 5,739 mujeres embarazadas con enfermedades del corazón, la tasa de prevalencia general de los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP) fue del 10,3%. La tasa de mortalidad materna fue mayor entre las mujeres con HDP que entre las que no tenían HDP (1,4 % frente a 0,6 %) y llegó al 3,5 % entre las mujeres con preeclampsia, y el 50 % de la mortalidad relacionada con la preeclampsia se debió a insuficiencia cardíaca. La insuficiencia cardíaca fue sustancialmente más prevalente (18,5 % frente a 10,6 %) entre las mujeres con HDP, con una tasa de ocurrencia más alta (29,1 %) entre las que tenían preeclampsia.
- Estos datos resaltan los resultados adversos asociados con la HDP, particularmente la preeclampsia, y la necesidad crítica de un control riguroso antes, durante y después del embarazo. (John W. Ostrominski, MD)

Los trastornos vasculares del embarazo aumentan la susceptibilidad a la hipertensión pulmonar neonatal en poblaciones de gran altitud

Heath-Freudenthal A, Toledo-Jaldin L, von Alvensleben I, Lazo-Vega L, Mizutani R, Stalker M, et al. **Vascular Disorders of Pregnancy Increase Susceptibility to Neonatal Pulmonary Hypertension in High-Altitude Populations.** *Hypertension.* 2022; 79:1286–1296



La preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal aumentan el riesgo de enfermedad cardiopulmonar para los hijos afectados y ocurren con mayor frecuencia a gran altitud (≥ 2500 m). Los estudios retrospectivos indican que el nacimiento de una mujer con preeclampsia a gran altitud aumenta el riesgo de hipertensión pulmonar (HP) en el futuro. Este estudio prospectivo preguntó si la preeclampsia con o sin restricción del crecimiento fetal exageraba la hipoxia fetal y alteraba la angiogénesis en el pulmón fetal, lo que provocaba anomalías en la circulación cardiopulmonar neonatal e HP neonatal o infantil.

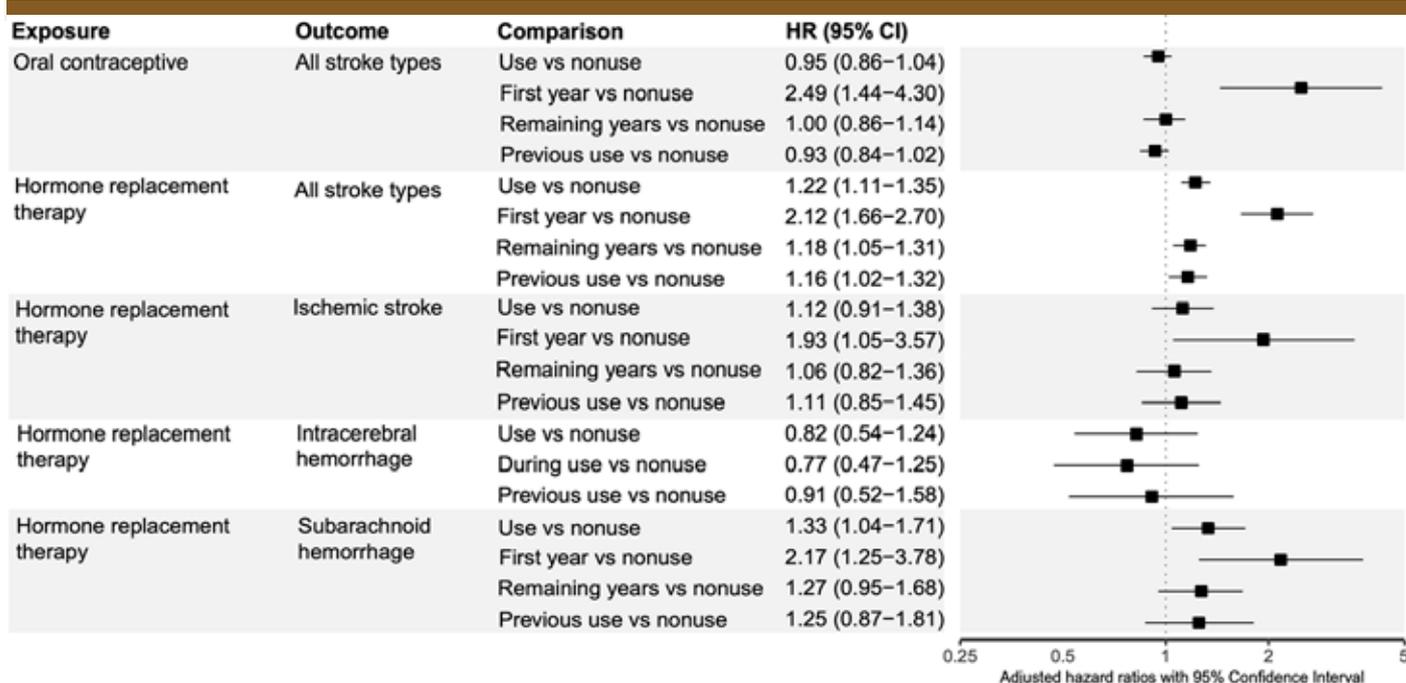
Estudiaron 79 parejas madre-hijo (39 preeclampsia, 40 controles) en Bolivia (3600–4100 m). Se midieron la eritropoyetina, la hemoglobina y los gases en sangre venosa y arterial umbilical como índices de hipoxia fetal. Se determinaron los niveles en plasma materno y de cordón de factores angiogénicos (VEGF [factor de crecimiento endotelial vascular]) y antiangiogénicos (sFlt1 [tirosina quinasa similar a fms soluble]).

La ecocardiografía posnatal (1 semana y 6-9 meses) evaluó la hemodinámica pulmonar y la HP. La preeclampsia aumentó la hipoxia fetal y aumentó el riesgo de HP en el recién nacido, pero no más tarde en la infancia. Las anomalías pulmonares se limitaron a casos de preeclampsia con restricción del crecimiento fetal. Los niveles de sFlt1 en plasma materno y fetal fueron más altos en la preeclampsia que en los controles y se asociaron positivamente con la HP.

En conclusión, el efecto de la preeclampsia con restricción del crecimiento fetal para aumentar la hipoxia fetal y los niveles de sFlt1 puede impedir el desarrollo normal de la circulación pulmonar a gran altitud, lo que lleva a resultados vasculares pulmonares neonatales adversos. Estas observaciones resaltan ventanas temporales importantes para la prevención de la enfermedad vascular pulmonar entre los bebés nacidos de residentes de las tierras altas o aquellos con hipoxia exagerada en el útero o en la vida del recién nacido.

Uso de anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal y riesgo de accidente cerebrovascular

Johansson T, Fowler P, Ek WE, Skalkidou A, Karlsson T, Oral Contraceptives, Hormone Replacement Therapy, and Stroke Risk. *Stroke* 2022 Jun 23;[EPub Ahead of Print].



In this large population-based cohort study, oral contraceptive use and hormone replacement therapy were associated with an increased risk of stroke. This positive association was especially evident during first year of use, and seems to decline with continued use of oral contraceptives. Our results also imply an increased risk for specific causes of stroke, including an increase in the risk of ischemic stroke, which seems to be limited to the first year after hormone replacement therapy initiation. Furthermore, this study suggests that hormone replacement therapy is not limited to the increased risk of thrombotic or embolic occlusion but also subarachnoid hemorrhage.

Millones de mujeres en todo el mundo usan hormonas exógenas como anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal. Aún así, las consecuencias dependientes del tiempo y a largo plazo de las hormonas exógenas sobre el riesgo de accidente cerebrovascular siguen sin estar claras.

Examinaron la asociación entre el uso de anticonceptivos orales y terapia de reemplazo hormonal autoinformados y el riesgo de accidente cerebrovascular en 257,194 mujeres del Biobank del Reino Unido, nacidas entre 1939 y 1970. Los resultados incluyeron cualquier tipo de accidente cerebrovascular, accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea. Las exposiciones se analizaron como variables variables en el tiempo en modelos de regresión de Cox.

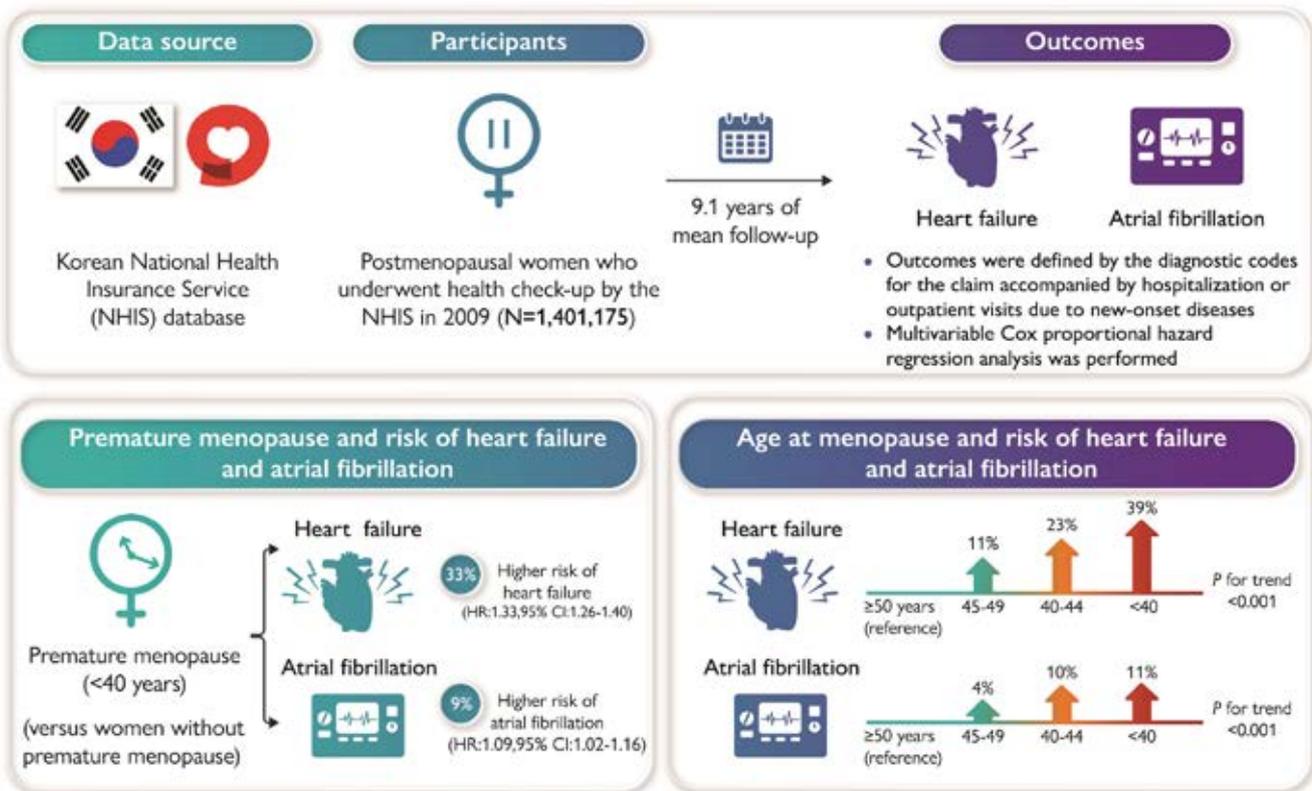
Durante el primer año de uso de anticonceptivos orales, se observó un aumento en la tasa de eventos de cualquier accidente cerebrovascular (razón de riesgo [HR], 2.49 [IC 95 %, 1.44-4.30]), mientras que se encontró que los riesgos eran comparables durante los años restantes de uso (HR, 1.00 [IC

95%, 0.86-1.14]), en comparación con los no usuarios. De manera similar, el primer año de uso de la terapia de reemplazo hormonal se asoció con razones de riesgo más altos de cualquier accidente cerebrovascular (HR, 2.12 [IC 95 %, 1.66-2.70]), así como de accidentes cerebrovasculares de causa específica, incluido el accidente cerebrovascular isquémico (HR, 1.93 [IC 95 %, 1.05-3.57]) y hemorragia subaracnoidea (HR, 2.17 [IC 95 %, 1.25-3.78]), que se mantuvo aumentada para cualquier accidente cerebrovascular durante los años restantes de uso (HR, 1.18 [IC 95 %, 1.05-1.31]), y después de la suspensión (HR, 1.16 [IC 95 %, 1.02-1.32]).

En conclusión, el uso de anticonceptivos orales y la terapia de reemplazo hormonal se asociaron con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular, especialmente durante el primer año de uso, posiblemente debido a cambios inmediatos en el equilibrio homeostático. Este estudio proporciona nuevos conocimientos sobre los efectos de la exposición a hormonas en el riesgo de accidente cerebrovascular y proporciona evidencia no solo de un riesgo general sino también de efectos pronunciados observados al comienzo del tratamiento.

Asociación entre la edad de la menopausia y el riesgo de insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular

Shin J, Han K, Jung JH, Park HJ, Kim W, Huh Y, et al **Age at menopause and risk of heart failure and atrial fibrillation: a nationwide cohort study** *Eur Heart J* 2022 Aug 04;[Epub Ahead of Print].



Este estudio tuvo como objetivo examinar la asociación de la menopausia temprana y la edad de la menopausia con el riesgo de insuficiencia cardíaca (IC) y fibrilación auricular (FA).

Se incluyeron un total de 1,401.175 mujeres posmenopáusicas, que se habían sometido a un examen de salud proporcionado por el Servicio Nacional de Seguro de Salud de Corea, y se recopilaron sus antecedentes reproductivos. Se realizaron modelos multivariantes de riesgos proporcionales de Cox para determinar las razones de riesgos instantáneos (HR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% de la IC y la FA incidentes, según el antecedente de menopausia temprana y la edad de la menopausia.

Con un seguimiento medio de 9.1 años, hubo 42,699 (3.0%) y 44,834 (3.2%) casos nuevos de IC y FA, respectivamente. Las mujeres con antecedentes de

menopausia temprana tenían un mayor riesgo de IC (HR: 1.33, IC 95%: 1.26–1.40) y FA (HR: 1.09, IC 95%: 1.02–1.16), en comparación con las mujeres sin antecedentes. En comparación con las mujeres de ≥ 50 años en la menopausia, las de 45–49, 40–44 y < 40 años en la menopausia mostró una tendencia significativamente mayor en los HR para el riesgo de incidencia tanto de IC como de FA (P para la tendencia <0.001). La solidez de los resultados de una serie de análisis de sensibilidad fortalece aún más los hallazgos principales.

En conclusión, estos hallazgos sugieren que las mujeres posmenopáusicas con antecedentes de menopausia temprana o menopausia temprana pueden tener

un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular. Estos factores reproductivos deben tenerse en cuenta para prevenir el riesgo futuro de insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular.



Prevención de la obesidad en mujeres de mediana edad: una revisión sistemática de la Iniciativa de servicios preventivos para mujeres

Chelmos D, Gregory KD, Witkop C, Hoffstetter S, y cols.; **Women's Preventive Services Initiative***. Preventing Obesity in Midlife Women: A Recommendation From the Women's Preventive Services Initiative. *Ann Intern Med.* 2 Ago 2022. doi: 10.7326/M22-0252. Epub ahead of print. PMID: 35914264.

A pesar de las altas tasas de prevalencia de obesidad en los Estados Unidos, no existen pautas clínicas para la prevención de la obesidad en mujeres de mediana edad que comúnmente experimentan un aumento de peso. El objetivo fue evaluar la evidencia sobre la efectividad y los daños de las intervenciones conductuales para reducir el aumento de peso y mejorar los resultados de salud en mujeres de 40 a 60 años sin obesidad.

Realizaron búsquedas en inglés de Ovid MEDLINE, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados y la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (inicio hasta el 26 de octubre de 2021); ClinicalTrials.gov (octubre de 2021); y listas de referencias de estudios y revisiones. Ensayos controlados aleatorios (ECA) que incluyeron predominantemente mujeres de

mediana edad que compararon intervenciones conductuales para prevenir el aumento de peso con grupos de control e informaron resultados de salud y daños potenciales. Doble extracción y evaluación de la calidad de los estudios individuales.

Se incluyeron siete ECA en 12 publicaciones (n = 51,638). Cuatro ECA mostraron diferencias favorables estadísticamente significativas en el cambio de peso para las intervenciones de asesoramiento frente a los grupos de control (diferencia media del cambio de peso, -0.87 a -2.5 kg), mientras que 1 ensayo de asesoramiento y 2 ensayos de ejercicio no mostraron diferencias; 1 de 2 ECA informaron mejores medidas de calidad de vida. Las intervenciones no aumentaron las medidas de depresión o estrés en 1 ensayo; Las caídas (37 % frente al 29 %; P < 0,001) y las lesiones (19 %

frente al 14 %; P = 0,03) autoinformadas fueron mayores con el asesoramiento sobre ejercicios en 1 ensayo.

Los ensayos fueron generalmente pequeños, heterogéneos y carecían de datos sobre los daños, los resultados de salud a largo plazo y las poblaciones específicas de pacientes.

En conclusión, las intervenciones de asesoramiento para prevenir el aumento de peso en las mujeres durante la mediana edad pueden dar lugar a diferencias modestas en el cambio de peso sin causar daños importantes. Se necesita más investigación para determinar el contenido óptimo, la frecuencia, la duración y la cantidad de sesiones requeridas y debe incluir poblaciones de pacientes adicionales.

Fuente de financiación principal: Administración de Recursos y Servicios de Salud.



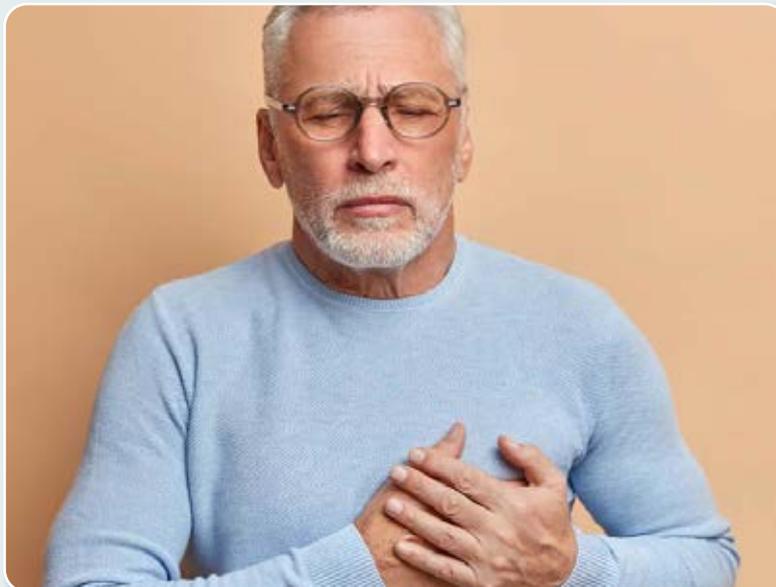
Tendencias seculares en los perfiles de riesgo entre adultos con enfermedades cardiovasculares en los EE. UU

Gao Y, Isakadze N, Duffy E, Sheng Q, Ding J, MacFarlane ZT, et al. **Secular Trends in Risk Profiles Among Adults With Cardiovascular Disease in the United States** *J Am Coll Cardiol* 2022 Jul 12;80(2):126-137,

La documentación de las tendencias en los factores de riesgo entre las personas con enfermedades cardiovasculares (ECV) puede informar las iniciativas de política y prevención secundaria. Este estudio tuvo como objetivo examinar las tendencias de 20 años en los perfiles de riesgo entre los adultos estadounidenses con ECV y cualquier disparidad racial o étnica.

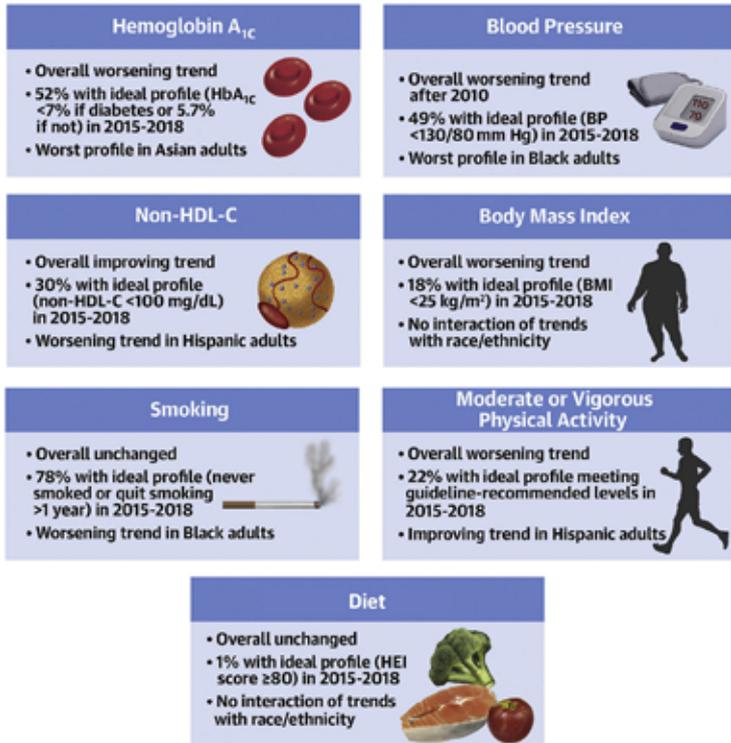
En este análisis transversal en serie de 6,335 adultos con ECV autoinformada que participaron en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición desde 1999 hasta 2018, calcularon proporciones ajustadas por edad y sexo con el logro ideal del factor de riesgo.

Las proporciones con hemoglobina A1c ideal (<7% si es diabético o <5,7% si no) e IMC (<25 kg/m²) disminuyó del 58.7% (95% IC: 55.2%-62.1%) al 52.4% (95% IC: 48.2%-56.6%) y del 23.9% (95% IC: 21.5%-26.4%) al 18.2% (95% IC: 15.6%-21.2%) de 1999-2002 a 2015-2018, respectivamente. Después de la mejoría inicial, la proporción con presión arterial <130/80 mm Hg disminuyó del 52.1% (IC 95%: 48.9%-55.4%) en 2007-2010 al 48.6% (IC 95%: 44.2%-52.7%) en 2015-2018. La proporción con niveles de colesterol no HDL <100 mg/dL aumentó de 7.3% (IC 95%: 5.6%-9.5%) en 1999-2002



CENTRAL ILLUSTRATION: Trends in Risk Profiles in U.S. Adults With Cardiovascular Disease, 1999 to 2018

A Representative Sample of U.S. Adults With a Self-Reported History of CVD (N = 6,335)



Gao Y, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(2):126-137.

a 30.3% (IC 95%: 25.7%-35.5%) en 2015-2018. Las proporciones con perfiles ideales de tabaquismo, actividad física y dieta no cambiaron a lo largo del tiempo, y en 2015-2018 fueron 77.8% (IC 95%: 73.6%-81.4%), 22.4% (IC 95%: 19.3%-25.9%), y 1.3% (IC 95%: 0.7%-2.6%). Se observaron tendencias de empeoramiento en adultos hispanos para el colesterol y en adultos negros para fumar (ambos $P < 0.05$ para tendencias lineales y no lineales). Se observó un logro del factor de riesgo ideal persistentemente más bajo para la presión arterial en adultos negros y para los niveles de hemoglobina A1c en adultos asiáticos en comparación con adultos blancos (todos $P < 0.05$ para las diferencias).

En conclusión, las tendencias en los perfiles de factores de riesgo CV en adultos estadounidenses con ECV fueron subóptimas desde 1999 hasta 2018, con disparidades raciales/étnicas persistentes.

Papel del estado de privación socioeconómica en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares

Kimenai DM, Pironcini L, Gregson J, Prieto D, Pocock SJ, Perel P, et al. **Socioeconomic Deprivation: An Important, Largely Unrecognized Risk Factor in Primary Prevention of Cardiovascular Disease.** *Circulation* 2022 Jun 24; [Epub Ahead of Print].



La privación socioeconómica se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad CV. Aún no está claro si el estado de privación debe incorporarse en más puntuaciones de estimación del riesgo CV. Este estudio evalúa cómo el estado de privación socioeconómica afecta el desempeño de 3 puntajes de riesgo CV de prevención primaria.

Se utilizó el Estudio de salud familiar escocés Generation Scotland para evaluar el rendimiento de 3 puntuaciones de riesgo cardiovascular con (ASSIGN [Evaluación del riesgo cardiovascular mediante SIGN]) y sin (SCORE2 [Algoritmo de evaluación sistemática del riesgo coronario 2], ecuaciones de cohortes agrupadas) privación socioeconómica como un covariable en el modelo de predicción de riesgo. La privación se definió mediante la puntuación del Índice Escocés de Privación Múltiple. El riesgo previsto a 10 años se evaluó frente a la tasa de eventos observada para el resultado CV de cada puntuación de riesgo. La comparación se realizó entre 3 grupos definidos por la puntuación del índice de privación que consiste en el grupo 1 definido como el más privado, el grupo 3 definido como el menos privado y el grupo 2, que constaba de individuos en las categorías de privación media.

La población de estudio consistió en 15,506 individuos (60.0% mujeres, mediana de edad de 51). En toda la población, 1,808 (12

%) personas fueron asignadas al grupo 1 (más desfavorecido), 8,119 (52 %) al grupo 2 y 4,708 (30 %) al grupo 3 (menos desfavorecidos), y 871 personas (6 %) tenía una puntuación de privación faltante. Puntuaciones de riesgo basadas en modelos que no incluyeron el estado de privación significativamente por debajo del riesgo previsto en las personas más desfavorecidas (6.43 % observado frente a 4.63 % previsto para SCORE2 [$P = 0.001$] y 6.69 % observado frente a 4.66 % previsto para ecuaciones de cohortes agrupadas [$P < 0.001$]). Ambos puntajes de riesgo también sobredimensionaron significativamente el riesgo en el grupo menos desfavorecido (3.97 % observado versus 4.72 % previsto para SCORE2 [$P = 0.007$] y 4.22 % observado versus 4.85 % previsto para ecuaciones de cohortes agrupadas [$P = 0.028$]). Por el contrario, no se demostró una diferencia significativa en el riesgo observado frente al predicho cuando se utilizó la puntuación de riesgo ASSIGN, que incluía el estado de privación socioeconómica en el modelo de riesgo.

En conclusión, el estatus socioeconómico es un factor de riesgo en gran parte no reconocido en la prevención primaria de la enfermedad CV. Las puntuaciones de riesgo que excluyen la privación socioeconómica como covariable subestiman y sobrestiman el riesgo en las personas más y menos desfavorecidas, respectivamente. Este estudio

destaca la importancia de incorporar el estado de privación socioeconómica en los sistemas de estimación de riesgo para, en última instancia, reducir las desigualdades en la prestación de atención médica para las enfermedades cardiovasculares.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Reportamos el impacto de la privación socioeconómica en el desempeño de 3 puntajes de riesgo cardiovascular de prevención primaria que se usan ampliamente en la práctica.
- El estado de privación socioeconómica es una covariable importante en los sistemas de estimación del riesgo CV y las puntuaciones de riesgo que excluyen la privación socioeconómica subestiman y sobrestiman el riesgo en las personas más y menos desfavorecidas, respectivamente.

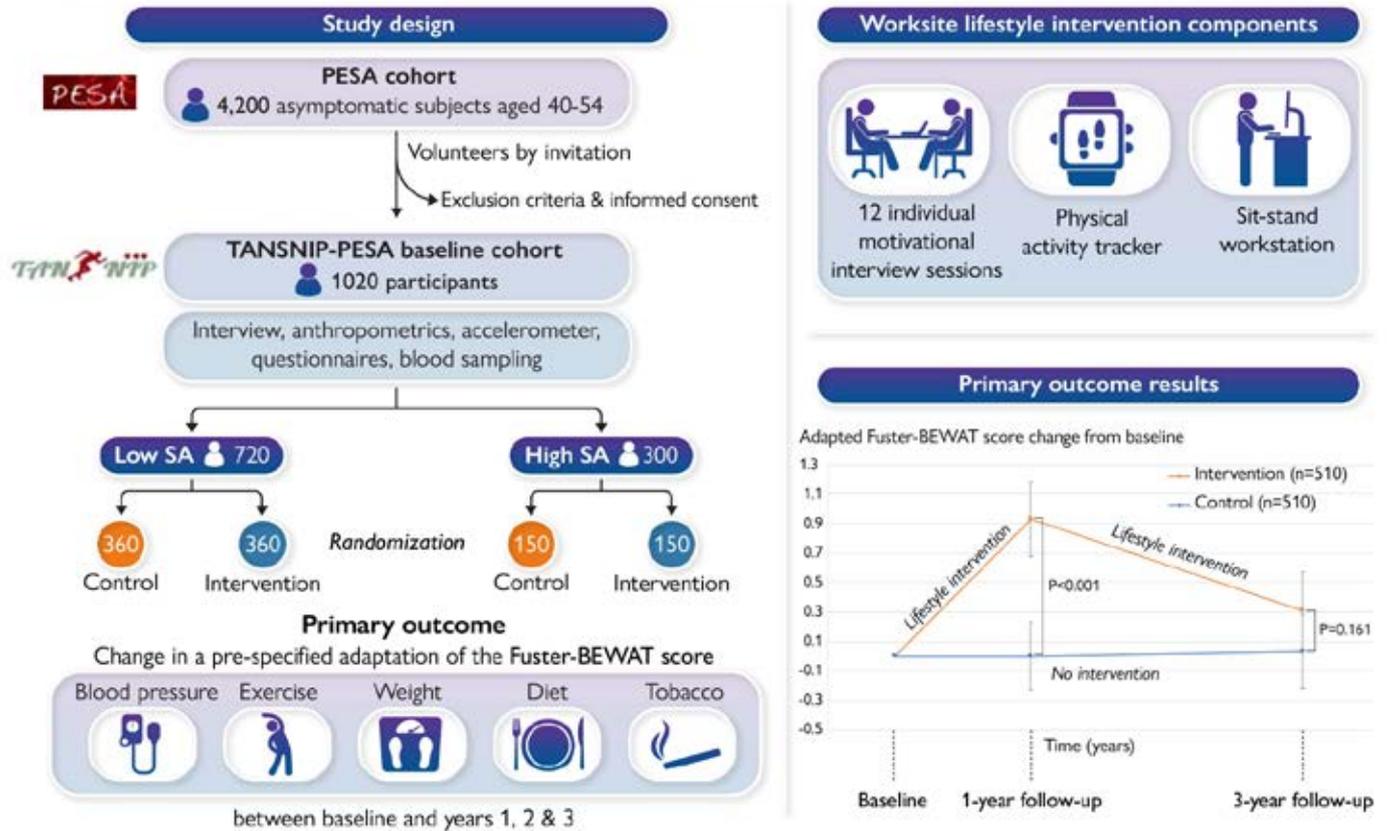
¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- El estatus socioeconómico es un factor de riesgo en gran parte no reconocido en la prevención primaria de la enfermedad CV.
- Estos hallazgos resaltan la importancia del estado de privación socioeconómica como una covariable que debe considerarse además de los factores de riesgo tradicionales para promover una atención médica equitativa, particularmente en las personas más desfavorecidas.

Efectos de una intervención integral en el estilo de vida sobre la salud cardiovascular

García-Lunar I, van der Ploeg HP, Fernández Alvira JM, van Nassau F, Castellano Vázquez JM, van der Beek AJ, et al. **Effects of a comprehensive lifestyle intervention on cardiovascular health: the TANSNIP-PESA trial** *Eur Heart J* 2022 Jul 23;[Epub Ahead of Print], 1

Effect of a comprehensive lifestyle intervention on cardiovascular health: the TANSNIP-PESA trial



Left panel: Summary of the design and primary outcome of the TANSNIP-PESA trial. Right upper panel: Worksite lifestyle intervention components. Right lower panel: Primary outcome results. BEWAT, Blood pressure, Exercise, Weight, Alimentation, and Tobacco; CVD, cardiovascular disease; PESA, Progression of Early Subclinical Atherosclerosis; TANSNIP, Trans-Atlantic Network to study Stepwise Non-invasive Imaging as a tool for CVD Prognosis and prevention; SA, subclinical atherosclerosis.

Investigar la efectividad de una intervención de estilo de vida en el lugar de trabajo de 3 años sobre métricas cardiovasculares y estudiar si los resultados están influenciados por la aterosclerosis subclínica (SA) inicial mediante imágenes no invasivas.

Se realizó un ensayo controlado aleatorizado para comparar una intervención en el estilo de vida con el estándar de atención en sujetos asintomáticos de mediana edad, estratificados por SA. La intervención consistió en nueve entrevistas motivacionales durante el primer año, seguidas de tres sesiones adicionales entre los años 1 y 3. El resultado primario fue el cambio en una adaptación preespecificada de la puntuación de Fuster-BEWAT (presión arterial, ejercicio, peso, alimentación) y Tabaco) entre la línea de base y los años de seguimiento 1-3. Se inscribió un total de 1,020 participantes (edad media 50 ± 4 años), de los cuales 510 fueron asignados al azar al grupo de intervención y 510 al grupo de

control. La puntuación inicial adaptada de Fuster-BEWAT fue de 16.2 ± 3.7 puntos en el grupo de intervención y de 16.5 ± 3.5 puntos en el grupo de control. En el año 1, la puntuación mejoró significativamente en los participantes de la intervención en comparación con los controles [estimación 0.83 (IC del 95%: 0.52 a 1,15) puntos]. Sin embargo, la efectividad de la intervención disminuyó a niveles no significativos en el año 3 [0.24 (IC del 95%: -0.10 a 0.59) puntos]. Durante el período de 3 años, la intervención fue eficaz en los participantes que tenían una SA inicial baja [0.61 (IC del 95%: 0.30 a 0.93) puntos] pero no en aquellos con una SA inicial alta [0.19 (IC del 95%: -0.26 a 0.64) puntos].

En conclusión, en adultos asintomáticos de mediana edad, una intervención en el estilo de vida se asoció con una mejora significativa en la salud cardiovascular y las métricas conductuales. El efecto se atenuó al cabo de 1 año a medida que se reducía la intensidad de la intervención.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este ensayo controlado aleatorizado que involucró a 1,020 adultos asintomáticos de mediana edad, una intervención de estilo de vida basada en el lugar de trabajo (entrevistas motivacionales, un rastreador de actividad física y una estación de trabajo para sentarse y pararse) se asoció con mejoras en la salud cardiovascular y las métricas conductuales al año, con atenuación posterior a medida que se reducía la intensidad de la intervención. Las mejoras generales persistieron hasta por 3 años en los participantes con aterosclerosis subclínica inicial baja, pero no en aquellos con aterosclerosis subclínica inicial alta.
- Estos datos sugieren que, aunque las intervenciones en el estilo de vida en el lugar de trabajo se asocian con mejoras significativas en el riesgo cardiovascular, requieren una intensidad sostenida en el tiempo para mantener el beneficio. (John W. Ostrominski, MD)

Control global del riesgo cardiovascular: SEA 2022

Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Real JT, Valdivielso P, et al. **Estándares SEA 2022 para el control global del riesgo cardiovascular** *J Clin Inv Arteriosc* 2022; Vol. 34. Núm. 3: 130-179



La Sociedad Española de Arteriosclerosis tiene entre sus objetivos contribuir al mayor y mejor conocimiento de la enfermedad vascular, su prevención y su tratamiento. Es de sobra conocido que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en este país y conllevan además un elevado grado de discapacidad y gasto sanitario.

La arteriosclerosis es una enfermedad de causa multifactorial y es por ello que su prevención exige un abordaje global que contemple los distintos factores de riesgo con los que se asocia. Así, este documento resume el nivel actual de conocimientos e incluye recomendaciones y procedimientos a seguir ante el paciente que presenta enfermedad cardiovas-

cular establecida o se encuentra con elevado riesgo vascular.

En concreto, este documento revisa los principales síntomas y signos a evaluar durante la visita clínica, los procedimientos de laboratorio y de imagen a solicitar de forma rutinaria o aquellos en situaciones especiales. Igualmente, incluye la estimación del riesgo vascular, los criterios diagnósticos de las distintas entidades que son factores de riesgo cardiovascular, plantea

recomendaciones generales y específicas para el tratamiento de los distintos factores de riesgo cardiovascular y sus objetivos finales. Por último, el documento recoge aspectos habitualmente poco referenciados en la literatura como son la organización de una consulta de riesgo vascular.

Amplex®

AMLODIPINO + VALSARTÁN



Amplex-D®

AMLODIPINO + VALSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA

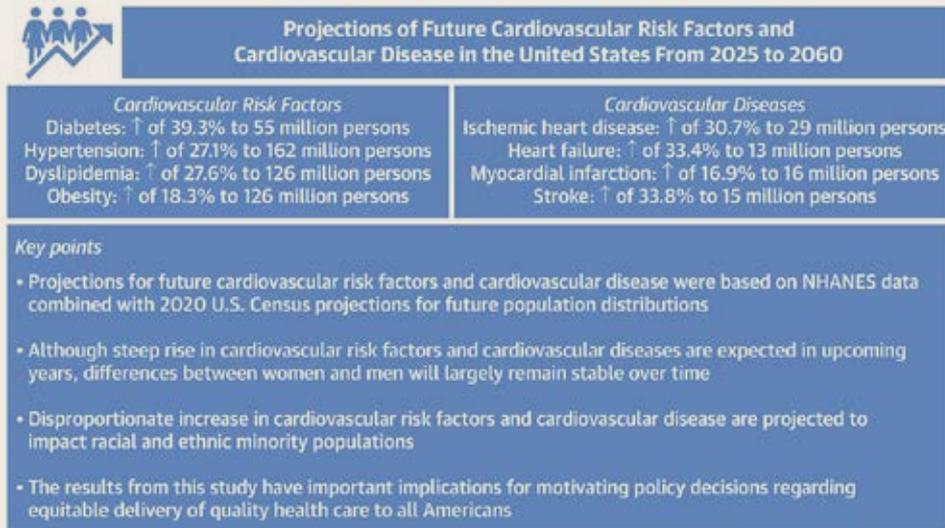


Mayor Control y Seguridad
en el manejo de la hipertensión arterial

Proyecciones cardiovasculares en USA

Mohebi R, Chen C, Ibrahim NE, McCarthy CP, Gaggin HK, Singer DE, et al. **Cardiovascular Disease Projections in the United States Based on the 2020 Census Estimates Original Investigation.** *J Am Coll Cardiol.* 2022 Aug, 80 (6) 565–578

CENTRAL ILLUSTRATION: Projected Future of Cardiovascular Risk Factors and Cardiovascular Diseases by 2060



Mohebi R, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(6):565-578.

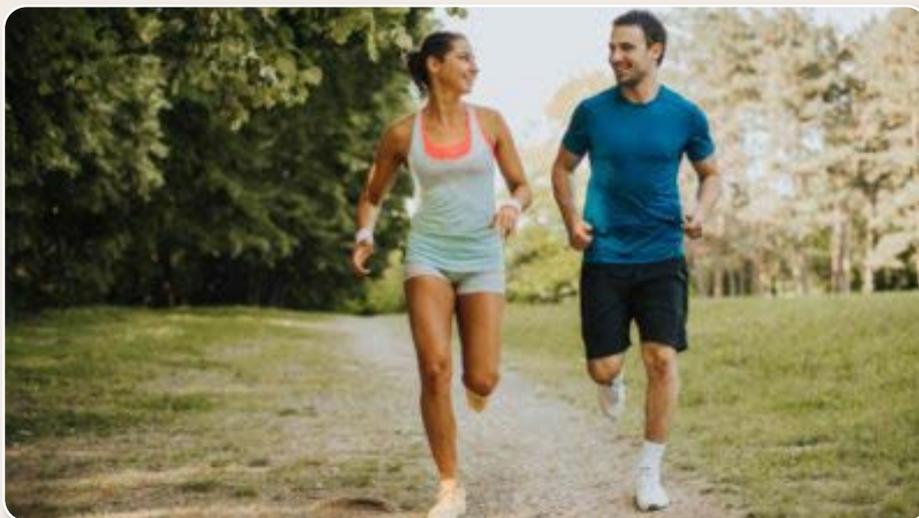
Comprender las tendencias de los factores de riesgo cardiovascular (CV) y las enfermedades CV según la edad, el sexo, la raza y el origen étnico es importante para la planificación de políticas y las intervenciones de salud pública. El objetivo de este estudio fue proyectar el número de personas con factores de riesgo CV y enfermedades y explorar más a fondo las disparidades étnicas, raciales y de sexo.

Se estimó mediante regresión logística la prevalencia de factores de riesgo CV (diabetes mellitus, hipertensión, dislipemia y obesidad) y enfermedad CV (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) según edad, sexo, raza y etnia. Modelos basados en los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de 2013-2018 y combinándolos aún más con los recuentos de proyección del Censo de EE. UU. de 2020 para los años 2025-2060.

Para el año 2060, en comparación con el año 2025, el número de personas con diabetes mellitus aumentará un 39.3 %

(39.2 millones [M] a 54.6 M), hipertensión un 27.2 % (127.8 M a 162.5 M), dislipidemia un 27.5 % (98.6M a 125.7M), y obesidad en un 18.3% (106.3M a 125.7M). Al mismo tiempo, la prevalencia proyectada aumentará de manera similar en comparación con 2025 para la cardiopatía isquémica en un 31.1% (21.9M a 28.7M), insuficiencia cardíaca en un 33.0% (9.7M a 12.9M), infarto de miocardio en un 30.1% (12.3M a 16.0M), y accidente cerebrovascular en un 34.3% (10.8M a 14.5M). Entre las personas de raza blanca, se proyecta que la prevalencia de los factores de riesgo CV y la enfermedad disminuya, mientras que se proyectan aumentos significativos en las minorías raciales y étnicas.

En conclusión, se proyectan grandes aumentos futuros en los factores de riesgo CV y la prevalencia de enfermedades CV, lo que afectará de manera desproporcionada a las minorías raciales y étnicas. Las futuras políticas de salud y los esfuerzos de salud pública deben tener en cuenta estos resultados para brindar atención médica de calidad, asequible y accesible.



El aislamiento social y la soledad dañan la salud del corazón y el cerebro: declaración científica de la AHA

Cené CW, Beckie TM, Sims M, Suglia SF, Aggarwal B, Moise N, et al; American Heart Association Social Determinants of Health Committee of the Council on Epidemiology and Prevention and Council on Quality of Care and Outcomes Research; Prevention Science Committee of the Council on Epidemiology and Prevention and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Stroke Council. **Effects of Objective and Perceived Social Isolation on Cardiovascular and Brain Health: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *J Am Heart Assoc.* 2022 Aug 4 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/JAHA.122.026493. PMID: 35924775



El aislamiento social, la ausencia relativa o la poca frecuencia de contacto con diferentes tipos de relaciones sociales y la soledad (aislamiento percibido que es angustioso) se asocian con resultados adversos para la salud. El objetivo fue revisar la investigación observacional y de intervención que examina el impacto del aislamiento social y la soledad en la salud cardiovascular y cerebral y discutir los mecanismos propuestos para las asociaciones observadas

DESTACAR

- El aislamiento social y la soledad son factores de riesgo para peores resultados cardiovasculares y cerebrales.
- Es necesario desarrollar y probar intervenciones para mejorar los resultados entre las personas que experimentan aislamiento.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- El aislamiento social y la soledad están relacionados pero tienen asociaciones de salud independientes.
- El aislamiento social se ha relacionado sólidamente con la muerte por todas las causas.
- Afecta a casi 1 de cada 4 residentes estadounidenses de edad avanzada que viven en la comunidad, con tasas de

soledad aún más altas.

- La pandemia de COVID-19 puede haber empeorado el aislamiento.

DESCRIPCIÓN

- Revisión de alcance sistemática de la investigación que examina el aislamiento social y la soledad con respecto a los resultados de salud cardiovascular y cerebral.
- Declaración científica de la American Heart Association (AHA).

DETALLES CLAVE

- Las siguientes asociaciones con ≥ 1 medida(s) de aislamiento social tienen evidencia sólida:
 - Muerte por enfermedad coronaria (CC).
 - Muerte por todas las causas.
 - Eventos cardiovasculares recurrentes.
 - Reingreso por insuficiencia cardíaca (IC).
 - Deterioro o muerte mientras se espera el trasplante de corazón.
 - Accidente cerebrovascular incidente.
- Los tamaños del efecto son modestos pero pueden estar subestimados.
- Las asociaciones con estos resultados actualmente tienen un respaldo limitado

o inconsistente:

- Incidente CHD.
- IC incidente.
- Accidente cerebrovascular recurrente.
- Demencia.
- Mediadores potenciales:
 - Menor actividad física.
 - Menos consumo de frutas y verduras.
 - Adherencia a la medicación.
 - Depresión.
 - IL-6.
 - Carga alostática (desgaste crónico relacionado con el estrés).
 - Estado civil.

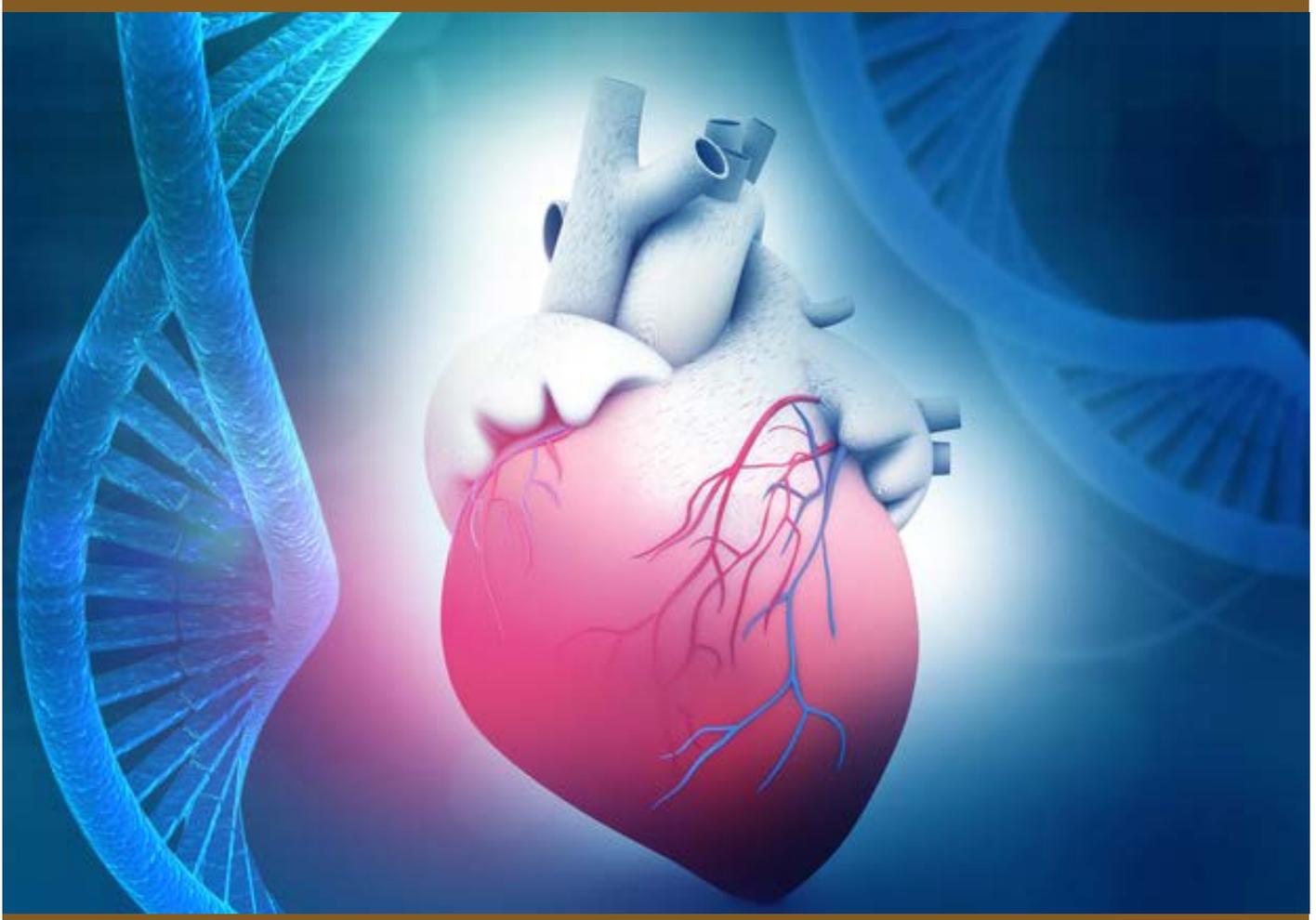
LIMITACIONES

- Los estudios de intervenciones tienen numerosas limitaciones; Las mejores prácticas no están claras.

El aislamiento social y la soledad son comunes y parecen ser factores de riesgo independientes para una peor salud cardiovascular y cerebral; sin embargo, la consistencia de las asociaciones varía según el resultado. Es necesario desarrollar, implementar y probar intervenciones para mejorar la salud CV y cerebral de las personas socialmente aisladas o solitarias.

¿Qué tan relevantes son los síntomas de las enfermedades CV?: American Heart Association

Jurgens CY, Lee CS, Aycock DM, Masterson Creber R, Denfeld QE, DeVon HA, et al; American Heart Association Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Hypertension; and Stroke Council. State of the Science: **The Relevance of Symptoms in Cardiovascular Disease and Research: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Circulation.* 2022 Aug 18 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/CIR.0000000000001089. PMID: 35979825



Los síntomas de las enfermedades cardiovasculares (ECV) impulsan el uso de la atención médica y contribuyen de manera importante a la calidad de vida. Los síntomas tienen una importancia fundamental no sólo para el diagnóstico de la ECV y la evaluación de la respuesta al tratamiento médico, sino también directamente para la vida diaria de los pacientes.

DESTACAR

- Los de la ECV a menudo son inespecíficos y pueden cambiar con el tiempo o presentarse de formas inesperadas.
- Los médicos no deben minimizar los síntomas ni descartar la enfermedad si los síntomas están ausentes o son inesperados.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Los signos son objetivos; Los síntomas son subjetivos.
- Esperar que la CVD tenga una determinada presentación sintomática puede ser engañoso y peligroso.

DESCRIPCIÓN

- Declaración científica de la American Heart Association (AHA) sobre el estado de la ciencia y la relevancia de los síntomas en la ECV.

DETALLES CLAVE

- La mayoría de las medidas de síntomas de CVD no están validadas por edad, raza y sexo.
- El síndrome coronario agudo:
 - Etiquetar algunos síntomas como “atípicos” refleja un sesgo de investigación.
 - Las mujeres corren un mayor riesgo de morbilidad debido a que los síntomas se atribuyen erróneamente o se minimizan.
 - La medición de síntomas en la investigación varía tanto que dificulta la acumulación de evidencia.
- Insuficiencia cardíaca: además de la disnea, los síntomas pueden incluir:

- Trastorno gastrointestinal.
- Alteración del sueño.
- Dolor no cardíaco.
- Ansiedad y depresión.
- Ictus:
 - Tome en serio el déficit sensorial parcial, la disartria, el vértigo y la diplopía.
 - Las mujeres son más propensas que los hombres a tener síntomas no focales.
- Fibrilación auricular:
 - Los síntomas no se corresponden claramente con los episodios documentados; los dispositivos móviles de salud pueden ayudar.
 - Atribuir erróneamente los síntomas o tener síntomas inespecíficos puede retrasar la detección.
- Enfermedad arterial periférica:
 - Los síntomas no clásicos son más comunes que la claudicación, que afecta solo a un tercio de los pacientes.

Viscosidad sanguínea y mortalidad por COVID-19

Choi D, Waksman O, Shaik A, Mar P, Chen Q, Cho DJ, et al **Association of Blood Viscosity With Mortality Among Patients Hospitalized With COVID-19.** Original Investigation *J Am Coll Cardiol.* 2022 Jul, 80 (4) 316–328

La enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) se caracteriza por una respuesta inmunitaria disfuncional y una reología sanguínea anormal que contribuyen a la disfunción endotelial y a las complicaciones trombóticas. La viscosidad de la sangre total (WBV) es una medida clínicamente validada de la reología de la sangre y un predictor establecido del riesgo CV. La hipótesis es que el aumento de la WBV está asociada con la mortalidad entre los pacientes hospitalizados con COVID-19.

Este estudio buscó determinar la asociación entre la BV estimada (eBV) y la mortalidad entre pacientes hospitalizados con COVID-19.

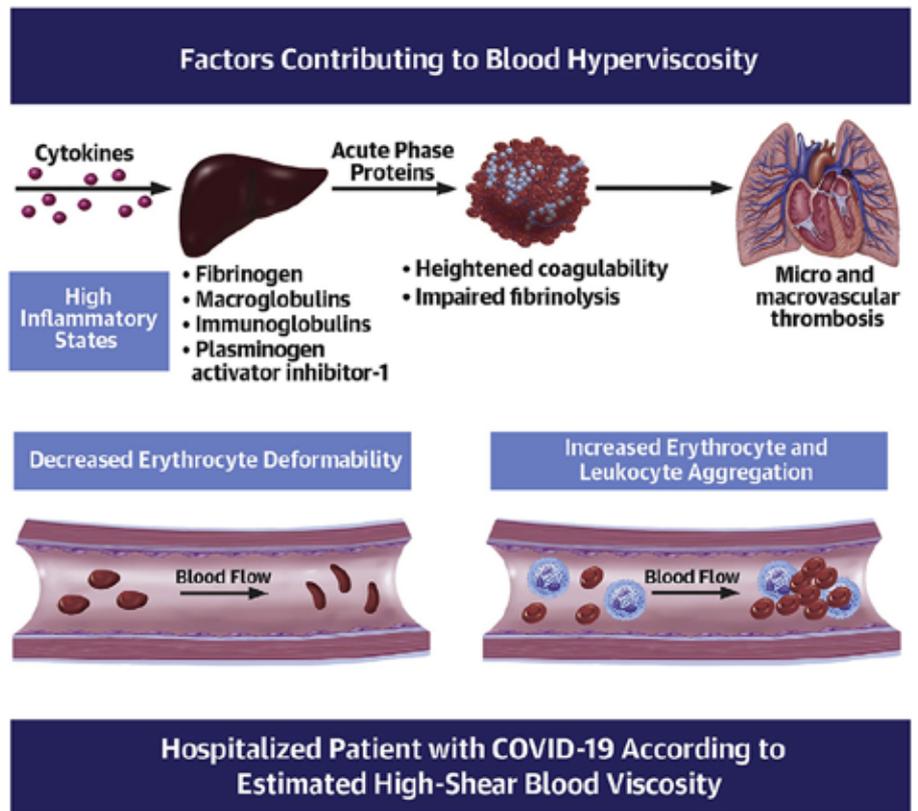
La población del estudio incluyó a 5,621 pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Sistema de Salud Mount Sinai desde el 27 de febrero de 2020 hasta el 27 de noviembre de 2021. La eBV se calculó utilizando el modelo de Walburn-Schneck. Se utilizaron modelos multivariados de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación entre la eBV y la mortalidad. Las covariables consideradas incluyeron edad, sexo, raza, comorbilidades cardiovasculares y metabólicas, farmacoterapia interna y biomarcadores inflamatorios basales.

La BV estimada de alto cizallamiento (eHSBV) y la BV estimada de bajo cizallamiento se asociaron con una mayor mortalidad hospita-

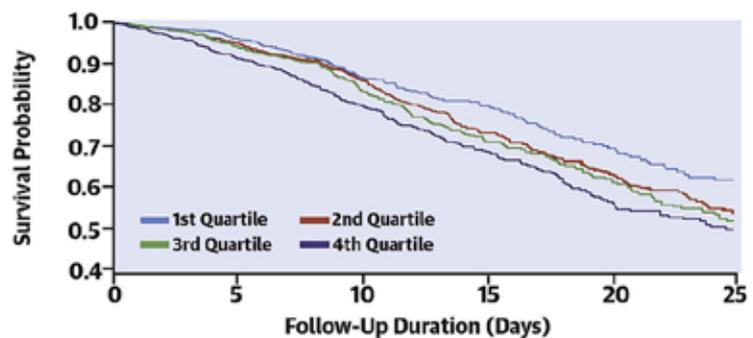
ria. Los aumentos de un centipoise en la eHSBV y la BV de corte bajo estimado se asociaron con un aumento del 36.0 % y del 7.0 % en la muerte, respectivamente ($p < 0.001$). En comparación con los participantes en el cuartil más bajo de eHSBV, aquellos en el cuartil más alto de eHSBV tuvieron una mayor mortalidad (HR ajustado: 1.53; IC del 95 %: 1.27-1.84). La asociación fue consistente entre múltiples subgrupos, especialmente entre pacientes sin comorbilidades (HR ajustado: 1.69; IC 95%: 1.28-2.22).

En conclusión, entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, el aumento de la eBV se asocia significativamente con una mayor mortalidad. Esto sugiere que la eBV puede pronosticar los resultados de los pacientes en etapas más tempranas de COVID-19, y que se deben evaluar futuras terapias destinadas a reducir la WBV.

CENTRAL ILLUSTRATION: Effects of Blood Hyperviscosity on the Vascular System in COVID-19



Hospitalized Patient with COVID-19 According to Estimated High-Shear Blood Viscosity



Number at Risk

1st Quartile	1404	1197	940	698	522	400	323	259	213	172	142	117	97
2nd Quartile	1406	1209	943	730	558	424	328	262	207	175	142	116	102
3rd Quartile	1406	1219	935	722	574	399	300	245	211	179	152	131	111
4th Quartile	1405	1242	999	770	598	462	367	277	231	193	156	129	107

Choi D, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(4):316–328.

Infeción por el virus de la viruela del simio en humanos

Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A., Harrison LB, et al., for the SHARE-net Clinical Group. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April–June 2022. *N Eng J Med* 2022; July 21

A Evolution of Cutaneous Lesions



Lesiones en personas con infección confirmada por el virus de la viruela del simio humano.

Antes de abril de 2022, la infección por el virus de la viruela del simio en humanos rara vez se informaba fuera de las regiones africanas donde es endémica. Actualmente, los casos están ocurriendo en todo el mundo. La transmisión, los factores de riesgo, la presentación clínica y los resultados de la infección no están bien definidos.

Formaron un grupo de colaboración internacional de médicos que contribuyeron a una serie de casos internacionales para describir la presentación, el curso clínico y los resultados de las infecciones por el virus de la viruela del simio confirmadas por la reacción en cadena de la polimerasa.

Informaron 528 infecciones diagnosticadas entre el 27 de abril y el 24 de junio de 2022, en 43 sitios en 16 países. En general, el 98 % de las personas con infección eran hombres homosexuales o bisexuales, el 75 % eran blancos y el 41 % tenían infección por el virus de la inmunodeficiencia humana; la mediana de edad fue de 38 años. Se sospechó que la transmisión había ocurrido a través de la actividad sexual en el 95% de las personas con infección. En esta serie de casos, el 95% de las personas presentó una erupción (el 64% tenía <10 lesiones), el 73 % tenía lesiones anogenitales y el 41 % tenía lesiones en las mucosas (54 tenían una sola lesión genital). Las características sistémicas comunes que

precedieron a la erupción incluyeron fiebre (62 %), letargo (41%), mialgia (31%) y dolor de cabeza (27%); la linfadenopatía también fue común (informada en el 56%). Se informaron infecciones de transmisión sexual concomitantes en 109 de 377 personas (29 %) que se sometieron a la prueba. Entre las 23 personas con un historial claro de exposición, el período medio de incubación fue de 7 días (rango, 3 a 20). Se detectó ADN del virus de la viruela del mono en 29 de las 32 personas en las que se analizó el líquido seminal. Se administró tratamiento antiviral al 5% del total de personas y 70 (13%) fueron hospitalizadas; los motivos de hospitalización fueron el manejo del dolor, en su mayoría por dolor anorrectal severo (21 personas); sobreinfección de tejidos blandos (18); faringitis que limita la ingesta oral (5); lesiones oculares (2); lesión renal aguda (2); miocarditis (2); y fines de control de infecciones (13). No se reportaron muertes.

En conclusión, en esta serie de casos, la viruela del simio se manifestó con una variedad de hallazgos clínicos dermatológicos y sistémicos. La identificación simultánea de casos fuera de las áreas donde la viruela del simio ha sido tradicionalmente endémica destaca la necesidad de una identificación y diagnóstico rápidos de los casos para contener una mayor propagación comunitaria.

Metabolic Syndrome: Hidden Pandemic - Science Summit UNGA 77

Declaración de New York

En la segunda mitad del siglo XX se ha desarrollado a lo largo de todo el mundo una Pandemia Silenciosa, que ha permanecido poco visible hasta ahora: El Síndrome Metabólico. Inicialmente fue vista como una enfermedad de las personas, luego de comunidades aisladas y hoy impacta en la vida de toda la humanidad, condicionando su presente y su futuro.

Producto del estilo de vida sedentario, una alimentación no saludable, el avance de la tecnología del entretenimiento sedentario en niños y adultos, los cambios del estilo de vida hemos visto como en forma silenciosa han aumentado de la mano del Síndrome de la Obesidad Sedentaria (S.O.S.) la diabetes, enfermedad cardiovascular, stroke, enfermedades neurodegenerativas y demencia, apnea del sueño, cáncer de mama, colon, riñón, hígado; severas dificultades para movilizarse asociadas al sobrepeso y obesidad, etc.

Este escenario se ha desarrollado de forma mucho más visible en comunidades y países de bajos ingresos y con menores niveles educativos que el mundo desarrollado y educado en una cultura de vida saludable. La carga de enfermedad del S.O.S. ocasiona inequidades sociales, en los sistemas de salud, económicos y de desarrollo en el presente y a futuro. Inequidades sociales: dificultad para el desarrollo físico saludable, estigmatización, déficit de autoestima y menores logros personales y sociales, dificultad para el progreso laboral, menores ingresos y severas inequidades entre comunidades con diferente estilo de vida. Inequidades en los sistemas de salud: Los individuos y comunidades de menores ingresos, tienen 3,5 veces mayor mortalidad a iguales enfermedades que aquellas con altos ingresos; los sistemas de salud estatales se encuentran superados por la demanda, y eso fue visto en la Pandemia de Covid19. Inequidades económicas: La carga de enfermedad genera costos excesivos en los sistemas financieros de salud en todo el mundo, limitando el acceso a las posibilidades de pago del ciudadano y aumentando año a año las necesidades de recursos financieros en salud. Por último, Inequidades en el presente y a futuro: Las comunidades que pierden recursos humanos de forma temprana por muerte o discapacidad se encuentran con déficit de talentos y experiencia para la vida cotidiana no solo por la persona que lo padece, sino por los recursos humanos destinados a cuidar de ella. Esto ocasiona un desequilibrio entre los recursos humanos de una comunidad destinados al desarrollo de servicios frente a la producción de bienes; y debido a que es mucho menor la rentabilidad de unos frente a otros, esta situación perpetúa la dificultad de salir de la condición de bajos ingresos. Este escenario, no solo compromete en el presente a los niños, jóvenes y adultos, sino que limita el crecimiento saludable y el desarrollo de las comunidades de los ciudadanos por nacer.

Debemos trabajar en educación, promoción, divulgación, desde la gesta y a lo largo de toda la vida. Cambiar este rumbo hacia la enfermedad por otro hacia la salud requiere nuevas políticas públicas, estrategias alimentarias, modelos educativos, compromisos desde los individuos, comunidades, estados y la humanidad son necesarios para Vivir sanos para envejecer sanos.

Este es un llamado a la Naciones Unidas: S.O.S., Sedentary Obesity Syndrome es el problema de la humanidad que exige medidas, urgentes, globales y efectivas para detener esta Pandemia Oculta que incrementa las inequidades del mundo de hoy. Llevará muchos años, es una tarea enorme, no veremos los frutos, pero estamos convencidos que debemos empezar porque la humanidad no puede esperar.

Prof. Dr. Luis Cámara,. Dra. María Eugenia Fandiño,. Dra. Zulma Benitez Camacho,. Dra. Mara López Wortzman,. Prof. Dr. Lucio Criado.

**ESC Congress
2022
Barcelona**

ONSITE & ONLINE,
26-29 AUGUST

RESÚMENES

SECURE (Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly)

Presented by Dr. Valentin Fuster at the European Society of Cardiology Congress (ESC 2022), Barcelona, Spain, August 26, 2022.

Se ha propuesto una polipíldora que incluye medicamentos clave asociados con mejores resultados (aspirina, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina [ACE] y estatina) como un enfoque simple para la prevención secundaria de muerte CV y complicaciones después de un infarto de miocardio.

En este ensayo clínico aleatorizado y controlado de fase 3, asignaron a los pacientes con infarto de miocardio en los 6 meses anteriores a una estrategia basada en polipíldora o atención habitual. El tratamiento con polipíldora consistió en aspirina (100mg), ramipril (2.5, 5 o 10mg) y atorvastatina (20 o 40mg). El resultado compuesto primario fue muerte CV, infarto de miocardio tipo 1 no fatal, accidente cerebrovascular isquémico no fatal o revascularización urgente. El punto final secundario clave fue un compuesto de muerte CV, infarto de miocardio tipo 1 no fatal o ictus no fatal.

Un total de 2,499 pacientes se aleatorizaron y fueron seguidos durante una media de 36 meses. Se produjo un evento de resultado primario en 118 de 1,237 pacientes (9.5%) en el grupo de polipíldora y en 156 de 1,229 (12.7%) en el grupo de atención habitual (razón de riesgo, 0,76; IC del 95%, 0,60 a 0,96; P=0,02). Se produjo un evento de resultado secundario clave en 101 pacientes (8.2%) en el grupo de polipíldora y en 144 (11.7%) en el grupo de atención habi-

tual (razón de riesgo, 0,70; IC del 95%, 0,54 a 0,90; P=0,005). Los resultados fueron consistentes entre los subgrupos preespecificados. La adherencia a la medicación según lo informado por los pacientes fue mayor en el grupo de polipíldora que en el grupo de atención habitual. Los eventos adversos fueron similares entre los grupos.

En conclusión, el tratamiento con una polipíldora que contenía aspirina, ramipril y atorvastatina dentro de los 6 meses posteriores al infarto de miocardio resultó en un riesgo significativamente menor de eventos cardiovasculares adversos mayores que la atención habitual.

Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al., on behalf of the SECURE Investigators. **Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention.** *N Engl J Med* 2022; Aug 26: [Epub ahead of print].



TIME (Cuando es el mejor tiempo para tomar medicación para HAS)

Presented by Dr. Thomas MacDonald at the European Society of Cardiology Congress (ESC 2022), Barcelona, Spain, August 26, 2022

El ensayo realizado en el Reino Unido aleatorizó a más de 21,000 pacientes para que tomaran su medicación habitual para la presión arterial por la mañana o por la noche. La edad promedio de los pacientes fue de 65 años, el 58% eran hombres y el 98% eran blancos. La media de seguimiento fue de 5,2 años.

Los resultados encontraron que el criterio principal de valoración (un compuesto de hospitalización por infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal, o muerte vascular) ocurrió en 362 participantes (3.4 %) en el grupo de dosificación vespertina y 390 pacientes (3.7 %) en el grupo de dosificación matutina.

En conclusión, tomar medicamentos antihipertensivos por la noche no fue dañino y no fue mejor o peor en términos de prevención de ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares y muerte vascular que tomarlos por la mañana.

ENTRIGUE: (Ensayo fase 2 de Pegzofermin en severa hipertrigliceridemia)

Presented by Dr. Deepak Bhatt at the European Society of Cardiology Congress (ESC 2022), Barcelona, Spain, August 26, 2022

El objetivo del ensayo fue comparar la eficacia y la seguridad de la pegzofermina subcutánea, un análogo de FGF21 (es una hormona del estrés endógena y juega un papel importante en la regulación del metabolismo de los lípidos y la glucosa y la expedición de energía) frente al placebo en pacientes con hipertrigliceridemia grave.

El ENTRIGUE fue un ensayo aleatorizado, doble ciego, de fase 2 de pacientes con hipertrigliceridemia grave. Los pacientes fueron aleatorizados de forma 1:1:1:1:1 a pegzofermina subcutánea semanal (9 mg, n = 16; 18 mg, n = 17; 27 mg, n = 18), pegzofermina subcutánea dos veces por semana (36 mg, n = 16), o placebo (n = 18). Participantes aleatorizados: 85 con triglicéridos (TG) entre 500 y 2000 mg/dL, edad media de 54 años, 25% de mujeres y 50% con DM. Seguimiento de 8 semanas

El resultado primario, la reducción de los TG en todos los grupos de dosis, para la combinación de pegzofermina frente a placebo, fue: -12 % frente a -57 % ($p < 0.001$). Entre dosis de pegzofermina

semanal: 9 mg, -57%; 18 mg, -56%; 27 mg, -63%; dos veces por semana 36 mg, -36%.

Los resultados fueron consistentes entre los pacientes con tratamiento de base con estatinas o combinaciones de estatinas, omega-3 recetados y fibratos. Resultados secundarios de 27 mg semanales de pegzofermina subcutánea versus placebo: Reducción de TG ≥ 50 % desde el inicio: 75 % frente a 6 % ($p < 0,05$)

Los resultados de este ensayo muestran que, entre los pacientes con hipertrigliceridemia severa, el tratamiento con pegzofermina condujo a reducciones significativas en los niveles de TG en comparación con el placebo. Es importante destacar que también hubo reducciones significativas en no-HDL-C y ApoB además de la señal de una mejor sensibilidad a la insulina. Finalmente, hubo una reducción sustancial en la grasa del hígado durante el corto período de estudio.

REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events With Icosapent Ethyl–Intervention Trial)

Presented by Dr. Deepak Bhatt at the European Society of Cardiology Congress (ESC 2022), Barcelona, Spain, August 26, 2022

El REDUCE-IT fue un ensayo doble ciego que aleatorizó a 8,179 pacientes tratados con estatinas con colesterol LDL controlado y triglicéridos moderadamente elevados a icosapento etílico (IPE) o placebo. Hubo una reducción significativa en el criterio principal de valoración, incluida la muerte por causas cardiovasculares (CV). Se desconocía el impacto específico de la EIP en pacientes con infarto de miocardio (IM) previo. El objetivo fue examinar el beneficio de la EIP en eventos isquémicos entre pacientes con IM previo en REDUCE-IT.

Realizaron análisis post hoc de pacientes con infarto de miocardio previo. El criterio principal de valoración fue la muerte CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria u hospitalización por angina inestable. El criterio de valoración secundario clave fue la muerte CV, el infarto de miocardio o el accidente cerebrovascular.

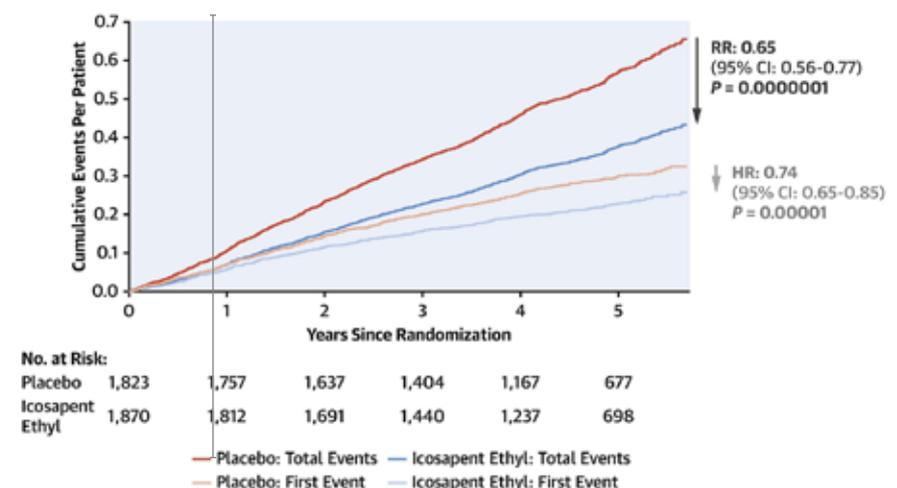
Un total de 3,693 pacientes tenían antecedentes de infarto de miocardio previo. El criterio principal de valoración se redujo del 26.1 % al 20.2 % con EPI frente a placebo; HR: 0.74 (IC 95%: 0.65-0.85; P = 0.00001). El criterio de valoración secundario clave se redujo del 18.0 % al 13.3 %; HR: 0.71 (IC 95%: 0.61-0.84; P = 0.00006). También hubo una reducción significativa del riesgo relativo del 35% en los eventos isquémicos totales (P = 0.0000001), una reducción del 34% en el IM (P = 0.00009), una reducción del 30 % en la muerte CV (P = 0.01) y una reducción del 20% tasa de mortalidad por todas las causas (P = 0.054), aunque hubo un ligero aumento en la fibrilación auricular. La muerte cardíaca súbita y el paro car-

díaco también se redujeron significativamente en un 40 % y un 56 %, respectivamente.

En conclusión, los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio previo en REDUCE-IT tratados con IPE demostraron reducciones grandes y significativas del riesgo absoluto y relativo de eventos isquémicos, incluida la muerte CVr. (Un estudio de AMR101 para evaluar su capacidad para reducir los eventos cardiovasculares en pacientes de alto riesgo con hipertrigliceridemia y con estatinas. El objetivo principal es evaluar el efecto de 4 g/día de AMR101 para prevenir la ocurrencia de un primer evento CV importante.

Gaba P, Bhatt DL, Steg PG, et al., on behalf of the REDUCE-IT Investigators. **Prevention of Cardiovascular Events and Mortality With Icosapent Ethyl in Patients With Prior Myocardial Infarction.** *J Am Coll Cardiol* 2022; 79:1660-71.

CENTRAL ILLUSTRATION: Cumulative Incidence Curves of the Primary Composite Endpoint in Patients With Prior Myocardial Infarction



Gaba P, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17):1660-1671.

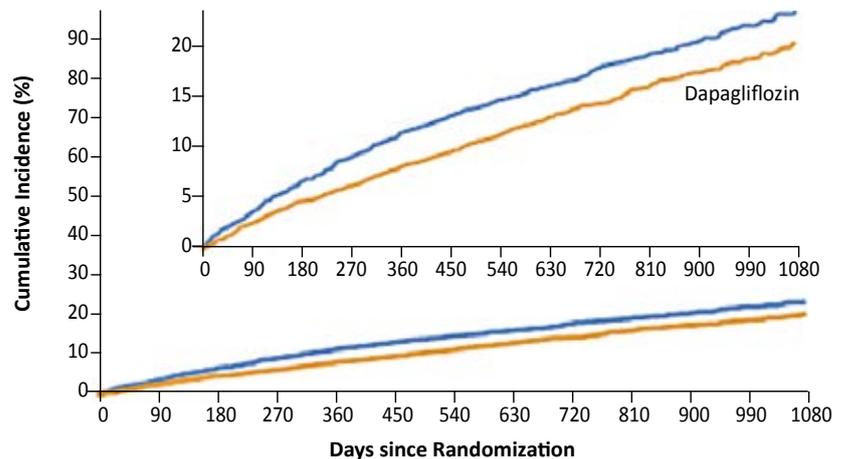
DELIVER: Dapagliflozina Baja el Riesgo de Empeoramiento de IC, Muerte en Pacientes Con HFmrEF, HFpEF

Presented by Dr. Scott D. Salomon at the European Society of Cardiology Congress (ESC 2022), Barcelona, Spain, August 27, 2022

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) reducen el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte CV entre pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 40% o menos. Aún no se sabe con certeza si los iSGLT2 son efectivos en pacientes con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo más alta.

Asignaron aleatoriamente a 6,263 pacientes con insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo de más del 40 % para recibir dapagliflozina (en una dosis de 10 mg una vez al día) o un placebo equivalente, además de la terapia habitual. El resultado primario fue una combinación de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (que se definió como una hospitalización no planificada por insuficiencia cardíaca o una visita urgente por insuficiencia cardíaca) o muerte cardiovascular, según lo evaluado en un análisis de tiempo hasta el evento.

Durante una media de 2.3 años, el resultado primario ocurrió en 512 de 3,131 pacientes (16.4%) en el grupo de dapagliflozina y en 610 de 3,132 pacientes (19.5 %) en el grupo de placebo (razón de riesgo, 0.82; IC del 95% [IC], 0.73 a 0.92; P<0.001). Se produjo un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en 368 pacientes (11.8%) en el grupo de dapagliflozina y en 455 pacientes (14.5 %) en el grupo de placebo (HR, 0.79; IC del 95%, 0.69 a 0.91); la muerte CV ocurrió en 231 pacientes (7.4%) y 261 pacientes (8.3 %), respectivamente (HR, 0.88; IC del 95%, 0.74 a 1.05). Los eventos totales y la carga de síntomas fueron menores en el grupo de dapagliflozina que en el grupo de placebo. Los resultados fueron similares entre los pacientes con una fracción de eyección del ventrículo



No. at Risk

Placebo	3132	3007	2896	2799	2710	2608	2318	2080	1923	1554	1140	772	383
Dapagliflozin	3131	3040	2949	2885	2807	2716	2401	2147	1982	1603	1181	801	389

izquierdo del 60% o más y aquellos con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo de menos del 60%, y los resultados fueron similares en subgrupos preespecificados, incluidos pacientes con o sin diabetes. La incidencia de eventos adversos fue similar en los dos grupos.

En conclusión, la dapagliflozina redujo el riesgo combinado de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o muerte CV en pacientes con insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección levemente reducida o conservada. (Financiado por AstraZeneca; número DELIVER ClinicalTrials.gov)

Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al., for the DELIVER Trial Committees and Investigators. **Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction.** *N Engl J Med* 2022;Aug 27: [Epub ahead of print].

ADVOR: (Acetazolamide in Decompensated Heart Failure With Volume Overload)

Presented by Dr. Wilfried Mullens at the European Society of Cardiology Congress (ESC 2022), Barcelona, Spain, August 27, 2022

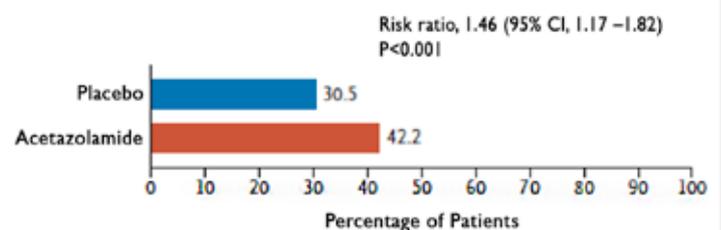
No está claro si la acetazolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica que reduce la reabsorción de sodio en el túbulo proximal, puede mejorar la eficacia de los diuréticos de asa, lo que podría conducir a una descongestión mayor y más rápida en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada con sobrecarga de volumen.

En este ensayo multicéntrico, de grupos paralelos, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, asignaron a pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada, signos clínicos de sobrecarga de volumen (es decir, edema, derrame pleural o ascitis) y un nivel de péptido natriurético tipo B terminal N de más de 1000 pg por mililitro o un nivel de péptido natriurético de tipo B de más de 250 pg por mililitro para recibir acetazolamida intravenosa (500 mg una vez al día) o placebo agregado a los diuréticos de asa intravenosos estandarizados (a una dosis equivalente al doble de la dosis oral de mantenimiento). La aleatorización se estratificó según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ($\leq 40\%$ o $>40\%$). El punto final primario fue la descongestión exitosa, definida como la ausencia de signos de sobrecarga de volumen, dentro de los 3 días posteriores a la aleatorización y sin una indicación de aumento de la terapia descongestiva. Los criterios de valoración secundarios incluyeron una combinación de muerte por toda causa o rehospitalización por insuficiencia cardíaca durante los 3 meses de seguimiento. También se evaluó la seguridad.

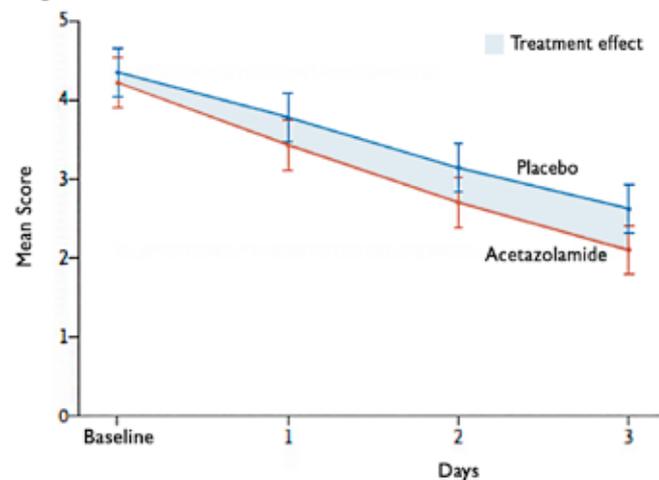
Un total de 519 pacientes fueron aleatorizados. La descongestión exitosa ocurrió en 108 de 256 pacientes (42.2 %) en el grupo de acetazolamida y en 79 de 259 (30.5 %) en el grupo de placebo (riesgo relativo, 1.46; IC del 95 %, 1.17 a 1.82; $P < 0.001$). La muerte por cualquier causa o la rehospitalización por insuficiencia cardíaca ocurrió en 76 de 256 pacientes (29.7 %) en el grupo de acetazolamida y en 72 de 259 pacientes (27.8 %) en el grupo de placebo (HR, 1.07; IC del 95 %, 0.78 a 1.48). El tratamiento con acetazolamida se asoció con una mayor diuresis acumulada y natriuresis, hallazgos consistentes con una mejor eficacia diurética. La incidencia de empeoramiento de la función renal, hipopotasemia, hipotensión y eventos adversos fue similar en los dos grupos.

En conclusión, la adición de acetazolamida a la terapia con diuréticos de asa en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada resultó en una mayor incidencia de descongestión exitosa. (Financiado por el Centro belga de conocimientos sobre atención de la salud; número de ADVOR ClinicalTrials.gov.).

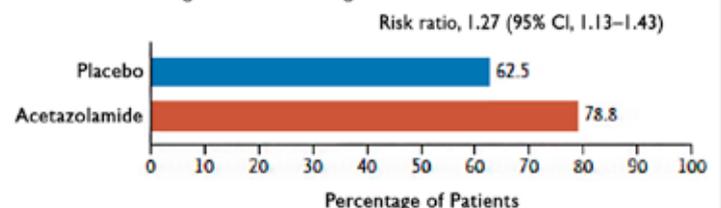
A Successful Decongestion within 3 Days after Randomization



B Congestion Score



C Successful Decongestion at Discharge



Mullens W, Dauw J, Martens P, et al., on behalf of the ADVOR Study Group. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure With Volume Overload. *N Engl J Med* 2022;Aug 27: [Epub ahead of print].

ALL-HEART: Allopurinol y Resultados Cardiovasculares en Pacientes Con Cardiopatía Isquémica

Presented by Dr. Isla Shelagh Mackenzie at the European Society of Cardiology Congress (ESC 2022), Barcelona, Spain, August 27, 2022

El objetivo del ensayo fue evaluar el alopurinol en comparación con la atención habitual en pacientes con cardiopatía isquémica.

Los pacientes de >60 años con cardiopatía isquémica se asignaron al azar a alopurinol frente a la atención habitual. La duración del seguimiento fue de 4.8 años.

El resultado primario, muerte CV, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular para alopurinol versus atención habitual: razón de riesgos instantáneos 1.04 ($p = 0.65$).

Entre los pacientes con cardiopatía isquémica, el alopurinol no mejoró los resultados en comparación con la atención habitual.

DANCAVAS: CV Screening Did Not Significantly Reduce Incidence of Death in Older Males

Findings from the DANCAVAS trial, presented Aug. 27 during ESC Congress 2022 in Barcelona

Los datos limitados sugieren un beneficio de la detección de enfermedades cardiovasculares basada en la población con respecto al riesgo de muerte.

Realizaron un ensayo controlado, aleatorizado, de grupos paralelos, basado en la población, en el que participaron hombres de 65 a 74 años de edad que vivían en 15 municipios daneses. Los participantes fueron asignados al azar en una proporción de 1:2 para someterse a un cribado (el grupo invitado) o no someterse a un cribado (el grupo de control) de enfermedad CV subclínica. La aleatorización se basó en números aleatorios generados por computadora y se estratificó según el municipio. Solo el grupo de control desconocía las asignaciones del grupo de prueba. El cribado incluyó tomografía computarizada activada por electrocardiografía sin contraste para determinar la puntuación de calcio en las arterias coronarias y detectar aneurismas y fibrilación auricular, mediciones de la presión arterial tobillo-brazo para detectar enfermedad arterial periférica e hipertensión, y una muestra de sangre para detectar diabetes mellitus e hipercolesterolemia.

Un total de 46,611 participantes fueron aleatorizados. Después de la exclusión de 85 hombres que habían muerto o emigrado antes de ser invitados a someterse a la prueba de detección, había 16,736

hombres en el grupo invitado y 29,790 hombres en el grupo de control; 10,471 de los hombres del grupo invitado se sometieron a cribado (62.6%). En los análisis por intención de tratar, después de una mediana de seguimiento de 5.6 años, 2,106 hombres (12.6%) en el grupo invitado y 3,915 hombres (13.1 %) en el grupo de control habían muerto (razón de riesgo, 0,95; 95 % de confianza intervalo [IC], 0,90 a 1,00; $P = 0.06$). La razón de riesgos instantáneos de accidente cerebrovascular en el grupo invitado, en comparación con el grupo de control, fue de 0.93 (IC del 95 %, 0.86 a 0.99); para infarto de miocardio, 0.91 (IC del 95 %, 0.81 a 1.03); para disección aórtica, 0.95 (IC 95 %, 0.61 a 1.49); y para rotura aórtica, 0.81 (IC 95%, 0.49 a 1.35).

En conclusión, después de más de 5 años, la invitación a someterse a un examen CV integral no redujo significativamente la incidencia de muerte por cualquier causa entre los hombres de 65 a 74 años. (Financiado por la Región Sur de Dinamarca y otros; DANCAVAS ISRCTN)

Lindholt JS, Sogaard R, Rasmussen LM, et al., and Axel Cosmus Pyndt Diederichsen. **Five-Year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) Trial** *N Engl J Med* 2022;Aug 27: [Epub ahead of print].

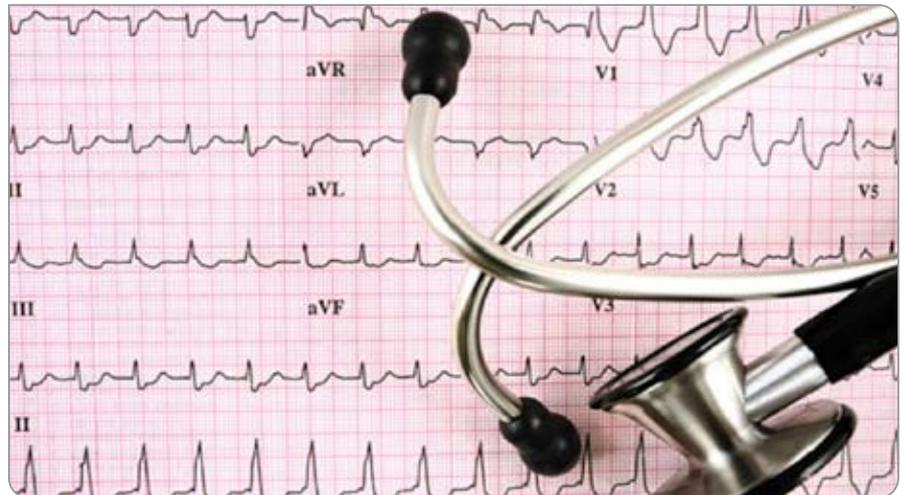
INVICTUS: Investigation of Rheumatic AF Treatment Using Vitamin K Antagonists, Rivaroxaban or Aspirin Studies

Presented by Dr. Ganesan Karthikeyan at the European Society of Cardiology Congress (ESC 2022), Barcelona, Spain, August 28, 2022.

Las pruebas de inhibidores del factor Xa para la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con fibrilación auricular asociada a cardiopatía reumática han sido limitadas.

Incluyeron pacientes con fibrilación auricular y cardiopatía reumática documentada ecocardiográficamente que tenían cualquiera de lo siguiente: una puntuación CHA₂DS₂-VASc de al menos 2 (en una escala de 0 a 9, donde las puntuaciones más altas indican un mayor riesgo de accidente cerebrovascular), un área de la válvula mitral de no más de 2 cm², contraste de eco espontáneo de la aurícula izquierda o trombo en la aurícula izquierda. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir dosis estándar de rivaroxaban o antagonista de la vitamina K ajustado a la dosis. El resultado primario de eficacia fue una combinación de accidente cerebrovascular, embolia sistémica, infarto de miocardio o muerte por causas vasculares (cardíacas o no cardíacas) o desconocidas. Presumieron que la terapia con rivaroxabán no sería inferior a la terapia con antagonistas de la vitamina K. El resultado de seguridad primario fue el sangrado mayor según la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.

De 4,565 pacientes inscritos, 4,531 se incluyeron en el análisis final. La edad media de los pacientes fue de 50.5 años y el 72.3% eran mujeres. La interrupción permanente de la medicación del ensayo fue más frecuente con rivaroxabán que con el tratamiento con antagonistas de la vitamina K en todas las visitas. En el análisis por intención de tratar, 560 pacientes en el grupo de rivaroxabán y 446 en el grupo de antagonistas de la vitamina K tuvieron un evento de resultado primario. Las curvas de supervivencia no fueron proporcionales. El tiempo de supervivencia medio restringido fue de 1,599 días en el grupo de rivaroxabán y de 1,675 días en el grupo



de antagonistas de la vitamina K (diferencia, -76 días; IC del 95%, -121 a -31; $P < 0.001$). Se produjo una mayor incidencia de muerte en el grupo de rivaroxabán que en el grupo de antagonistas de la vitamina K (tiempo de supervivencia medio restringido, 1,608 días frente a 1,680 días; diferencia, -72 días; IC del 95%, -117 a -28).

En conclusión, entre los pacientes con fibrilación auricular asociada a cardiopatía reumática, el tratamiento con antagonistas de la vitamina K provocó una tasa más baja de un compuesto de eventos CV o muerte que el tratamiento con rivaroxabán, sin una tasa más alta de hemorragia. (Financiado por Bayer; número de INVICTUS ClinicalTrials.gov.).

Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, et al., on behalf of the INVICTUS Investigators. **Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease-Associated Atrial Fibrillation.** *N Engl J Med* 2022;Aug 28:[Epub ahead of print].

ACT–Outpatient: Anti-Coronavirus Therapies–Outpatient

Presented by Dr. John William Eikelboom at the European Society of Cardiology Congress (ESC 2022), Barcelona, Spain, August 29, 2022

El objetivo del ensayo fue evaluar la seguridad y eficacia de la colchicina y la aspirina entre pacientes ambulatorios con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

Los pacientes se aleatorizaron de forma factorial 2 x 2 para recibir colchicina (n = 1,956) frente a control (n = 1,961) o aspirina (n = 1,964) frente a control (n = 1,953). Número total de pacientes: 3,917 en cada grupo. Edad > 30 años, media de 45 años, 40% de mujeres. Duración del seguimiento: 45 días

Diagnóstico sintomático y confirmado por laboratorio de COVID-19. El resultado primario, hospitalización o muerte, para la colchicina frente al control fue: 3.4 % frente a 3.3 % (razón de riesgos instantá-

neos 1.02, IC del 95 % 0.72-1.43, p = 0.93). Muerte: 0.6% vs 0.6% (p = 0.84). Hospitalización: 3.2% vs 3.1% (p = 0.92). El resultado primario, trombosis mayor, hospitalización, muerte, para aspirina vs control fue: 3.1% vs 3.7% (HR 0.80, IC 95% 0.57-1.13, p = 0.21). Muerte: 0.6% vs 0.6% (p = 0.84). Cualquier trombosis: 0.1% vs 0.3% (p = 0.27)

Los resultados de este ensayo indican que entre los pacientes ambulatorios con COVID-19, la adición de colchicina o aspirina no tuvo ningún beneficio en comparación con el control de la mortalidad o la necesidad de hospitalización. Una limitación es que no se utilizó placebo en este ensayo.

ACT–Outpatient: Anti-Coronavirus Therapies–Outpatient

Presented by Dr. John William Eikelboom at the European Society of Cardiology Congress (ESC 2022), Barcelona, Spain, August 29, 2022

El objetivo del ensayo fue evaluar la seguridad y la eficacia de la colchicina, el apixabán y la aspirina en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

Los pacientes fueron aleatorizados de forma factorial 2 x 2 a colchicina (n = 1,304) frente a control (n = 1,307), o rivaroxabán más aspirina (n = 1,063) o control (n = 1,056). La colchicina se administró en forma de 1.2 mg seguidos de 0.6 mg 2 horas más tarde, luego 0.6 mg dos veces al día durante 28 días. Se administró apixabán en dosis de 2.5 mg dos veces al día durante 28 días y aspirina en dosis de 100 mg al día durante 28 días.

Número total de afiliados: 2,611 (colchicina vs. control); 2,119 (apixaban + aspirina vs control). Diagnóstico sintomático y confirmado por laboratorio de COVID-19. Edad ≥18 años (media 56 años), 42 % mujeres, seguimiento 45 días.

El resultado primario, oxígeno de alto flujo, ventilación, muerte, para la colchicina frente al control fue: 28.2 % frente a 27.2 % (razón de riesgos instantáneos [HR] 1.05, IC del 95 % 0.90-1.21, p = 0.58). Muerte: 20.2% vs 19.1% (p = 0.38). Oxígeno de alto flujo o ventilación: 18.9% vs 19.3% (p = 0.84). El resultado primario, trombosis mayor, alto flujo de oxígeno, ventilación, muerte, para apixaban + aspirina vs control fue: 26.4% vs 28.4% (p = 0.32). Muerte: 18.2% vs 17.6% (p = 0,66). Resultados secundarios para apixaban + aspirina vs. control: Cualquier sangrado: 1.6% vs 0,7% (p = 0.04)

Los resultados de este ensayo indican que entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, la adición de colchicina o apixabán en dosis bajas + aspirina no tuvo ningún beneficio en comparación con el control de la mortalidad o la necesidad de oxígeno de alto flujo o ventilación. Una limitación es que no se usó placebo en este ensayo y la mortalidad general fue bastante alta (~20%).

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

20/07/22	Enfermedad arterial periférica en pacientes con DM2	<i>Dra. Tatiana Mendoza</i>
17/08/22	Demencia de rápida progresión	<i>Dr. Mario Terán Salazar</i>
20/09/22	Reunión final pre Jornadas Diabetes 2022	

Eventos para Recordar 2022

2 a 4 de octubre	Jornadas Internacionales de Medicina Interna. SMIBA. Buenos Aires, Argentina
5 a 8 de octubre	XVII Congreso Internacional de Medicina Interna. MEDINT 2022. Santa Cruz, Bolivia
13 a 15 de octubre	World Congress of Cardiology. 77o Congresso Brasileiro de Cardiologia. Rio de Janeiro, Brasil
5 a 7 de noviembre	AHA Scientific Sessions 2022 - American Heart Association. Chicago, IL
8 a 11 de noviembre	XVIII Congreso ALAD 2022 (Virtual) República Dominicana
8 a 11 de noviembre	XXX Congreso Nacional de Medicina SAM 2022. Buenos Aires, Argentina
16 a 18 de noviembre	XIX Jornada Boliviana de Cardiología. SOBOCAR, Oruro.
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
4 a 6 de marzo	ACC. 23 and WCC. New Orleans, 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
Secretaria 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

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA)	
Presidente:	Dr. Miguel Angel Falasco
Vicepresidente:	Dr. Daniel Luis Carnelli
Secretario:	Dr. Daniel Norberto Romano
Prosecretario:	Dr. Joaquin Alfredo Mercado
Tesorero:	Dr. Jorge Castagnino
Protesorera:	Dra. Graciela Nora Fernandez
Vocales Titulares:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky Dr. Alejandro Carosio Dra. Maria Ines Vasquez
Vocales suplentes:	Dra. Guillermina Ludueña Dra. Matilde Israel Dra. Graciela Maria Suarez

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT 2018 - 2020	
Presidente:	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
Vicepresidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
Secretaria:	Dra. Helen María Barreto Quintana
Tesorera:	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

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 Sociedad Peruana de Endocrinología (2021 - 2022)	
Presidente:	Dr. Carlos Zubiato López
Presidente Electa	Dra. Gloria Larrabure Torrealva
Secretario Genera	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 Lluberás
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 2022-2024

Presidente	Dr. Fabián Ruschel	Paraguay
Vicepresidente	Dr. Franco Peverelli	Uruguay
Secretaria	Dra. Lourdes Chamorro	Paraguay
Tesorero	Dr. Claudio Díaz de Vivar	Paraguay
Coordinadora Región Sur	Dra. Andrea Vaucher	Uruguay
Coordinadora Región Centro	Dra. Clara E. Pérez Gualdrón	Colombia
Coordinadora Región Norte	Dra. Claudia Arias	Republica Dominicana
Fiscal	Dr. Alejandro Yenes	Chile
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
	Dr. Alejandro Yenes	Chile

Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2021-2023)

PRESIDENTE	Dr. Felix Loza Chacón
VICEPRESIDENTE	Dr. Eligio Copari Jimenez
SECRETARIA GENERAL	Dra. Tatiana Mendoza
TESORERA	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS	
Científica	Dra. Isabel E. Cárdenas
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Hugo Badani
Difusión	Dra. Lourdes Escalera
Paspresidente	Dra. Isabel E. Cárdenas
Delegado SOLAT	Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite:

se-arterioesclerosis
https://www.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 Qualidade

Atención las 24 horas

Emergencias: 70127447 - 70111956

 www.labclinics.net



<https://www.facebook.com/labclinics>

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

LA REVISTA IBEROAMERICANA DE LIPIDOLOGÍA Y RIESGO VASCULAR

VOLUMEN 34 - NÚMERO 4

JULIO-AGOSTO 2022
PUBLICACIÓN BIMESTRAL

ORIGINALES

- 183 Carotid intima-media thickness predicted the presence but not the severity or complexity of coronary artery disease in a South Asian population
B. VERMA Y D. KATYAL
- 193 Prevalencia de prediabetes y asociación con factores cardiometabólicos y renales. Estudio SIMETAR-PRED
EZEQUIEL ARRANZ-MARTÉNEZ, ANTONIO RUIZ-GARCÍA, JUAN CARLOS GARCÍA ÁLVAREZ, TERESA FERNÁNDEZ VICENTE
NEREA ITURMENDI MARTINEZ Y MONTSERRAT RIVERA-TELJIDO, EN REPRESENTACIÓN DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN DEL ESTUDIO SIMETAP
- 205 Relación entre la cuantificación de calcio coronario y la composición de la microbiota intestinal en sujetos sin enfermedad cardiovascular previa: estudio piloto
I. ORTEGA-MADUEÑO, J. MODREGO, R. GOMEZ-GORDO, A. ORTEGA-HERNANDEZ, L. PEREZ DE ISLA, J.C. MUÑOZ, M.L. NIETO Y D. GOMEZ-GARRE

EDITORIAL

- 183 La microbiota intestinal, una herramienta indispensable en la lucha contra la enfermedad cardiovascular
I. MORENO-INDIAS

ARTICULO ESPECIAL

- 219 Comentario del CEIPV a las nuevas Guías Europeas de Prevención Cardiovascular 2021
C. BROTONS, M. CAMAFORT, M.D.M. CASTELLANOS, A. CLARÁ, O. CORTÉS, A.D. RODRIGUEZ, R. ELOSUA, M. GOROSTIDI, A.M. HERNANDEZ, M. HERRANZ, S. JUSTO, C. LAHOZ, P. NIÑO, V. PALLARÉS-CARRATALÁ, J. PEDRO-BOTÉT, A. PEREZ-PEREZ, M.A. ROYO-BORDONADA, R. SANTAMARIA, R. TRESSERRAS, A. ZAMORA, L. ZUZA Y P. ARMAR

REVISIÓN

- 229 El receptor nuclear NOR-1 (Neuron-derived Orphan Receptor-1) en el remodelado vascular patológico
C. BALLESTER-SERVERA, L. CAÑES, J. ALONSO, L. PUERTAS, M. TAURÓN, C. RODRÍGUEZ Y J. MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

PUBLICACIÓN OFICIAL

