

ATEROMA

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

Marzo 2024

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

Volumen 21 N°1

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dr. Félix Loza Chacón



Índice

EDITORIAL

El Continuum de la glucemia y la falacia de los Calculadores de Riesgo	5
Mejoras en los resultados cardiometabólicos observadas con una dieta vegana saludable	6
Sensibilización alimentaria relacionada con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular	7
Mecanismos de oxidación de ácidos grasos hepáticos y cetogenesis durante el ayuno	8
Percepción de los médicos frente al consumo de vino tinto y la salud cardiovascular. ¿Es realmente saludable?	9
¿Enfermedad cardíaca en la familia? El pescado azul podría reducir el riesgo	9
Asociación entre el consumo de tomate y la PA en una población mayor con alto riesgo cardiovascular	10
La dieta atlántica del sur de Europa y la mortalidad por todas las causas y por causas específicas	11
Papel de las grasas poliinsaturadas en la modificación del riesgo cardiovascular asociado con antecedentes familiares de ECV	12
Dieta de verduras, legumbres y mariscos relacionada con un menor riesgo cardíaco en hombres mayores	13
La adherencia a la dieta mediterránea beneficia al esperma y al semen	14
Patrones de nutrientes y riesgo de diabetes tipo 2	15
Consumo temprano de carbohidratos con restricción de tiempo versus dieta convencional en la diabetes tipo 2	15
“La comida es medicina”: una estrategia fundamental para la equidad en la salud cardiometabólica	16
Las intervenciones en el estilo de vida pueden prevenir la diabetes gestacional en mujeres de alto riesgo	17
Actividad física y salud cardiometabólica medidas por dispositivos	18
Eficacia del ejercicio aeróbico matinal versus vespertino	19
Asociación del recuento de pasos diarios con la mortalidad por todas las causas y los eventos cardiovasculares	20
Efecto del Tai Chi frente al ejercicio aeróbico sobre la presión arterial en pacientes con prehipertensión	21
Cambios en la adiposidad central inducidos por el ejercicio: efecto de la dosis de ejercicio y asociaciones con la compensación	22
Ejercicio de resistencia en personas con y sin enfermedad CV	22
El ejercicio induce adaptaciones específicas de los tejidos para mejorar la salud cardiometabólica	23
El trabajo prolongado sentado aumenta las enfermedades CV y la mortalidad por todas las causas; los descansos diarios pueden ayudar	24
Influencia de una intervención de dieta y/o ejercicio sobre la mortalidad a largo plazo y las complicaciones vasculares en personas con intolerancia a la glucosa	25
Dosis óptima y tipo de actividad física para mejorar el control glucémico en personas con diabetes tipo 2	26
Diferencias de sexo con beneficio de la actividad física con mortalidad cardiovascular y por todas las causas	27
La duración corta del sueño afecta la sensibilidad a la insulina en las mujeres	28
Variabilidad e irregularidad del sueño y presión arterial	29
Sueño y riesgo cardiometabólico	29
Polución del aire y mortalidad cardiovascular	30
Impacto de la edad de inicio del tabaquismo en la dependencia de la nicotina y los factores de riesgo cardiovascular: un estudio de cohorte retrospectivo en Japón	31
Tomar la medida de la presión arterial de pie ayuda al diagnóstico de hipertensión	32
De 1999 a 2020 se produjo un aumento de la hipertensión arterial en adultos de mediana edad y bajos ingresos	33
Mecanismos básicos de lesión cerebral y deterioro cognitivo en la hipertensión	34
Mortalidad y morbilidad entre personas con hipertensión que reciben un diurético, un inhibidor de la ECA o un bloqueador de los canales de calcio	35
Efectos de amlodipino frente a atenolol sobre la variabilidad de la presión arterial y el control de la presión arterial	36
Eficacia de la farmacoterapia guiada por la PA automedida	37
Precisión diagnóstica de la medición de la PA en el consultorio y la monitorización de la PA en el hogar para la hipertensión en adultos	38
Los polimorfismos del gen CACNA1D se asocian con un aumento de la presión arterial y la sensibilidad a la sal de la presión arterial	39

Beneficios a largo plazo con una PAS <125 mmHg	40
Estudios clínicos aleatorizados en hipertensión	41
Lecturas ambulatorias de presión arterial de 24 horas y asociaciones con albuminuria en jóvenes con diabetes tipo 2	42
Hipertensión resistente	42
Anomalías cardíacas en mujeres hispanas/latinas con trastornos hipertensivos de novo previos en el embarazo	43
Manejo de la obesidad	44
Pérdida de peso por medicamentos antiobesidad y mortalidad en pacientes con osteoartritis	45
Persistencia en etapas tempranas y tardías con medicamentos contra la obesidad	46
Efectos cardiovasculares de las nuevas terapias para bajar de peso	47
Uso y continuidad de medicamentos modificadores de peso en adultos con diabetes y sobrepeso u obesidad	49
Eficacia y seguridad de las cápsulas orales expandibles intragástricas en adultos con sobrepeso u obesidad	50
Terapia hipolipemiante en diabetes	51
Estatinas, mortalidad y eventos cardiovasculares adversos importantes entre los veteranos estadounidenses con enfermedad renal crónica	52
Terapia hipolipemiante para reducir C-LDL en prevención primaria en adulto mayor	53
Asociaciones dosis-respuesta de rasgos lipídicos con CAD y mortalidad	54
Afecto positivo relacionado con lípidos favorables después de un ataque cardíaco	55
Evaluación comparativa de LDL-CT, relación no HDL/HDL y ApoB/ApoA1 para evaluar el riesgo de enfermedad coronaria en pacientes con diabetes tipo 2	56
Colesterol HDL en enfermedad cardiovascular aterosclerótica	57
La inflamación y el colesterol como predictores de eventos CV	58
Eficacia y seguridad del ácido bempedoico en pacientes con y sin diabetes	59
Efecto del ácido bempedoico sobre el riesgo de eventos cardiovasculares totales	60
Asociación de niveles de Lp(a) con fibrosis miocárdica	61
Lipoproteína (a) y riesgos de EAP, aneurisma aórtico abdominal y eventos adversos importantes en las extremidades	62
La Lp(a) es notablemente más aterogénica que la LDL	63
La proteína C reactiva modifica el riesgo de enfermedad coronaria relacionado con la lipoproteína (a): el proyecto BiomarCaRE	64
Aspirina y riesgo cardiovascular en personas con niveles elevados de Lp(a)	65
Seguridad y tolerabilidad de inclisiran para el tratamiento de la hipercolesterolemia	66
Estatinas y diabetes de nueva aparición en el ámbito de la prevención primaria: un metaanálisis actualizado estratificado por el riesgo inicial de diabetes	67
C-LDL elevado y riesgo CV en personas con y sin DM 2	68
El inicio de estatinas reduce la mortalidad en adultos mayores con enfermedad renal crónica	69
El estudio HEARTBEAT confirma objetivos lipídicos inadecuados en pacientes de alto riesgo en prevención primaria que sufren un primer evento de ASCVD	70
Revisión: efecto de las estatinas sobre la coagulación sanguínea	71
Las ceramidas mejoran la predicción del riesgo cardiovascular más allá del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad	72
La hipertrigliceridemia en adultos jóvenes genera una señal de alerta	73
El año de la medicina cardiovascular 2023: los 10 mejores artículos en dislipidemias	74
Asociación entre sarcopenia y enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2	74
La diabetes tipo 2 con tendencia a la cetosis puede no estar suficientemente reconocida	75
Riesgo de ECV a 10 años en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 recién diagnosticada	76
El riesgo de ERC y ECV es menor en adultos con evidencia de remisión de la diabetes tipo 2	77
Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2	78
Asociación entre la edad en el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2 y los riesgos de morbilidad y mortalidad cardiovascular	79
Control glucémico para niños críticamente enfermos y Adultos 2024 Guías de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos	79

Escaso conocimiento de la diabetes como factor de riesgo importante de enfermedad cardiovascular en países de ingresos medios y altos	80
Diabetes atípica: ¿Qué hemos aprendido y qué nos depara el futuro?	81
La isquemia crítica de las extremidades predice el reingreso del pie diabético	82
Lograr la normoglucemia con tirzepatida	83
Colchicina en dosis baja en pacientes con DM 2 e infarto de miocardio reciente	84
Evaluación del puntaje FINDRISC para detección de prediabetes y diabetes tipo 2 sin diagnóstico	85
Hipoglucemia y resultados cardiovasculares en los ensayos CARMELINA y CAROLINA de linagliptina	87
Enzimas hepáticas relacionadas con la diabetes tipo 2 en la obesidad	88
Estatinas en la cirrosis: ¿esperanza o exageración?	88
Resmetirom en EHNA con fibrosis hepática; Un ensayo de fase 3, aleatorizado y controlado	89
NAFLD en personas con obesidad en relación con el aumento de la resistencia a la insulina y el deterioro del control de la glucosa	90
Asociación de cinco puntuaciones de dieta con incidencia grave de NAFLD	90
Asociación de la enfermedad del hígado graso no alcohólico con la enfermedad cardiovascular y la muerte por todas las causas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	91
Dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca y deterioro de la función renal	92
Beneficios estimados de por vida para el sistema cardiovascular, renal y de mortalidad del tratamiento combinado con inhibidores de SGLT2, agonistas del receptor de GLP-1 y ARM no esteroides en pacientes con diabetes tipo 2 y albuminuria	93
Inhibidores de SGLT2: Hiperuricemia y gota	94
Prevención primaria de aterosclerosis subclínica en adultos jóvenes	95
Determinantes de la progresión y regresión de la aterosclerosis subclínica	96
Riesgo de aterosclerosis subclínica en el síndrome de Sjogren	97
Aterosclerosis subclínica y edad epigenética acelerada mediada por inflamación: un estudio multiómico	98
Nuevo índice aterogénico para la predicción de aterosclerosis carotídea	99
Los cambios dinámicos del electrocardiograma son un nuevo marcador de riesgo de muerte súbita cardíaca	100
Asociación entre el recuento de neutrófilos y las enfermedades cardiovasculares	101
Apixaban para la prevención del accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular subclínica	102
Guía de 2023 para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular: perspectivas clave	102
Cumplimiento a largo plazo de la aspirina después de un infarto de miocardio y riesgo de eventos cardiovasculares	104
Manejo clínico del síndrome cardio-reno-metabólico (CKM): una declaración científica de la AHA	105
Disparidades en la Enfermedad Arterial Periférica	106
Carga global de enfermedades cardiovasculares y riesgos, 1990-2022	107
Lo que debe saber sobre PREVENT, la nueva calculadora de riesgo de enfermedades cardiovasculares de la AHA	107
Los investigadores se centran en los pronósticos prolongados de la COVID-19	108
El SARS-CoV-2 precipita respuestas inflamatorias proaterogénicas en los vasos coronarios	109
TRIBUNA MÉDICA	
El fraude médico, una metodología vigente para crecer en un mundo (pseudo) competitivo	110
NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos para Recordar	112





El Continuum de la glucemia y la falacia de los Calculadores de Riesgo

Desde que se iniciaron los calculadores de riesgo a mediados del siglo pasado que se ponen en evidencia los diferentes impactos de la modificación de uno o más factores y sus consecuencias en la salud. Es así que hemos podido asociar múltiples factores y medir cuanto eso impactaba en los riesgos de enfermedad; el estudio MRFIT (Múltiple Risk Factor Intervention Trial!) es un claro ejemplo de esta mirada.

Fruto de miles y miles de determinaciones, nace luego el concepto del "continuum", palabra usada para expresar que pequeñas variaciones importan, ya que modificar 1 mg de colesterol HDL hacia arriba puede reducir el riesgo cardiovascular y aumentar el C-LDL 1 mg lo incrementa; y eso se ha llevado a los calculadores de riesgo con valores numéricos que ayudan a calcular de forma más precisa el riesgo cardiovascular.

De la misma manera existe el continuum de presión arterial y desde hace años que disponemos de información precisa; cada 1 a 2 mm Hg de descenso de la presión arterial sistólica se reduce el *stroke* e infarto de miocardio 2 a 6% ; y esos números precisos impactan en el riesgo determinado por las calculadoras de riesgo.

Es muy interesante ver que los diferentes calculadores de riesgo indican diabetes sí o no, sin considerar si es tipo 1 o tipo 2, pero dejando de lado ese detalle y considerando que es tipo 2, ya que son la mayoría de los pacientes con sobrepeso/obesidad, hipertensos, dislipidémicos, etc, no contempla los niveles de HbA1c.

El estudio ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) -*NEJM*, 2010-, midió HbA1c a 11,092 adultos de raza negra y blanca sin antecedentes de diabetes o enfermedad cardiovascular, que acudieron a la segunda visita (período 1990-1992) del ARIC; sus resultados revelaron que el riesgo de enfermedad coronaria se incrementaba con el aumento de la HbA1c; con menor a 5% fue de 0.89, de 5 a 5.5% riesgo 1, de 5.5 a 6% 1.45, de 6 a 6.5% 2.37 y mayor de 6.5% 2.91 al igual que el *stroke* 1.06, 1, 1.27, 2.63 y 3.68 para los ascensos de HbA1c respectivamente . (ver tabla adjunta)

HbA1C	Enf. Coronaria	ACV Isquémico
<5%	0.89	1.06
5 / 5.5%	1	1
5.5 / <6%	1.45	1.27
6.0 / <6.5%	2.37	2.63
> 6.5%	2.91	3.68

Estos datos revelan que debemos dejar de usar las tablas obsoletas que son solamente dicotómicas con respecto a la diabetes y no contemplan los valores de HbA1c o de glucemia plasmática en ayunas. Por otra parte, incorporar el concepto que en la biología el continuum es la forma fisiológica de expresar cambios tanto de presión arterial, como de colesterol y de glucemia y de todos los metabolitos.

Si dispusiéramos de BigData confiable podríamos incorporar otros metabolitos como el ácido úrico, la homocisteína, proteína C reactiva, etc. y disponer de calculadores con mayor precisión.

Dr. Lucio Criado

Médico especialista en Clínica Médica

Magister en Farmacopolítica.

Prof. Diplomatura Universitaria en Diabetes y Metabolismo. U.

Católica Argentina

Past presidente de la Sociedad Argentina de Medicina

« Resúmenes »

Mejoras en los resultados cardiometabólicos observadas con una dieta vegana saludable

Landry MJ, Ward CP, Cunanan KM, Durand LR, Perelman D, Robinson JL et al, Cardiometabolic **Effects of Omnivorous vs Vegan Diets in Identical Twins A Randomized Clinical Trial** *JAMA Netw Open* 2023;6(11):e2344457. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.44457



Cada vez hay más evidencia que sugiere que, en comparación con una dieta omnívora, una dieta vegana confiere beneficios cardiovasculares potenciales al mejorar la calidad de la dieta (es decir, un mayor consumo de verduras, legumbres, frutas, cereales integrales, nueces y semillas). El objetivo fue comparar los efectos de una dieta vegana saludable frente a una omnívora saludable sobre las medidas cardiometabólicas durante una intervención de 8 semanas.

Este ensayo clínico aleatorizado, de un solo centro y basado en la población, de 22 pares de gemelos (N = 44) asignó al azar a los participantes a una dieta vegana u omnívora (1 gemelo por dieta). La inscripción de participantes comenzó el 28 de marzo de 2022 y continuó hasta el 5 de mayo de 2022. La fecha de la recopilación final de datos de seguimiento fue el 20 de julio de 2022. Este ensayo clínico aleatorizado dietético, paralelo, abierto y de 8 semanas de duración comparó el impacto en la salud, de una dieta vegana versus una dieta omnívora en gemelos idénticos. El análisis primario incluyó todos los datos disponibles.

Se asignaron al azar parejas de gemelos para seguir una dieta vegana saludable o una dieta omnívora saludable durante 8 semanas. Las comidas específicas de la dieta se proporcionaron a través de un servicio de entrega de comidas desde el inicio hasta la semana 4, y desde las semanas 5 a 8 los participantes prepararon sus propias comidas y refrigerios apropiados para la dieta. El resultado primario fue la diferencia en la concentración de colesterol de LDL desde el inicio hasta el punto final (semana 8). Las medidas de resultado secundarias fueron cambios en los factores cardiometabólicos (lípidos plasmáticos, niveles de glucosa e insulina y nivel sérico de N-óxido de trimetilamina), nivel plasmático de vitamina B 12 y peso corporal. Las medidas exploratorias fueron la adherencia a las dietas del estudio, la facilidad o dificultad para seguir las dietas, los niveles de energía de los participantes y la sensación de bienestar.

Un total de 22 pares (N = 44) de gemelos (34 [77.3%] mujeres; edad media [DE], 39.6 [12.7] años; índice de masa corporal medio [DE], 25.9 [4.7]) se inscribieron en el estudio. Después de 8 semanas, en comparación con los gemelos asignados al azar a una dieta omnívora, los gemelos asignados al azar a la dieta vegana experimentaron disminuciones medias (DE) significativas en la concentración de colesterol de LDL (-13.9 [5.8] mg/dL; IC del 95 %, -25.3 a -2.4 mg/dL), nivel de insulina en ayunas (-2.9 [1.3] μ U/mL; IC del 95 %, -5.3 a -0.4 μ U/mL) y peso corporal (-1.9 [0.7] kg; IC del 95 %, -3.3 a -0.6 kg).

En conclusión, en este ensayo clínico aleatorizado sobre los efectos cardiometabólicos de las dietas omnívoras versus veganas en gemelos idénticos, la dieta vegana saludable condujo a mejores resultados cardiometabólicos en comparación con una dieta omnívora saludable. Los médicos pueden considerar este enfoque dietético como una alternativa saludable para sus pacientes.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuáles son los efectos cardiometabólicos de una dieta saludable basada en plantas (vegana) versus una dieta omnívora saludable entre gemelos idénticos durante una intervención de 8 semanas?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado de 22 parejas de gemelos idénticos, adultos sanos, aquellos que consumían una dieta vegana saludable mostraron una concentración de C-LDL, un nivel de insulina en ayunas y una pérdida de peso significativamente mejores en comparación con los gemelos que consumían una dieta omnívora saludable.

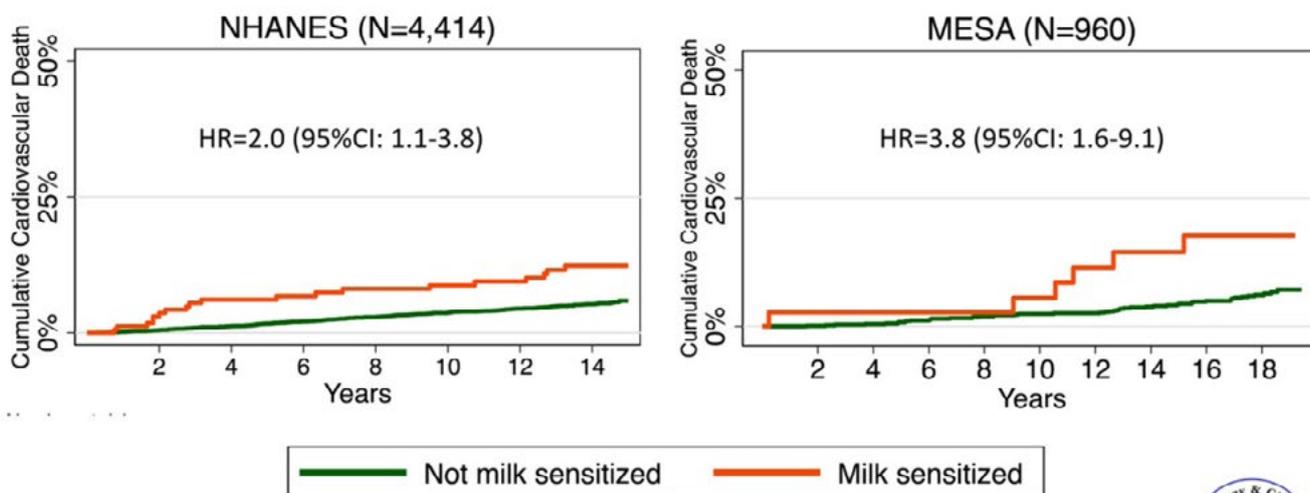
Significado Los hallazgos de este ensayo sugieren que una dieta saludable basada en plantas ofrece una ventaja cardiometabólica protectora significativa en comparación con una dieta omnívora saludable.

Sensibilización alimentaria relacionada con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular

Keet C, McGowan EC, Jacobs D, Platts-Mills TAE, Manichaikul A, Wilson JM, et al. **IgE to common food allergens is associated with cardiovascular mortality in the National Health and Examination Survey and the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.** *J Allergy Clin Immunol* 2023. Published: November 09, 2023 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.09.038>



IgE to common food allergens is associated with cardiovascular mortality in the National Health and Examination Survey (NHANES) and the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA).



HR: Hazard Ratio



En individuos sin alergia alimentaria sintomática, la IgE específica de alimentos se considera clínicamente irrelevante. Sin embargo, estudios recientes han sugerido que la galactosa- α -1,3-galactosa (alfa-gal) IgE está asociada con enfermedades cardiovasculares (CV). El objetivo fue determinar si la sensibilización a alérgenos alimentarios comunes se asocia con la mortalidad CV.

La asociación entre la sensibilización por IgE a los alimentos y la mortalidad CV determinada hasta 2019 se examinó en la Encuesta Nacional de Exámenes y Salud (NHANES) 2005-2006 y en el sitio de Wake Forest de la cohorte del Estudio Multiétnico de Aterosclerosis (MESA); MESA inscribió a adultos sin enfermedades CV clínicas iniciales entre 2000 y 2002. Se midió la IgE total y específica en leche de vaca, huevo, maní, camarones y un panel de aeroalérgenos (NHANES), y en leche de vaca, alfa-gal, maní y polvo. ácido y pasto timoteo (MESA).

Se incluyeron un total de 4,414 adultos de NHANES (229 muertes CV) y 960 de MESA (56 muertes CV). En NHANES, la sensibilización a al menos un alimento se asoció con una mayor mortalidad CV (razón de riesgo [HR], 1.7 [IC del 95 %, 1.2-2.4], $P = 0.005$). La sensibilización a la leche estuvo particularmente asociada (HR, 2.0 [IC 95%, 1.1-3.8], $P = 0.026$), un hallazgo replicado en MESA (HR, 3.8 [IC 95%, 1.6-9.1], $P = 0.003$). Restringir los análisis en NHANES a los consumidores del alérgeno relevante fortaleció las relaciones de sensibilización alimentaria, desenmascarando la sensibilización al camarón y al maní como factores de riesgo adicionales para la mortalidad CV.

En conclusión, el hallazgo de que la sensibilización alimentaria se asocia con un mayor riesgo de mortalidad CV desafía el paradigma actual de que la sensibilización sin alergia manifiesta es benigna. Se necesitan más investigaciones para aclarar los mecanismos de esta asociación.



Mecanismos de oxidación de ácidos grasos hepáticos y cetogenesis durante el ayuno

Philip M.M. Ruppert 1 and Sander Kersten. **Mechanisms of hepatic fatty acid oxidation and ketogenesis during fasting.** *Trends in Endocrinology & Metabolism*, Month 2023, Vol. xx, No. xx

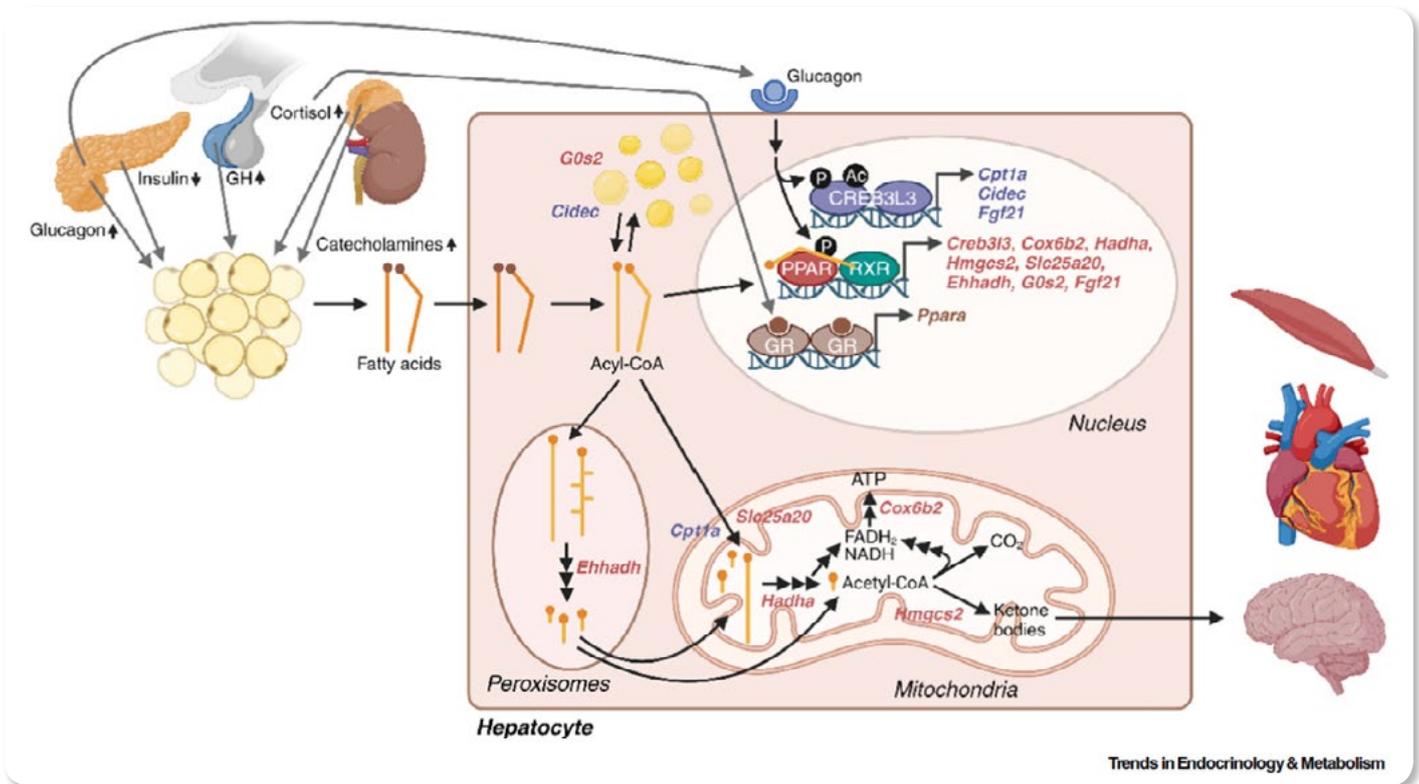


Figura 1. Los cambios en los niveles de varias hormonas estimulan la lipólisis en el tejido adiposo, mejorando así la liberación de NEFA. Los NEFA son absorbidos por el hígado, donde regulan su propio destino metabólico en colaboración con señales hormonales, como el glucagón. Los factores de transcripción clave son PPAR α (rojo), CREB3L3 (púrpura) y GR (marrón). Los genes diana relevantes activados durante el ayuno (genes representativos representados en los colores correspondientes) median colectivamente el transporte de ácidos grasos a mitocondrias y peroxisomas, degradación a acetyl-CoA mediante β -oxidación y condensación de acetyl-CoA en cuerpos cetónicos mediante cetogénesis. Después, Los cuerpos cetónicos se secretan a la circulación, donde son metabolizados por los tejidos extrahepáticos, sobre todo por el cerebro. Abreviaturas: Ac, acetilación; CREB3L3, proteína 3 de unión a elementos sensible a AMP cíclico como 3; GH, hormona del crecimiento; GR, receptor de glucocorticoides; NEFA, ácido graso no esterificado; P, fosforilación; PPAR α , receptor α activado por proliferador de peroxisomas. Figura creada con BioRender

El ayuno es parte de muchos regímenes para controlar el peso y mejorar la salud. El ayuno provoca adaptaciones metabólicas sustanciales en el hígado que incluyen la estimulación de la oxidación de ácidos grasos y la cetogénesis. La inducción de ácidos grasos, la oxidación y la cetogénesis durante el ayuno están impulsadas principalmente por cambios interrelacionados en los niveles plasmáticos de diversas hormonas y un aumento en los niveles plasmáticos no esterificados. niveles de ácidos grasos (NEFA) y está mediado transcripcionalmente por el peroxisoma receptor activado por proliferador (PPAR) α , respaldado por CREB3L3 (responsivo a AMP cíclico) proteína de unión a elementos 3 como 3). En comparación con los hombres, las mujeres exhiben niveles más altos de cetonas durante el ayuno, probablemente debido a una mayor disponibilidad de NEFA, lo que sugiere que la respuesta metabólica al ayuno muestra dimorfismo sexual.

Aquí los autores sintetizan el conocimiento molecular actual sobre el impacto del ayuno. sobre la oxidación de ácidos grasos hepáticos y la cetogénesis

DESTACAR

- Las adaptaciones metabólicas al hambre promueven la supervivencia cuando los alimentos escasean, pero predisponen a la obesidad y la diabetes en el mundo actual de exceso calórico.
- El ayuno describe la abstención voluntaria de comer y se convierte en inanición cuando se produce una falta involuntaria o prolongada de ingesta de alimentos.
- El ayuno induce un programa transcripcional coordinado en el hígado mediado principalmente por el receptor α activado por proliferador de peroxisomas (PPAR α) que provoca la activación de la oxidación de ácidos grasos y la cetogénesis.
- Los datos de modelos de ratones humanizados sugieren la conservación de las vías moleculares clave que gobiernan la respuesta de ayuno en el hígado humano.
- La evidencia disponible sugiere una respuesta sexualmente dimórfica al ayuno entre hombres y mujeres.

Percepción de los médicos frente al consumo de vino tinto y la salud cardiovascular. ¿Es realmente saludable?

Espíldora-Hernández J, Martín-Cortés S, Benítez-Toledo MJ, Coca-Prieto I, Sánchez-Chaparro MA, Valdivielso P. **Doctors' perception of red wine consumption and cardiovascular health.** *Clin Invest Arterioscl.* 2023;35:290-3

El consumo de vino tinto se ha relacionado históricamente con una reducción de riesgo cardiovascular, con una evidencia científica en ocasiones controvertida.

Se ha realizado una encuesta vía WhatsApp con fecha 01/09/22 a una cohorte de médicos de la provincia de Málaga sobre los posibles hábitos de consumo de vino tinto saludables, diferenciando: nunca, 3-4 copas semanales, 5-6 copas semanales y una copa diaria.

Contestaron 184 facultativos, con una media de edad de 35 años \pm 11.1, de los cuales 84 (45.6%) fueron mujeres, distribuidos en diferentes especialidades. La mayoritaria fue medicina interna con 52 (28.2%). La opción más elegida fue la d (59.2%), seguida de la a (21.2%), la c (14.7%) y la b (5%).

En conclusión, más de la mitad de los médicos encuestados recomendaron nulo consumo y solo el 20% indicaron que una copa diaria podría ser saludable en sujetos no abstemios.

En el editorial el Dr. Ramón Estruch destaca, "se dispone de numerosas evidencias científicas que avalan el efecto protector del consumo moderado de vino, siempre dentro de un patrón de ali-



mentación saludable como la dieta mediterránea, sobre la mortalidad global y a la incidencia de las principales patologías crónicas, como la enfermedad cardiovascular, ictus, diabetes, enfermedades degenerativas como las de Alzheimer y Parkinson y algunos tipos de cáncer. De hecho, se considera que un 20% de los efectos saludables de la dieta mediterránea se deben al consumo moderado de vino, uno de los tres pilares básicos de esta dieta".

"Estos efectos protectores se han atribuido a una mejora del perfil lipídico (incremento del HDL-colesterol), aumento de la síntesis de óxido nítrico (reducción de la presión arterial), mayor sensibilidad a la insulina (menor incidencia de diabetes), y a sus efectos antioxidante y anti-inflamatorio, que son la base de su efecto anti-arteriosclerótico, junto a una reducción de la agregación plaquetaria y un aumento de la actividad del sistema fibrinolítico (menor incidencia de trombosis). No obstante, hasta que no se disponga de los resultados de estudios prospectivos y aleatorizados que avalen los efectos del consumo de vino a largo plazo sobre variables finales "duras", no podremos contestar de forma definitiva la pregunta que se ha planteado".

¿Enfermedad cardíaca en la familia? El pescado azul podría reducir el riesgo

Laguzzi F, Åkesson A, Marklund M, Qian F, Gigante B, Bartz TM, et al Fatty Acids and Outcomes Research Consortium (FORCE). **Role of Polyunsaturated Fat in Modifying Cardiovascular Risk Associated With Family History of Cardiovascular Disease: Pooled De Novo Results From 15 Observational Studies.** *Circulation.* Published online December 4, 2023. doi:10.1161/CIRCULATION.AHA.123.065530

Se desconoce si la ingesta dietética de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) modifica el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) asociado con antecedentes familiares de ECV. Evaluaron las interacciones entre los biomarcadores de baja ingesta de AGPI y los antecedentes familiares en relación con el riesgo de ECV a largo plazo en un gran consorcio.

RESULTADOS CLAVE

- Entre las personas con antecedentes familiares de ECV, la ingesta baja de ácidos grasos poliinsaturados, como los del pescado graso, puede aumentar el riesgo de desarrollar ECV.
- Las personas con estos antecedentes familiares pueden ser especialmente propensas a beneficiarse del consejo preventivo estándar de consumir una dieta rica en estos ácidos grasos.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

- No está claro si la ingesta baja de ácidos grasos poliinsaturados modifica el riesgo de ECV que enfrentan las personas con antecedentes familiares de ECV.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- En un metaanálisis conjunto, los autores analizaron 15 estudios observacionales de 40,885 adultos sin ECV al inicio del estudio, comparando los antecedentes familiares y los biomarcadores tisulares de la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados. Se ajustaron por múltiples variables.
- Los antecedentes familiares fueron positivos si

el participante tenía ≥ 1 padre o hermano con un evento de ECV.

- Se consideró que los niveles de ácidos grasos poliinsaturados \leq percentil 25 significaban que el participante consumía



cantidades bajas de ácidos linoleico, alfa-linolénico y eicosapentaenoico/ docosahexaenoico (EPA/DHA).

- El resultado primario fue la ECV incidente.

RESULTADOS

- Los participantes con una ingesta baja de EPA/DHA tuvieron un riesgo un 6% mayor.
- Aquellos con sólo antecedentes familiares positivos tenían un riesgo un 25% mayor.
- Los dos factores interactuaron significativamente, aunque no de forma sinérgica. Los participantes con una ingesta baja de EPA/DHA (pero no de otros ácidos grasos poliinsaturados) y antecedentes familiares positivos tenían un riesgo relativo 41% mayor de desarrollar ECV.

Se observó una interacción significativa entre los biomarcadores de ingesta baja de EPA/DHA, pero no de los otros PUFA, y los antecedentes familiares. Este nuevo hallaz-

go podría sugerir la necesidad de enfatizar el beneficio del consumo de pescado azul para personas con antecedentes familiares de ECV.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Este estudio investigó si el riesgo de ECV asociado con antecedentes familiares de ECV se modifica con una dieta baja en ácidos grasos poliinsaturados n-3 o n-6, una pregunta de investigación que no ha sido bien establecida.
- Basado en un análisis conjunto armonizado de resultados de novo de 15 estudios observacionales que involucraron a 40,885 personas en 10 países diferentes, utilizando mediciones de ácidos grasos poliinsaturados en sangre o tejido como marcadores sustitutos de la ingesta dietética, se encontró una interacción estadísticamente significativa entre los ácidos

eicosapentaenoico y docosahexaenoico bajos, pero no el ácido linoleico y el ácido alfa linoléico, y se observaron antecedentes familiares de ECV.

¿CUÁLES SON LAS IMPLICACIONES CLÍNICAS?

- Se observó que los niveles bajos en sangre o tejido de ácidos grasos poliinsaturados n-3, que reflejan una ingesta baja de pescado azul, aumentan el riesgo de ECV asociado con antecedentes familiares de ECV.
- Este estudio sugiere que las personas con antecedentes familiares de ECV pueden beneficiarse aún más de las recomendaciones de consumir alimentos ricos en ácidos eicosapentaenoico/ docosahexaenoico.
- Aunque los antecedentes familiares de ECV son un factor de riesgo de ECV no modificable, parece existir la posibilidad de limitar sus efectos adversos.

Asociación entre el consumo de tomate y la PA en una población mayor con alto riesgo cardiovascular

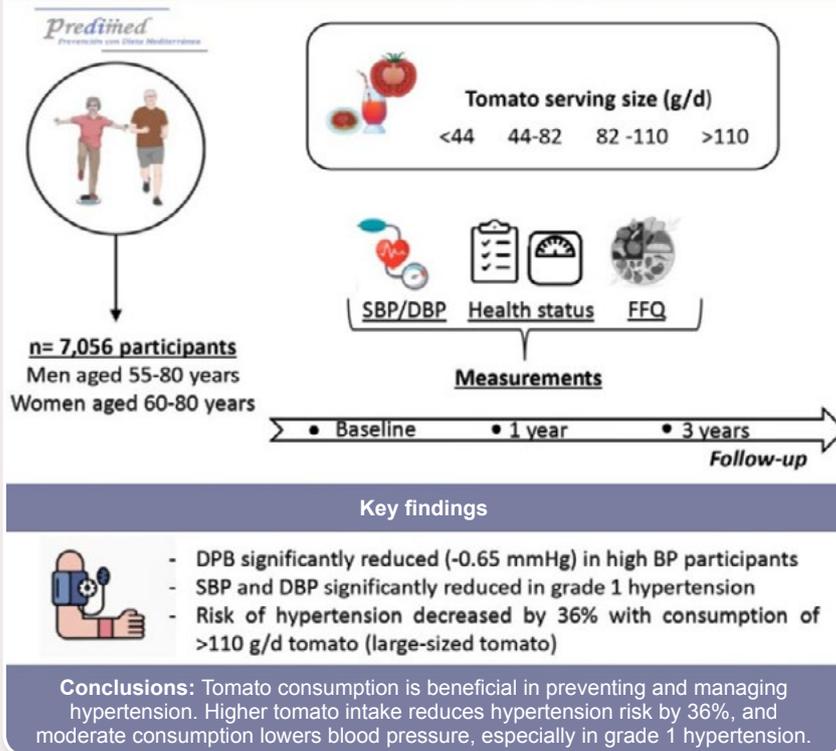
Murcia-Lesmes D, Domínguez-López I, Laveriano-Santos EP, Tresserra-Rimbau A, Castro-Barquero S, Estruch R, et al. Association between tomato consumption and blood pressure in an older population at high cardiovascular risk: observational analysis of PREDIMED trial. *Eur J Prev Cardiol* 2023 Nov 24;[Epub Ahead of Print]

Los estudios clínicos han producido pruebas contradictorias sobre los efectos del consumo de tomates sobre la presión arterial (PA) y hay datos limitados de estudios epidemiológicos. Este estudio evalúa si el consumo de tomate (*Solanum lycopersicum* L.) está asociado con la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), y el riesgo de hipertensión en un estudio longitudinal prospectivo de 3 años en adultos mayores con alto riesgo cardiovascular.

El presente estudio se llevó a cabo dentro del ensayo PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) en el que participaron 7,056 (82.5% hipertensos). El consumo de tomate (g/d) se midió utilizando un Cuestionario de Frecuencia de Alimentos (FFQ) validado y se clasificó en 4 grupos: más bajo (<44 g), intermedio (44-82 g), intermedio-alto (82-110 g), y más alto (>110 g). Modelos mixtos lineales multinivel examinaron la asociación entre la PA y el consumo de tomate. Los modelos de riesgos proporcionales de Cox analizaron el riesgo de hipertensión en 1,097 participantes no hipertensos, estudiando las reducciones del riesgo en comparación con los consumidores más bajos de tomate.

Se observó una asociación inversa entre el consumo de tomate y la PAD entre el grupo intermedio $\beta = -0.65$ mmHg [IC 95%: -1.20, -0.10] y el grupo de menor consumo. Se observó una asociación inversa significativa para la PA en participantes con hipertensión de grado 1 en el grupo de consumo intermedio de tomate. El riesgo de hipertensión disminuyó con el consumo de >110 g de tomate/día (consumo más alto versus más bajo; HR, 0.64 [IC del 95 %, 0.51-0.89]).

Association between tomato consumption and blood pressure in an older population at high cardiovascular risk: observational analysis of PREDIMED trial



En conclusión, el consumo de tomate, incluidos los productos a base de tomate, es beneficioso para prevenir y controlar la hipertensión. Una mayor ingesta de tomate reduce el riesgo de hipertensión en un 36% y un consumo moderado reduce la PA, especialmente en la hipertensión de grado 1.

La dieta atlántica del sur de Europa y la mortalidad por todas las causas y por causas específicas

Carballo-Casla A, Steffer D, Ortolá R, Chen Y, Knuppel A, Kubinova R, et al. **The Southern European Atlantic diet and all-cause and cause-specific mortality: a European multicohort study**, *Eur J Prev Cardiol* 2023 Dec 15;[Epub Ahead of Print],



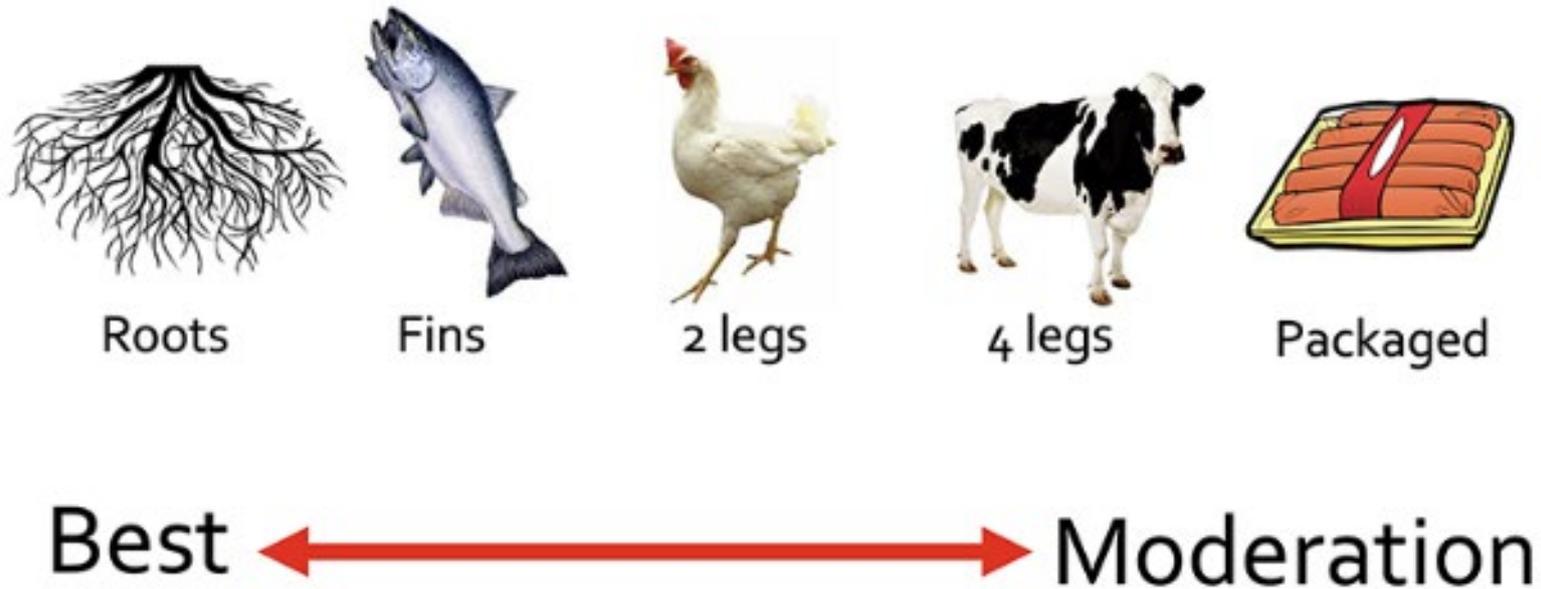
La dieta atlántica del sur de Europa (SEAD) es el patrón dietético tradicional del noroeste de España y el norte de Portugal, pero puede parecerse al de los países de Europa central, oriental y occidental. Se ha encontrado que la SEAD se asocia con un menor riesgo de infarto de miocardio y mortalidad en adultos mayores, pero no está claro si esta asociación también existe en otras poblaciones europeas y si es similar a la encontrada en sus países de origen.

Realizaron un análisis prospectivo de cuatro cohortes con 35.917 sujetos de entre 18 y 96 años: ENRICA (España), HAPIEE (Chequia y Polonia) y Whitehall II (Reino Unido). El SEAD comprendía pescado fresco, bacalao, carnes rojas y productos porcinos, lácteos, legumbres y verduras, sopa de verduras, patatas, pan integral y consumo moderado de vino. Las asociaciones se ajustaron por variables sociodemográficas, ingesta energética, estilo de vida y morbilidad. Después de una mediana de seguimiento de 13.6 años (rango = 0-15), registramos 4,973 muertes por todas las causas, 1,581 cardiovasculares y 1,814 muertes por cáncer. Una mayor adherencia a la SEAD se asoció con una menor mortalidad en la muestra agrupada. Las razones de riesgo completamente ajustadas y el IC del 95% por incremento de 1 desviación estándar en la SEAD fueron 0.92 (0.89, 0.95), 0.91 (0.86, 0.96) y 0.94 (0.89, 0.99) para la mortalidad por todas las causas, CV y por cáncer, respectivamente. La asociación de la SEAD con la mortalidad por todas las causas no fue significativamente diferente entre países [España = 0.93 (0.88, 0.99), Chequia = 0.94 (0.89, 0.99), Polonia = 0.89 (0.85, 0.93), Reino Unido = 0.98 (0.89, 1.07); P para interacción = 0.16].

En conclusión, la SEAD se asoció con una menor mortalidad por todas las causas, cardiovascular y por cáncer en las poblaciones de Europa del sur, central, oriental y occidental. Las asociaciones fueron de magnitud similar a las encontradas para los patrones dietéticos saludables existentes.

Papel de las grasas poliinsaturadas en la modificación del riesgo cardiovascular asociado con antecedentes familiares de ECV

Laguzzi F, Åkesson A, Marklund M, Qian F, Gigante B, Bartz TM, et al. **Role of Polyunsaturated Fat in Modifying Cardiovascular Risk Associated With Family History of Cardiovascular Disease: Pooled De Novo Results From 15 Observational Studies.** *Circulation* 2023 Dec 04;[Epub Ahead of Print].



Se desconoce si la ingesta dietética de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) modifica el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) asociado con antecedentes familiares de ECV. Evaluaron las interacciones entre los biomarcadores de baja ingesta de AGPI y los antecedentes familiares en relación con el riesgo de ECV a largo plazo en un gran consorcio.

Se evaluaron datos de PUFA en sangre y tejidos de 40,885 adultos libres de ECV. Se consideró que los niveles de PUFA \leq percentil 25 reflejaban una ingesta baja de ácidos linoleico, alfa-linolénico y eicosapentaenoico/docosahexaenoico (EPA/DHA). Los antecedentes familiares se definieron como tener ≥ 1 pariente de primer grado que experimentó un evento de ECV. Los riesgos relativos con IC del 95% de ECV se estimaron mediante regresión de Cox y se sometieron a metanálisis. Las interacciones se evaluaron analizando los términos del producto y calculando el exceso de riesgo relativo debido a la interacción.

Después de ajustes multivariables, se observó una interacción significativa entre niveles bajos de EPA/DHA y antecedentes familiares (RR agrupado de términos de producto, 1.09 [IC del 95 %, 1.02-1.16]; $P = 0.01$). El riesgo relativo conjunto de ECV asociado con la exposición combinada a niveles bajos de EPA/DHA y los antecedentes familiares fue de 1.41 (IC del 95 %,

1.30-1.54), mientras que fue de 1.25 (IC del 95 %, 1.16-1.33) solo para los antecedentes familiares y 1.06 (IC del 95 %, 0.98-1.14) para EPA/DHA solo, en comparación con aquellos sin exposición. El exceso de riesgo relativo debido a los resultados de interacción no indicó interacciones.

En conclusión, se observó una interacción significativa entre los biomarcadores de ingesta baja de EPA/DHA, pero no de los otros PUFA, y los antecedentes familiares. Este nuevo hallazgo podría sugerir la necesidad de enfatizar el beneficio del consumo de pescado azul para personas con antecedentes familiares de ECV.

¿CUÁLES SON LAS IMPLICACIONES CLÍNICAS?

- Se observó que los niveles bajos en sangre o tejido de ácidos grasos poliinsaturados n-3, que reflejan una baja ingesta de pescado azul, aumentan el riesgo de ECV asociado con antecedentes familiares de ECV.
- Este estudio sugiere que las personas con los antecedentes familiares de ECV pueden beneficiarse aún más de las recomendaciones de consumir alimentos ricos en ácidos eicosapentaenoico/docosahexaenoico.
- Aunque los antecedentes familiares de ECV son un factor de riesgo de ECV no modificable, parece existir la posibilidad de limitar sus efectos adversos.

Dieta de verduras, legumbres y mariscos relacionada con un menor riesgo cardíaco en hombres mayores

Luong R, Ribeiro R, Naganathan V, Blyth F, Waite LM, Handelsman DJ, et al. **Empirically derived dietary patterns are associated with major adverse cardiovascular events, all-cause mortality, and congestive cardiac failure in older men: The Concord Health and Ageing in Men Project.** *The Journal of nutrition, health and aging.* 2023



La dieta se asocia con eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE). Evaluaron las asociaciones entre los patrones dietéticos derivados empíricamente y MACE.

Estudio de cohorte prospectivo. Proyecto Concord sobre salud y envejecimiento en hombres, Sydney, Australia. Participaron 539 hombres australianos mayores de 75 años o más que viven en comunidades que se sometieron a una evaluación dietética mediante un cuestionario validado de historial dietético administrado por un dietista. Se realizaron análisis de regresión de Cox entre MACE y los tres patrones dietéticos identificados a partir del análisis factorial. MACE de cinco puntos compuesto por mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio (IM), insuficiencia cardíaca congestiva (FCC), revascularización coronaria y/o accidente cerebrovascular isquémico. El MACE de cuatro puntos incluyó los cuatro criterios de valoración de infarto de miocardio,

FCC, revascularización coronaria y/o accidente cerebrovascular isquémico, y excluyó la mortalidad por todas las causas.

Con una media de seguimiento de 5.3 (RIC 4.6–6.3) años, las incidencias fueron: MACE de cinco puntos 31.2% (n = 168); MACE de cuatro puntos excluyendo la mortalidad por todas las causas 17.8% (n = 96); mortalidad por todas las causas 20.1% (n = 111); FCC 11.3% (n = 61); IM 3.7% (n = 20); ictus 3.2% (n = 17); y revascularización coronaria 3.1% (n = 15). En análisis completamente ajustados, en comparación con el tercil inferior, el tercil medio del patrón dietético ‘verduras-legumbres-mariscos’ se asoció con una reducción de MACE de cinco puntos (HR 0.67 [IC del 95%: 0.5, 0.99, P = 0.047]) y CCF (HR 0.31 [IC del 95%: 0.15, 0.65, P = 0.002]), mientras que el tercil medio del patrón dietético de ‘cereales integrales, leche y otras frutas’ se asoció con un aumento de MACE de cinco puntos (HR 1.78 [95 IC%: 1.17, 2.70,

P = 0.007]), MACE de cuatro puntos (HR 1.92 [IC 95%: 1.12, 3.30, P = 0.018]) y CCF (HR 2.33 [IC 95%: 1.17, 4.65], p = 0.016)]. Para el patrón dietético de ‘carnes procesadas con vegetales con almidón discrecional’, una puntuación más alta se asoció con un aumento de MACE de cinco puntos (HR 1.33 [IC del 95%: 1.09, 1.62, P = 0.004]) y mortalidad por todas las causas (HR 1.63 [IC del 95%: 1.26, 2.12, P < 0.001]), y en comparación con el tercil inferior, el tercil superior se asoció con un aumento de la mortalidad por todas las causas (HR 2.26 [IC del 95%: 1.27, 4.00, P = .005]).

En conclusión, los hombres mayores pueden beneficiarse del consumo de un patrón dietético de ‘verduras, legumbres y mariscos’ en lugar de patrones dietéticos de ‘verduras con almidón discrecional, carnes procesadas’ y ‘cereales integrales, leche y otras frutas’ para la prevención de MACE.

La adherencia a la dieta mediterránea beneficia al espermatozoide y al semen

Petre GC, Francini-Pesenti F, Di Nisio A, De Toni L, Grande G, Mingardi A, et al. **Observational Cross-Sectional Study on Mediterranean Diet and Sperm Parameters.** *Nutrients.* 2023;15(23):4989. doi:10.3390/nu15234989

La infertilidad, que afecta entre el 15 y el 25% de las parejas en los países más desarrollados, está reconocida por la Organización Mundial de la Salud como un problema de salud pública a nivel mundial. Se reconocen diferentes causas para reducir la fertilidad en ambos sexos. En particular, alrededor del 40-50% de los casos reconocen un factor masculino. Se reconoce que los hábitos dietéticos y el estilo de vida influyen en la calidad del espermatozoide y, por lo tanto, son factores modificables importantes en la salud reproductiva masculina.

HALLAZGO CLAVE

- Una mayor adherencia a la dieta mediterránea parece conducir a una mejor calidad del semen en los machos; una puntuación de Evaluación de Adherencia a la Dieta Mediterránea (MEDAS) >6.25 (un mínimo como mínimo) parece transmitir una probabilidad seis veces menor de tener alteraciones en los espermatozoides.

TRASCENDENCIA

- Considerar asesoramiento nutricional en todos los participantes masculinos con signos de alteración en la calidad del espermatozoide.

RESULTADOS

- Entre septiembre de 2022 y julio de 2023, 300 hombres, que tenían una edad media de 34.6 años y un IMC de 24,3 kg/m², fueron inscritos. La muestra tuvo una adhe-

rencia global media (puntuación MEDAS de 6 a 9); la mayoría eran no fumadores, lo que, según los hallazgos, parecía correlacionarse con los niveles de cumplimiento de la dieta (siendo los no fumadores un cumplimiento significativamente mayor que los fumadores).

- Todos los parámetros de los espermatozoides, excepto el pH, se asociaron positiva y significativamente con el valor de MEDAS, aunque la asociación más fuerte se observó entre MEDAS y el recuento de espermatozoides, seguido de la morfología de los espermatozoides y luego de la motilidad progresiva de los espermatozoides.
- El análisis multivariado mostró que diferencias significativas en los parámetros espermáticos en los hombres con alta adherencia a la dieta mediterránea y el 92,5% de los participantes con normozoospermia tenían los valores MEDAS más altos, mientras que la prevalencia disminuyó progresivamente hasta el 57.5% y el 8.80% en los participantes con adherencia media y baja, respectivamente. El uso de un límite de 6.25 del área bajo la curva característica operativa del receptor demostró que las probabilidades de tener al menos un parámetro espermático alterado eran seis veces mayores para la puntuación MEDAS reducida en comparación con aquellos que eran más adherentes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los investigadores llevaron a cabo un estudio transversal para evaluar la relación entre los parámetros de los espermatozoides (recuento total de espermatozoides, pH del semen, volumen del semen, concentración de espermatozoides, motilidad progresiva de los espermatozoides, morfología típica de los espermatozoides según los criterios de la OMS) y el nivel de adherencia a la dieta mediterránea en participantes remitidos consecutivamente para análisis de semen al Hospital Universitario de Padua. La adherencia se midió mediante MEDAS (≤5 adherencia baja, 6-9 adherencia media, ≥10 adherencia alta).

En conclusión, estos hallazgos muestran que una mayor adherencia a la dieta mediterránea se asocia con mejores parámetros seminales, en particular en relación con el recuento de espermatozoides, la concentración de espermatozoides, la morfología típica de los espermatozoides y la motilidad progresiva de los espermatozoides.

LIMITACIONES

Las limitaciones incluyen el diseño del estudio, que fue observacional y transversal, lo que limita la capacidad de determinar la causalidad. Además, muchos factores que afectan la calidad del semen y los parámetros del espermatozoide no están directamente relacionados con la fertilidad.



Patrones de nutrientes y riesgo de diabetes tipo 2

Haramshahi M, A-Elgadir TME, Daabo HMA, Altinkaynak Y, Hjazi A, Saxena A, et al. **Nutrient patterns and risk of diabetes mellitus type 2: a case-control study.** *BMC Endocr Disord* 2024 Jan 17;24(1)10,

Aunque en la literatura actual se destaca la importancia de la dieta en la prevención o el control de las complicaciones de la diabetes, no hay evidencia suficiente sobre la correlación entre los patrones de nutrientes y estas complicaciones. El objetivo de este estudio de casos y controles es investigar esta relación analizando la ingesta dietética de nutrientes en participantes con y sin diabetes tipo 2 (DM2).

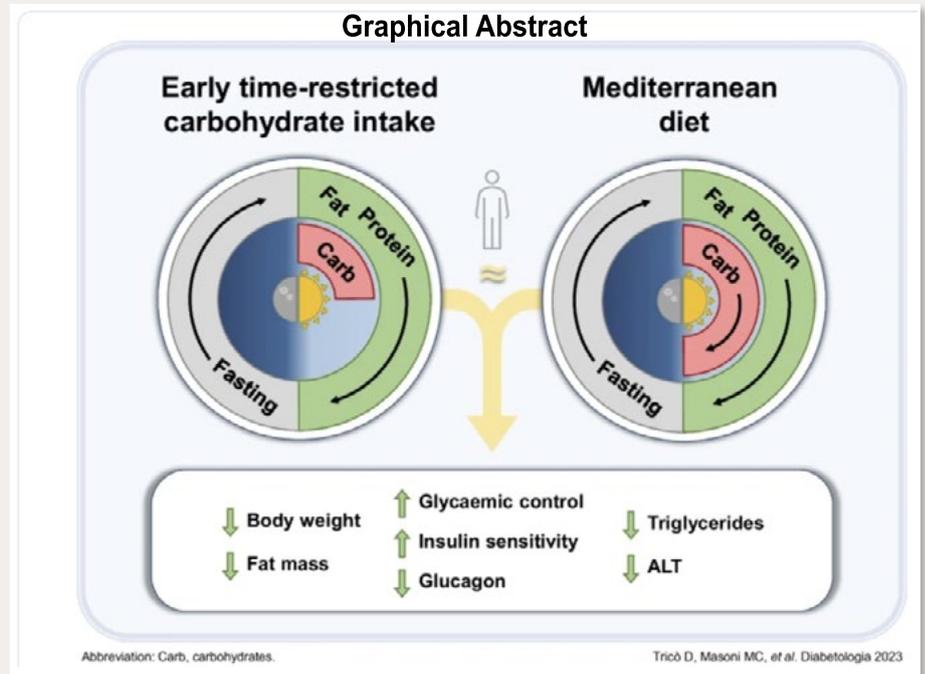
Se llevó a cabo un estudio de casos y controles en el Centro de Metabolismo y Endocrinología de Tabriz para investigar la relación entre los patrones de nutrientes y la DM2. En el estudio participaron 225 casos recién diagnosticados de DM 2 y 225 controles. La ingesta dietética de nutrientes se evaluó mediante un cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria (FFQ) validado. Se utilizó el análisis de componentes principales mediante rotación Varimax para obtener patrones de nutrientes. Se realizó un análisis de regresión logística para estimar el riesgo de DM 2.

La edad media (DE) y el IMC de los participantes fueron 39.8 (8,8) años y 27.8 (3.6) kg/m², respectivamente. Los resultados identificaron tres patrones de nutrientes principales. El primer patrón de nutrientes se caracterizó por un alto consumo de sacarosa, proteína animal, vitamina E, vitamina B1, vitamina B12, calcio, fósforo, zinc y potasio. El segundo patrón de nutrientes incluía fibra, proteína vegetal, vitamina D, riboflavina, vitamina B5, cobre y magnesio. El tercer patrón de nutrientes se caracterizó por fibra, proteína vegetal, vitamina A, riboflavina, vitamina C, calcio y potasio. Los individuos en el tercil más alto del patrón de nutrientes 3 (NP3) tenían un menor riesgo de DM 2 en comparación con aquellos en el tercil más bajo después de ajustar por factores de confusión. El odds ratio fue de 0.52 con un IC del 95% de 0.30 a 0.89 y una P_{tendencia} de 0.039.

En conclusión, este estudio encontró que seguir un patrón de nutrientes que consiste en proteína vegetal, vitamina C, vitamina A, vitamina B2, potasio y calcio está relacionado con una menor probabilidad de desarrollar DM 2. Los resultados iniciales sugieren que seguir un patrón de nutrientes que incluya estos nutrientes puede reducir el riesgo de DM 2. Sin embargo, se requieren más investigaciones para confirmar la relación entre los patrones de nutrientes y la DM 2.

Consumo temprano de carbohidratos con restricción de tiempo versus dieta convencional en la diabetes tipo 2

Tricò D, Masoni MC, Baldi S, Cimbalo N, Sacchetta L, Scozzaro MT, et al. **Early time-restricted carbohydrate consumption vs conventional dieting in type 2 diabetes: a randomised controlled trial.** *Diabetologia* 2024 Feb 01;67(2)263-274,



El consumo temprano de carbohidratos con restricción de tiempo (eTRC) es una estrategia dietética novedosa que implica restringir la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos a la mañana y a las primeras horas de la tarde para alinearse con las variaciones circadianas en la tolerancia a la glucosa. Examinaron la eficacia, viabilidad y seguridad de eTRC en personas con DM 2 en condiciones de vida libre.

En este ensayo controlado, abierto, aleatorizado, de brazos paralelos, participantes con DM 2 y sobrepeso/obesidad (edad 67.2 ± 7.9 años, 47.8 % mujeres, IMC 29.4 ± 3.7 kg/m², HbA1c 49 ± 5 mmol/mol [6.6 ± 0.5 %]) fueron asignados al azar, utilizando números aleatorios generados por computadora, a una dieta eTRC de 12 semanas o una dieta de control de estilo mediterráneo con restricción de energía y distribución de macronutrientes equivalentes (50 % de carbohidratos, 30 % de grasa y 20 % de proteína). El resultado primario fue la diferencia entre grupos en HbA 1c a las 12 semanas. La composición corporal, la monitorización instantánea de la glucosa durante 14 días y el análisis del diario de alimentos se realizaron cada 4 semanas. Se realizaron pruebas de tolerancia a comidas mixtas con modelos matemáticos de la función de las células beta al inicio y después de 12 semanas.

Doce (85.7%) participantes en el grupo de eTRC y 11 (84.6%) participantes en el grupo de control completaron el estudio, logrando reducciones similares en el peso corporal y la masa grasa. Los dos grupos experimentaron mejoras comparables en la HbA 1c (-3 [-6, -0.3] mmol/mol frente a -4 [-6, -2] mmol/mol, correspondiente a -0,2 [-0,5, 0] % y -0,3 [-0,5, -0,1] %, respectivamente, p=0.386), glucosa plasmática en ayunas, variabilidad de la glucosa derivada del monitoreo instantáneo de glucosa y tolerancia a la glucosa derivada de la prueba de tolerancia a comidas mixtas, resistencia a la insulina, aclaramiento de insulina y niveles plasmáticos de glucagón, sin cambios en parámetros de función de las células beta derivados del modelo, péptido 1 similar al glucagón, polipéptido insulínico dependiente de glucosa y niveles de ácidos grasos no esterificados. Las dos dietas redujeron de manera similar los marcadores de función hepática y los niveles de triglicéridos, siendo neutrales en otras variables cardiometabólicas y de seguridad. En los análisis exploratorios, los cambios inducidos por la dieta en el peso corporal y las variables glucometabólicas no se relacionaron con el momento de la ingesta de carbohidratos.

En conclusión, la dieta eTRC propuesta proporciona una opción alternativa viable y eficaz para el control de la glucosa y el peso corporal en personas con DM 2, sin beneficios metabólicos adicionales en comparación con la dieta convencional.

“La comida es medicina”: una estrategia fundamental para la equidad en la salud cardiometabólica

Mozaffarian D, Aspry KE, Garfield K, Kris-Etherton P, Seligman H, Velarde GP, et al. “Food Is Medicine” Strategies for Nutrition Security and Cardiometabolic Health Equity: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2024 Feb 27;83(8):843-864.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad en los Estados Unidos y en todo el mundo, con tendencias de empeoramiento en los países de ingresos bajos, medios y altos. Entre los riesgos metabólicos y conductuales modificables de las enfermedades cardiovasculares, la mala alimentación se ha convertido en uno de los principales contribuyentes: se estima que causa el 45% de las muertes cardiometabólicas en los EE. UU., el 36% de las muertes coronarias a nivel mundial, el 70% de los nuevos casos de diabetes en todo el mundo y una gran carga de enfermedades cardiovasculares, discapacidad y mortalidad prematura.

“La comida es medicina” (FIM) representa un espectro de intervenciones basadas en alimentos integradas en la atención médica para pacientes con condiciones de salud específicas y, a menudo, necesidades sociales. Los programas incluyen comidas, comestibles y productos recetados adaptados médicamente, con distintos niveles de nutrición y educación culinaria.

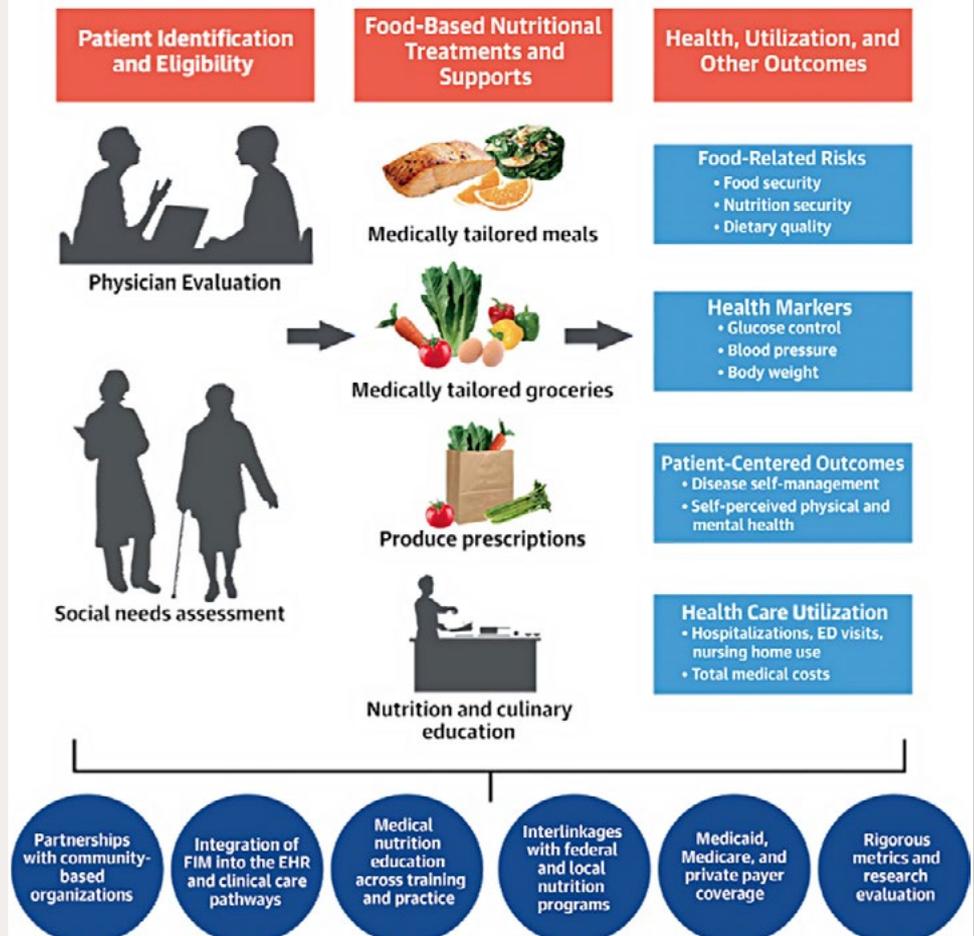
Los avances de apoyo incluyen vías de atención ampliadas y modelos de pago, exámenes electrónicos para la seguridad alimentaria y nutricional, y requisitos curriculares y de acreditación para la educación en nutrición médica. La evidencia respalda los efectos positivos de la FIM en la inseguridad alimentaria, la calidad de la dieta, el control de la glucosa, la hipertensión, el peso corporal, el autocontrol de enfermedades, la salud física y mental autopercebida y la rentabilidad o el ahorro de costos. Sin embargo, la mayoría de los estudios hasta la fecha son cuasiexperimentales o pre/postintervenciones; se están realizando ensayos aleatorios más amplios.

Nuevos programas y políticas nacionales y locales están acelerando rápidamente la FIM dentro de la atención médica. Las lagunas de investigación que aún persisten requieren una evaluación rigurosa e iterativa. La incorporación exitosa de FIM a la atención médica requerirá asociaciones multipartitas para evaluar, optimizar y escalar estos tratamientos prometedores para promover la salud y la equidad en salud.

DESTACAR

- Las intervenciones “La comida es medicina” integran tratamientos basados en alimentos en los sistemas de atención de salud.

CENTRAL ILLUSTRATION: A “Food is Medicine” Approach in Health Care



Mozaffarian D, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(8):843-864



- La evidencia preliminar sugiere impactos positivos significativos de estos programas.
- Los médicos, los sistemas de salud y los pagadores deben apoyar las direcciones actuales y futuras de esta estrategia.

Las intervenciones en el estilo de vida pueden prevenir la diabetes gestacional en mujeres de alto riesgo

Tsironikos GI, Potamianos P, Zakynthinos GE, Tsolaki V, Tatsioni A, Bargiota A. Effectiveness of Lifestyle Interventions during Pregnancy on Preventing Gestational Diabetes Mellitus in High-Risk Women: A Systematic Review and Meta-Analyses of Published RCTs. *J Clin Med.* 2023;12(22):7038. doi:10.3390/jcm12227038



Hasta ahora, no está claro si las intervenciones en el estilo de vida durante el embarazo pueden prevenir la diabetes mellitus gestacional (DMG) en mujeres embarazadas de alto riesgo. El objetivo fue investigar la efectividad de las intervenciones dietéticas y/o de ejercicio durante el embarazo para prevenir la DMG en mujeres embarazadas de alto riesgo.

RESULTADOS CLAVE

- Las intervenciones de ejercicio físico con o sin intervenciones dietéticas reducen el riesgo de DMG en mujeres de alto riesgo entre un 30% y un 36%, según un metaanálisis que consistió en 41 ensayos clínicos aleatorios con alrededor de 13,500 participantes.

ANTECEDENTES Y/O IMPLICACIONES

- Los hallazgos sugieren que la diabetes mellitus gestacional se puede prevenir con ejercicio físico, con o sin cambios en la dieta. Los resultados tienen sentido conceptual considerando que los factores de

riesgo de diabetes gestacional incluyen dietas con poca fibra o alta carga glucémica, dietas con aumento de grasas saturadas, aumento excesivo de peso gestacional e inactividad física.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Este estudio fue un metaanálisis de 41 ensayos clínicos aleatorios con 13,524 participantes de alto riesgo. El alto riesgo se definió de diferentes maneras según el estudio, incluido tener sobrepeso u obesidad, tener antecedentes familiares de diabetes mellitus o antecedentes de diabetes gestacional.
- El resultado primario fue la reducción del riesgo de diabetes gestacional.

RESULTADOS

- Las intervenciones dietéticas por sí solas no redujeron significativamente el riesgo de diabetes gestacional. Pero el análisis de subgrupos con la dieta mediterránea como intervención mostró una reducción

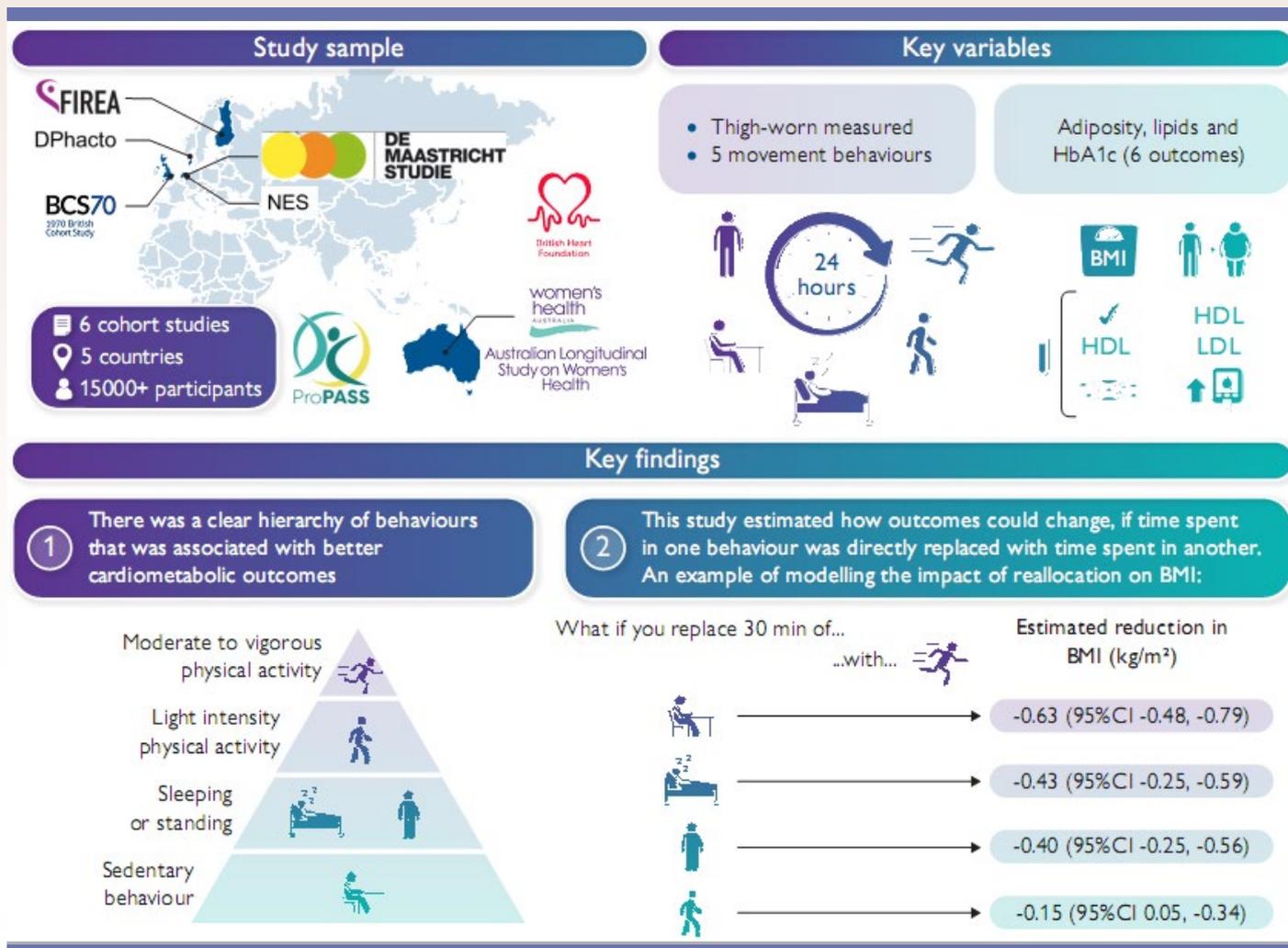
significativa del riesgo del 39 % (odds ratio, 0.61; $P = 0.0005$).

- Las intervenciones de ejercicio físico por sí solas redujeron el riesgo de diabetes gestacional en un 36 % (odds ratio, 0.64; $P < 0.0001$).
- El ejercicio físico con dieta redujo el riesgo de diabetes gestacional en un 30% (odds ratio, 0.70; $P = 0.005$).

Los resultados de este estudio respaldan la eficacia de las intervenciones en el estilo de vida durante el embarazo para prevenir la DMG en mujeres de alto riesgo si se incluye un componente de ejercicio en el grupo de intervención, ya sea solo o combinado con la dieta. Una intervención combinada en el estilo de vida que incluya ejercicio físico y una dieta mediterránea acompañada de apoyo a la motivación puede considerarse la forma más eficaz de prevenir la DMG entre mujeres de alto riesgo durante el embarazo. Se necesitan investigaciones futuras para fortalecer estos hallazgos.

Actividad física y salud cardiometabólica medidas por dispositivos

Blodgett JM, Ahmadi MN, Atkin AJ, Chastin S, Chan HW, Suorsa K, et al. **Device-measured physical activity and cardiometabolic health: the Prospective Physical Activity, Sitting, and Sleep (ProPASS) consortium.** *Eur Heart J* 2023 Nov 10;[Epub Ahead of Print].



La inactividad física, el comportamiento sedentario (SB) y el sueño inadecuado son factores de riesgo conductuales clave de las enfermedades cardiometabólicas. Cada comportamiento se considera principalmente de forma aislada, a pesar de las claras interdependencias biológicas y de comportamiento. El objetivo de este estudio fue investigar las asociaciones de composiciones de movimiento de cinco partes con la adiposidad y los biomarcadores cardiometabólicos.

Se analizaron datos transversales de seis estudios ($n = 15,253$ participantes; cinco países) del consorcio Prospective Physical Activity, Sitting and Sleep. El tiempo de sueño, SB, de pie, actividad física de intensidad ligera (LIPA) y actividad física moderada-vigorosa (MVPA) medidos por el dispositivo componían la composición. Los resultados

incluyeron índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura, colesterol HDL, relación colesterol total:HDL, triglicéridos y hemoglobina glucosilada (HbA1c). La regresión lineal compositiva examinó las asociaciones entre composiciones y resultados, incluido el modelado de la reasignación del tiempo entre comportamientos.

La composición diaria promedio de la muestra (edad: 53.7 ± 9.7 años; 54.7% mujeres) fue de 7.7 h durmiendo, 10.4 h sedentaria, 3.1 h de pie, 1.5 h LIPA y 1.3 h AFMV. Una mayor proporción de MVPA y una menor proporción de SB se asociaron con mejores resultados. La reasignación del tiempo de SB, estar de pie, LIPA o dormir a MVPA dio como resultado mejores puntuaciones en todos los resultados. Por ejemplo, reemplazar 30 minutos de SB, dormir, estar de pie o LIPA con MVPA se asoció con -0.63 (IC

del 95%: -0.48, -0.79), -0.43 (-0.25, -0.59), -0.40 (-0.25, -0.56) y -0.15 (0.05, -0.34) kg/m² menor IMC, respectivamente. Un mayor tiempo relativo de pie fue beneficioso, mientras que el sueño tuvo una asociación perjudicial cuando reemplazó a LIPA/MVPA y una asociación positiva cuando reemplazó a SB. El desplazamiento mínimo de cualquier comportamiento hacia MVPA para mejorar la salud cardiometabólica osciló entre 3.8 (HbA1c) y 12.7 (triglicéridos) min/día.

En conclusión, los análisis de datos compositivos revelaron una jerarquía distinta de comportamientos. La actividad física moderada-vigorosa demostró las asociaciones protectoras más fuertes y eficientes en el tiempo con los resultados cardiometabólicos. Los beneficios teóricos de reasignar la SB al dormir, estar de pie o LIPA requirieron cambios sustanciales en la actividad diaria.

Eficacia del ejercicio aeróbico matinal versus vespertino

Morales-Palomo F, Moreno-Cabañas A, Alvarez-Jimenez L, Mora-Gonzalez D, Ortega JF, Mora-Rodriguez R. **Efficacy of morning versus afternoon aerobic exercise training on reducing metabolic syndrome components: A randomized controlled trial.** *J Physiol* 2023; 0: 1-15 First published: 28 November 2023 <https://doi.org/10.1113/JP285366>

Un programa de ejercicio aeróbico intenso supervisado mejora la salud de las personas con síndrome metabólico (MetS). Sin embargo, no está claro si el momento del entrenamiento dentro de las 24 h del día influiría en esos beneficios para la salud.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la influencia del ejercicio matutino versus vespertino sobre la composición corporal, la salud cardiometabólica y los componentes del SMet. Ciento treinta y nueve individuos con MetS fueron asignados aleatoriamente en bloques a grupos de entrenamiento con ejercicio por la mañana (AMEX; n = 42) o por la tarde (PMEX; n = 59), o un grupo de control sin entrenamiento (Control; n = 38). El entrenamiento físico estuvo compuesto por 48 sesiones supervisadas de intervalos de alta intensidad distribuidas durante 16 semanas. Composición corporal, aptitud cardiorrespiratoria (evaluada por la oxidación máxima de grasas (FOMax), la presión arterial y los metabolitos sanguíneos se evaluaron antes y después de la intervención.

En comparación con el grupo de control sin entrenamiento, ambos grupos de ejercicio

mejoraron de manera similar la composición corporal (-0.7% de pérdida de grasa; P = 0.002), la circunferencia de la cintura (-2.1 cm; P < 0.001), la presión arterial diastólica (-3.8 mmHg; P = 0.004) y (3.5 mLkg⁻¹ min⁻¹; P < 0.001) sin diferencias entre los grupos de entrenamiento. AMEX, en comparación con PMEX, redujo la presión arterial sistólica (-4% vs. -1%; P = 0.019), la concentración plasmática de insulina en ayunas (-12% vs. -5%; P = 0.001) y la resistencia a la insulina (-14 % frente a -4%; P = 0.006). Además, la puntuación MetS Z se redujo aún más en AMEX en comparación con PMEX (-52% vs. -19%; P = 0.021) después del entrenamiento.

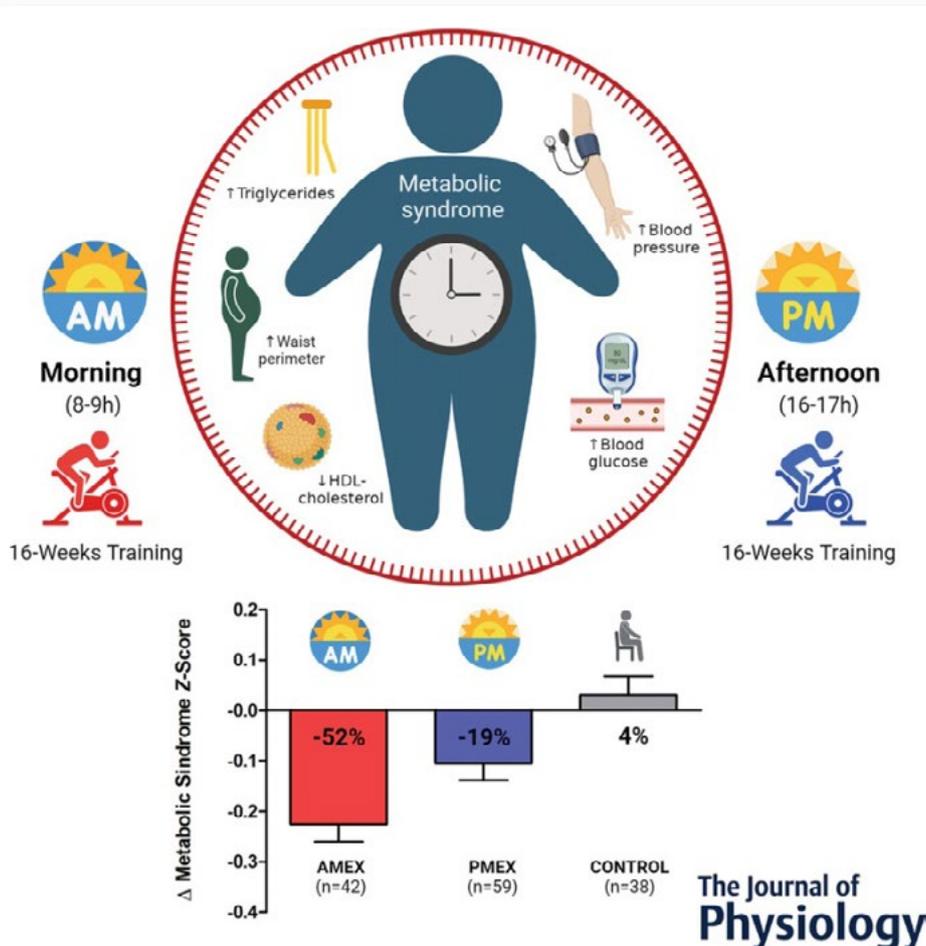
En conclusión, el entrenamiento con ejercicio aeróbico de alta intensidad por la mañana en comparación con el entrenamiento por la tarde es algo más eficiente para reducir los factores de riesgo cardiometabólico (es decir, la presión arterial sistólica y la sensibilidad a la insulina).

PUNTOS CLAVE

- El efecto del horario de ejercicio en la promoción de la salud es un área que ha ganado interés en los últimos años; sin

embargo, son escasos los estudios de control aleatorio a gran escala.

- Las personas con MetS corren el riesgo de desarrollar enfermedades cardiometabólicas y las reducciones de este riesgo con el entrenamiento físico se pueden medir con precisión utilizando una puntuación compuesta sensible a la evolución sutil en cada componente del MetS (es decir, puntuación Z).
- El ejercicio aeróbico supervisado durante 16 semanas (mañana y tarde), sin restricción dietética, mejoró la condición cardiorrespiratoria y metabólica, la composición corporal y la presión arterial media en comparación con un grupo de control sin ejercicio.
- Sin embargo, entrenar por la mañana, sin cambios en la dosis o intensidad del ejercicio, redujo aún más la presión arterial sistólica y la resistencia a la insulina en comparación con el entrenamiento por la tarde.
- Por tanto, el entrenamiento con ejercicios aeróbicos de alta intensidad por la mañana es algo más eficaz para mejorar la salud de las personas con síndrome metabólico.

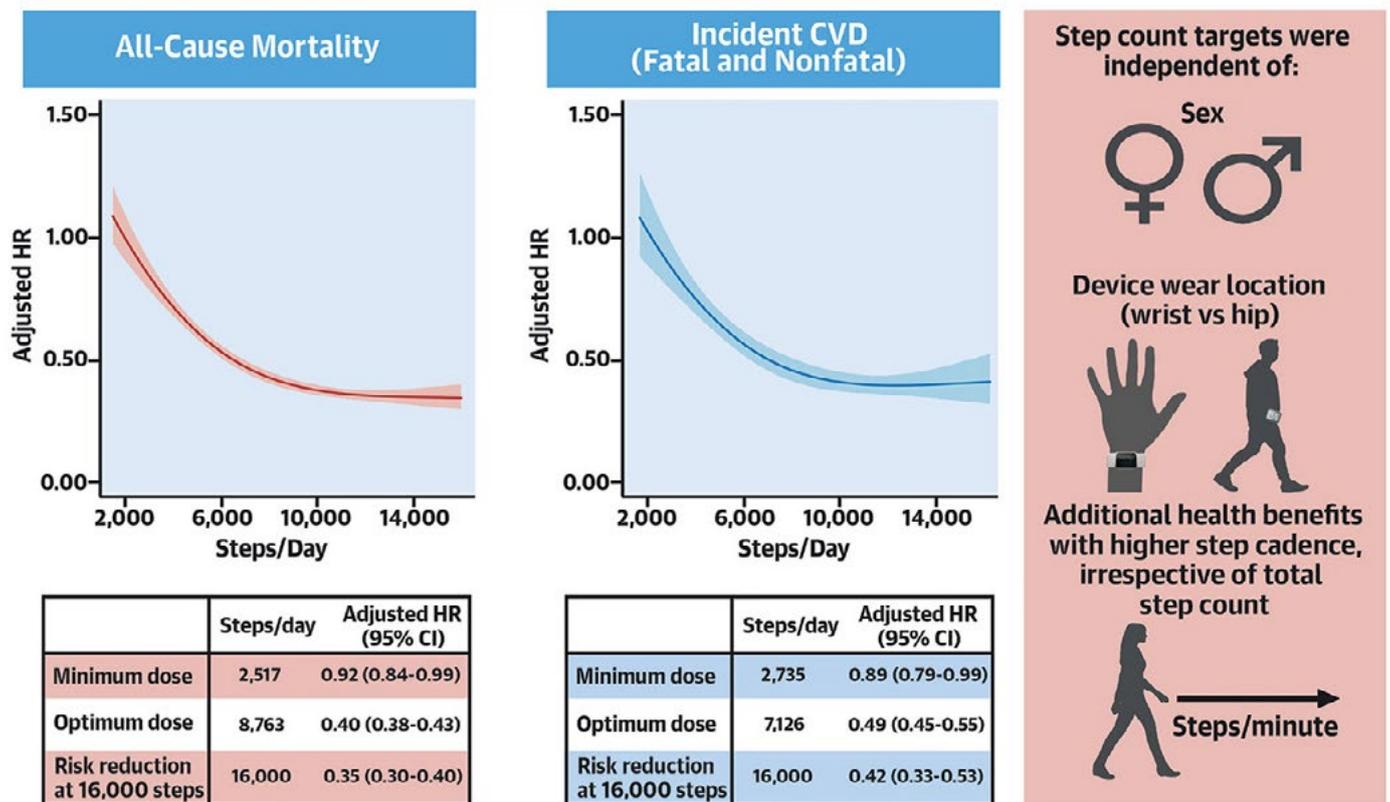


Asociación del recuento de pasos diarios con la mortalidad por todas las causas y los eventos cardiovasculares

Stens NA, Bakker EA, Mañas A, Buffart LM, Ortega FB, Lee DC, et al. **Relationship of Daily Step Counts to All-Cause Mortality and Cardiovascular Events.** *J Am Coll Cardiol* 2023 Oct, 82 (15) 1483–1494

CENTRAL ILLUSTRATION Dose-Response Associations of Daily Step Count With Clinical Outcomes

This systemic review and meta-analysis of 12 cohorts including 111,309 individuals from the general population identified minimal and optimum step count targets for reducing adverse health outcomes.



Stens NA, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(15):1483-1494.

El recuento de pasos diarios mínimo y óptimo para mejorar la salud aún no está claro. Los autores realizaron un metaanálisis para cuantificar las asociaciones dosis-respuesta de métricas de recuento de pasos medidas objetivamente en la población general.

Realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas desde el inicio hasta octubre de 2022. Los resultados primarios incluyeron mortalidad por todas las causas y enfermedad cardiovascular (ECV) incidente. Los resultados del estudio se analizaron utilizando mínimos cuadrados generalizados y modelos de efectos aleatorios.

En total, incluyeron 111,309 personas de 12 estudios. Se observaron reducciones significativas del riesgo a 2,517 pasos/día

para la mortalidad por todas las causas (HR ajustado [aHR]: 0,92; IC del 95 %: 0.84-0.999) y 2,735 pasos/d para ECV incidente (aHR: 0.89; IC del 95 %: 0.79 -0.999) en comparación con 2,000 pasos/d (referencia). Los pasos adicionales dieron como resultado reducciones no lineales del riesgo de mortalidad por todas las causas y ECV incidente con una dosis óptima de 8,763 (aHR: 0.40; IC del 95 %: 0.38-0.43) y 7,126 pasos/día (aHR: 0.49; IC del 95 %: 0.45-0.55), respectivamente. Los incrementos de una cadencia baja a una intermedia o alta se asociaron de forma independiente con reducciones del riesgo de mortalidad por todas las causas. El sexo no influyó en las asociaciones dosis-respuesta, pero después de la estratificación según el dispositi-

vo de evaluación y la ubicación de uso, se observaron reducciones pronunciadas del riesgo para los acelerómetros que se usan en la cadera en comparación con los podómetros y los acelerómetros que se usan en la muñeca.

En conclusión, tan sólo unos 2,600 y unos 2,800 pasos/día producen importantes beneficios en mortalidad y ECV, con reducciones progresivas del riesgo hasta unos 8,800 y unos 7,200 pasos/día, respectivamente. Se encontraron beneficios adicionales en la mortalidad con una cadencia de pasos de moderada a alta frente a una cadencia baja. Estos hallazgos pueden ampliar las prescripciones contemporáneas de actividad física dado el concepto fácil de entender del recuento de pasos.



Efecto del Tai Chi frente al ejercicio aeróbico sobre la presión arterial en pacientes con prehipertensión

Li X, Chang P, Wu M, Jiang Y, Gao Y, Chen H, et al *Effect of Tai Chi vs Aerobic Exercise on Blood Pressure in Patients With Prehypertension A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2024;7(2):e2354937.*

La prehipertensión aumenta el riesgo de desarrollar hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares. La intervención temprana y eficaz para los pacientes con prehipertensión es muy importante. El objetivo fue evaluar la eficacia del Tai Chi frente al ejercicio aeróbico en pacientes con prehipertensión.

Este ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, simple ciego se llevó a cabo entre el 25 de julio de 2019 y el 24 de enero de 2022 en 2 hospitales públicos terciarios de China. Los participantes incluyeron 342 adultos de 18 a 65 años con prehipertensión, definida como presión arterial sistólica (PAS) de 120 a 139 mm Hg y/o PA diastólica (PAD) de 80 a 89 mm Hg.

Los participantes fueron asignados al azar en una proporción de 1:1 a un grupo de Tai Chi ($n = 173$) o un grupo de ejercicio aeróbico ($n = 169$). Ambos grupos realizaron cuatro sesiones supervisadas de 60 minutos por semana durante 12 meses. El resultado primario fue la PAS a los 12 meses obtenida en el consultorio. Los resultados secundarios incluyeron la PAS a los 6 meses y la PAD a los 6 y 12 meses obtenidas en el consultorio y la PA ambulatoria de 24 horas a los 12 meses.

De los 1,189 pacientes examinados, 342 (edad media [DE], 49,3 [11.9] años; 166 hombres [48.5%] y 176 mujeres [51.5%]) fueron asignados al azar a 1 de 2 grupos de intervención: 173 a Tai Chi y 169 a Tai Chi. al ejercicio aeróbico. A los 12 meses, el cambio en la PAS en el consultorio fue significativamente diferente entre los grupos en -2.40 (IC del 95 %, -4.39 a -0.41) mm Hg ($p = 0.02$), con un cambio medio (DE) de -7.01 (10,12). mm Hg en el grupo de Tai

Chi frente a -4.61 (8.47) mm Hg en el grupo de ejercicio aeróbico. El análisis de la PAS en el consultorio a los 6 meses arrojó resultados similares (-2.31 [IC del 95 %, -3.94 a -0.67] mm Hg; $P = 0.006$). Además, la PAS ambulatoria de 24 horas (-2.16 [IC del 95 %: -3.84 a -0.47] mm Hg; $P = 0.01$) y la PAS ambulatoria nocturna (-4.08 [IC del 95 %: -6.59 a -1.57] mm Hg; $P = 0.002$) se redujeron significativamente en el grupo de Tai Chi en comparación con el grupo de ejercicio aeróbico.

En conclusión, en este estudio que incluyó pacientes con prehipertensión, una intervención de Tai Chi de 12 meses fue más efectiva que el ejercicio aeróbico para reducir la PAS. Estos hallazgos sugieren que el Tai Chi puede ayudar a promover la prevención de enfermedades cardiovasculares en poblaciones con prehipertensión.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Es el Tai Chi más eficaz para reducir la presión arterial (PA) en pacientes con prehipertensión en comparación con el ejercicio aeróbico?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 342 participantes, la disminución media de la PA sistólica desde el inicio hasta el mes 12 fue significativamente mayor en el grupo de Tai Chi en comparación con el grupo de ejercicio aeróbico.

Significado Entre los pacientes con prehipertensión, se demostró que el Tai Chi es más eficaz que el ejercicio aeróbico para reducir la PA después de 12 meses.

Cambios en la adiposidad central inducidos por el ejercicio: efecto de la dosis de ejercicio y asociaciones con la compensación

Dorling JL, Apolzan JW, Johannsen NM, Thomas DM, Höchsmann C, Hsia DS, et al. **Exercise-induced changes in central adiposity during a RCT: Effect of exercise dose and associations with compensation.** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2023 Nov 29;[EPub Ahead of Print].

El ejercicio puede disminuir la adiposidad central, pero el efecto de la dosis de ejercicio y la relación entre la adiposidad central y la compensación inducida por el ejercicio no están claros. El objetivo fue probar el efecto de la dosis de ejercicio sobre el cambio de la adiposidad central y la asociación entre la adiposidad central y la compensación de peso inducida por el ejercicio.

En este análisis auxiliar de un ensayo controlado aleatorio de 6 meses, 170 participantes con sobrepeso u obesidad (IMC medio \pm DE: 31.5 ± 4.7 kg/m²) fueron asignados al azar a un grupo de control o grupos de ejercicio que reflejaban recomendaciones de ejercicio para la salud (8 kcal /kg/semana [KKW]) o pérdida y mantenimiento de peso (20 KKW). Se midió la circunferencia de la cintura y la absorciometría de rayos X de energía dual evaluó la adiposidad central. Se estimó el cambio de peso previsto y se calculó la compensación de peso (cambio de peso menos cambio de peso previsto).

Cambio entre grupos en la circunferencia de la cintura (control: 0.0 cm [IC del 95 %: -1.0,1.0], 8 KKW: -0.7 cm [IC del 95 %: -1.7,0.4], 20 KKW: -1.3 cm [IC del 95 %: -2.4, -0.2]) y tejido adiposo visceral (IVA; control: -0.02 kg [IC 95%: -0.07,0.04], 8 KKW: -0.01 kg [IC 95%: -0.07,0.04], 20 KKW: -0.04 kg [IC del 95%: -0.10;0.02]) fue similar ($P \geq 0.23$). La mayoría de los deportistas (82.6%) compensaron (el cambio de peso previsto fue menor que el cambio de peso real). Los deportistas que compensaron exhibieron un aumento de 2.5 cm (IC del 95%: 0.8; 4.2) y 0.23 kg (IC del 95%: 0.14; 0.31) en la circunferencia de la cintura y el IVA, respectivamente, en comparación con los que no lo hicieron ($P < 0.01$). El deseo de comer predijo el cambio del IVA durante el ejercicio ($\beta = 0.21$; $P = 0.03$).

En conclusión, en presencia de una compensación de peso significativa, el ejercicio en dosis recomendadas para la salud y la pérdida y el mantenimiento del peso conduce a cambios insignificantes en la adiposidad central.

Ejercicio de resistencia en personas con y sin enfermedad CV

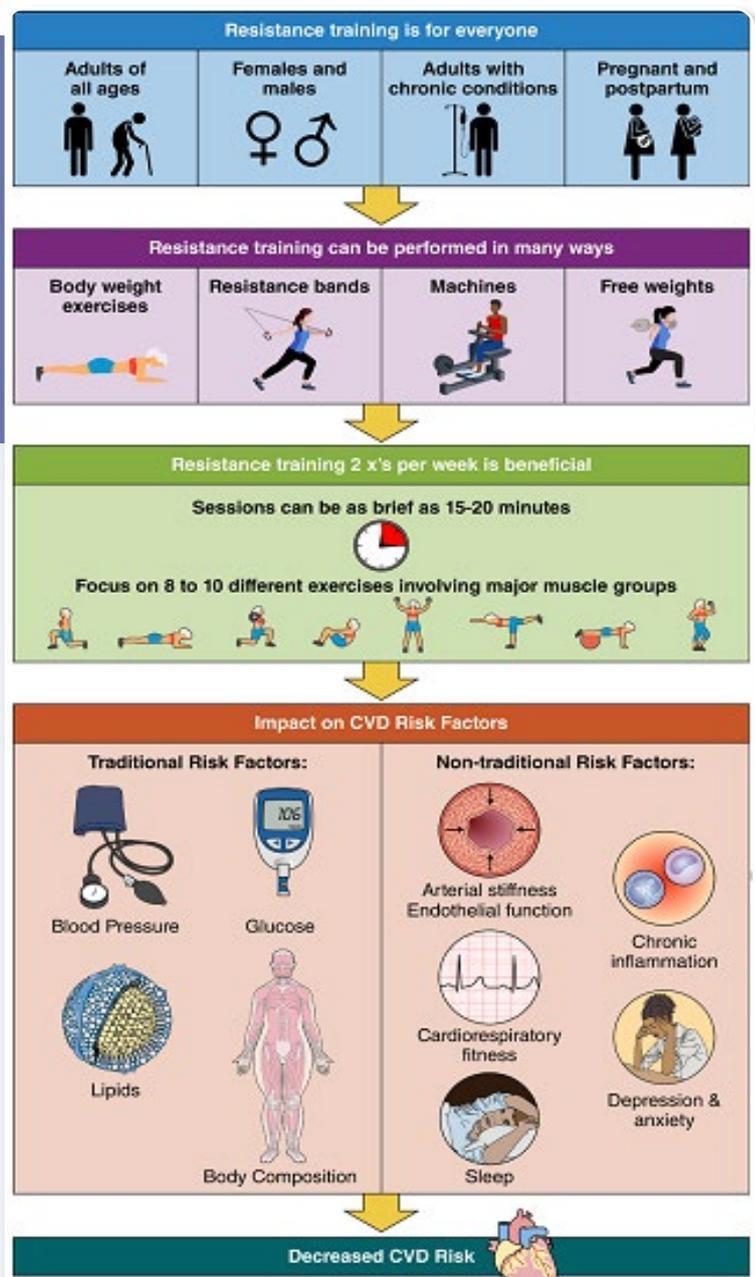
Paluch AE, Boyer WR, Franklin BA, Laddu D, Lobelo F, Lee D, et al. **Resistance Exercise Training in Individuals With and Without Cardiovascular Disease: 2023 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Circulation.* 2023;148:e00–e00. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001189

El entrenamiento de resistencia no sólo puede mejorar o mantener la masa y la fuerza muscular, sino que también tiene efectos fisiológicos y clínicos favorables sobre las enfermedades cardiovasculares y los factores de riesgo.

Esta declaración científica es una actualización de la declaración científica anterior (2007) de la Asociación Estadounidense del Corazón sobre el entrenamiento de resistencia y las enfermedades cardiovasculares. Desde 2007, la evidencia acumulada sugiere que el entrenamiento de resistencia es un enfoque seguro y eficaz para mejorar la salud cardiovascular en adultos con y sin enfermedad CV.

Esta declaración científica resume los beneficios del entrenamiento de resistencia solo o en combinación con entrenamiento aeróbico para mejorar los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares tradicionales y no tradicionales. También abordan la utilidad del entrenamiento de resistencia para promover la salud cardiovascular en diversas poblaciones clínicas y sanas.

Debido a que menos de un tercio de los adultos estadounidenses informan participar en los dos días por semana recomendados de actividades de entrenamiento de resistencia, esta declaración científica proporciona estrategias prácticas para la promoción y prescripción del entrenamiento de resistencia.



El ejercicio induce adaptaciones específicas de los tejidos para mejorar la salud cardiometabólica

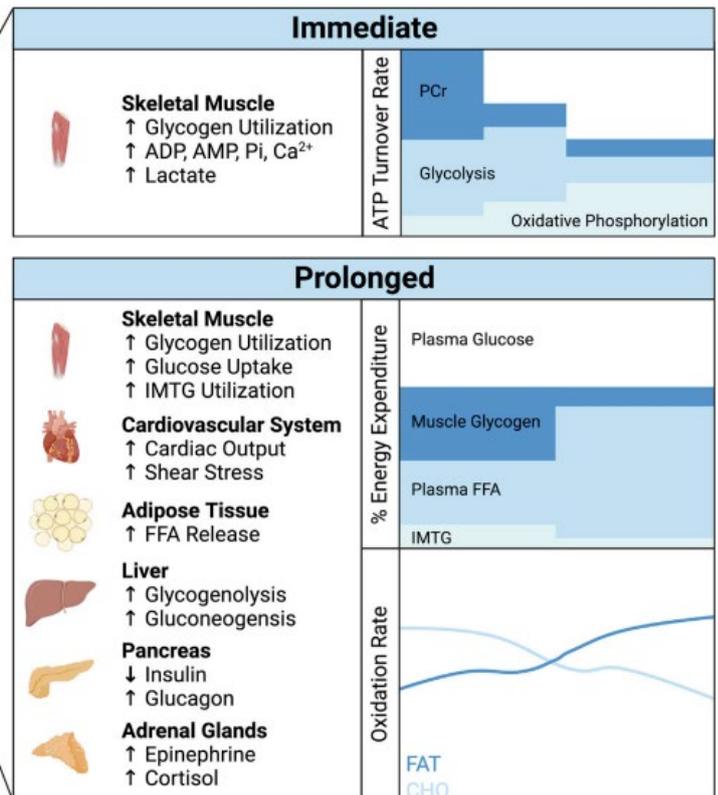
Ashcroft SP, Stocks, B, Egan B, and Zierath JR. **Exercise induces tissue-specific adaptations to enhance cardiometabolic health.** *Cell Metabolism* (2023), <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.12.008>

Figura . Coordinación multitisular del metabolismo del ejercicio agudo

Durante el inicio inmediato del ejercicio (0–30 s a >100% Wmax), el suministro de energía se centra en el músculo e implica la rápida utilización del glucógeno del músculo esquelético. La producción de reguladores alostéricos como ADP, AMP, Pi y Ca²⁺, así como una mayor producción de lactato. Por tanto, la producción de ATP es suministrado predominantemente por hidrólisis y glucólisis de PCr al inicio (0 a 6 s); sin embargo, a medida que continúa la duración del ejercicio (15-30 s), la contribución de la actividad oxidativa. La fosforilación comienza a aumentar. Durante el ejercicio prolongado (0-240 min) a intensidades submáximas (<100% Wmax), el suministro de energía implica la coordinación de múltiples tejidos. Durante la primera mitad de la serie de ejercicio (0-120 min), el suministro de energía se mantiene mediante la utilización de glucosa plasmática y ácidos grasos libres plasmáticos. (AGL) y reservas intramusculares de glucógeno y triglicéridos intramusculares (IMTG). Sin embargo, a medida que continúa la serie de ejercicio (120-240 min), se produce un cambio en el sustrato. Se observa oxidación de carbohidratos a grasas, que es el resultado de una mayor utilización de ácidos grasos libres plasmáticos. Representación de la tasa de rotación de ATP adaptada con permiso de la Sociedad Americana de Fisiología. Representación del gasto de energía y la tasa de oxidación adaptada con permiso de la Sociedad de Fisiología.



Acute Exercise Metabolism



El riesgo asociado con múltiples cánceres, enfermedades cardiovasculares, diabetes y mortalidad por todas las causas es disminuido en individuos que cumplen con las recomendaciones actuales de actividad física. Por lo tanto, el ejercicio regular sigue siendo una piedra angular en la prevención y el tratamiento de enfermedades no transmisibles.

Las recomendaciones actuales establecen que los adultos deben realizar 150-300 min de ejercicio de intensidad moderada (p. ej., caminar) o 75 a 150 minutos de ejercicio de intensidad vigorosa (p. ej., correr) por semana. Esto debería incorporar múltiples componentes, incluyendo resistencia, fortalecimiento muscular y actividades relacionadas con el equilibrio. Al prescribir un programa de ejercicios, hay muchas variables a considerar, incluyendo intensidad, duración, frecuencia, recuperación entre sesiones, hora del día, variantes genéticas y sexo, todas las cuales influirán en el proceso adaptativo.

Una contienda aguda del ejercicio resulta en la interacción coordinada entre múltiples tejidos para satisfacer la mayor demanda de energía

del ejercicio. Con el tiempo, el estrés metabólico asociado a cada sesión de ejercicio individual proporciona la base para adaptaciones a largo plazo en todos los tejidos, incluido el sistema cardiovascular, el músculo esquelético, el tejido adiposo, el hígado, el páncreas, el intestino y el cerebro. Por lo tanto, el ejercicio regular se asocia con una gran cantidad de beneficios en todo el cuerpo, incluida una mejor condición cardio-respiratoria, función física y control glucémico.

En general, el objetivo de esta revisión es describir las respuestas fisiológicas al ejercicio agudo y las respuestas adaptativas al ejercicio crónico desde una perspectiva multi-tisular. Se concentran principalmente en ejercicios de resistencia y en lo posible, priorizan los estudios de intervención humana. Para algunos tejidos, tales datos pueden ser limitados; por lo tanto, estudios clave utilizando modelos preclínicos son discutidos.

En general, resumen las adaptaciones inducidas por el ejercicio que ocurren dentro de múltiples tejidos y cómo convergen para mejorar en última instancia la salud cardiometabólica

El trabajo prolongado sentado aumenta las enfermedades CV y la mortalidad por todas las causas; los descansos diarios pueden ayudar

Gao W, Sanna M, Chen YH, Tsai MK, Wen CP, **Occupational Sitting Time, Leisure Physical Activity, and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality.** *JAMA Netw Open.* 2024;7(1): e2350680. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.50680

Por primera vez, las directrices de la Organización Mundial de la Salud de 2020 sobre actividad física recomendaban reducir las conductas sedentarias por sus consecuencias para la salud. Se sabe menos sobre la asociación específica entre estar sentado durante mucho tiempo y la salud, especialmente en el contexto de una baja actividad física. El objetivo fue cuantificar los riesgos para la salud asociados a la sentada ocupacional prolongada y determinar si existe un umbral determinado de actividad física que pueda atenuarlo.

Este estudio de cohorte prospectivo incluyó a participantes en un programa de vigilancia de la salud en Taiwán que fueron seguidos entre 1996 y 2017. Se recopilaron datos sobre hábitos ocupacionales sentados, actividad física en el tiempo libre (LTPA), estilo de vida y parámetros metabólicos. recogido. El análisis de datos se realizó en diciembre de 2020.

Se analizó la mortalidad por todas las causas y por enfermedades cardiovasculares (ECV) asociada con 3 volúmenes ocupacionales de estar sentado (principalmente sentado, alternando sentado y no sentado, y principalmente no sentado) aplicando modelos de regresión de Cox multivariantes para calcular los índices de riesgo (HR) para todos los participantes y por subgrupos, incluidos 5 niveles LTPA y una métrica orientada a la inteligencia de actividad personal (PAI). Se excluyeron las muertes que ocurrieron dentro de los 2 años iniciales de seguimiento para evitar la causalidad inversa.

La cohorte total incluyó 481,688 participantes (edad media [DE], 39.3 [12.8] años; 256,077 mujeres [53.2%]). El estudio registró 26,257 muertes durante un periodo de seguimiento medio (DE) de 12.85 (5.67) años. Después de ajustar por sexo, edad, educación, tabaquismo, consumo de alcohol e IMC, las personas que mayoritariamente estaban sentadas en el trabajo tenían un riesgo de mortalidad por todas las causas un 16% mayor (HR, 1.16; IC del 95%, 1.11-1.20) y un 34% más. % de aumento del riesgo de mortalidad por ECV (HR, 1.34; IC del 95 %, 1.22-1.46) en comparación con aquellos que en su mayoría no estaban sentados en el trabajo. Las personas que alternaban estar sentados y no sentados en el trabajo no experimentaron un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación con las personas que en su mayoría no estaban sentados en el trabajo (HR, 1.01; IC del 95 %, 0.97-1.05). Para las personas que en su mayoría estaban sentadas en el trabajo y practicaban baja actividad (15-29 minutos por día) o ninguna (<15 minutos por día), un aumento de la LTPA de 15 y 30 minutos por día, respectivamente, se asoció con una reducción de la mortalidad. a un nivel similar al de las personas inactivas que en su mayoría no se sientan en el trabajo. Además, las personas con una puntuación PAI superior a 100 experimentaron una reducción notable en el elevado riesgo de mortalidad asociado con permanecer sentado durante mucho tiempo.

En conclusión, como parte de los estilos de vida modernos, permanecer sentado durante mucho tiempo se considera normal y no ha recibido la debida atención, aunque se ha demostrado su efecto nocivo sobre los resultados de salud. En este estudio, alternar entre estar sentado y no sentado en el trabajo, así como 15 a 30 minutos adicionales por día de LTPA o lograr una puntuación PAI superior a 100, atenuó los daños de permanecer sentado durante mucho tiempo. Hacer hincapié en los daños asociados y sugerir cambios en el sistema laboral puede ayudar a la sociedad a desnormalizar este comportamiento común, similar al proceso de desnormalizar el tabaquismo.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuáles son los resultados de salud asociados con estar sentado durante mucho tiempo en el contexto de diversos niveles de actividad física entre individuos aparentemente sanos?

Hallazgos En este estudio de cohorte que involucró a 481,688 personas durante un periodo medio de seguimiento de 12.85 años, las personas que se dedicaban predominantemente a estar sentados en el trabajo exhibieron un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (16%) y de enfermedad cardiovascular (34%) en comparación con aquellos que predominantemente no se sentaban, incluso después de ajustar por sexo, edad, educación, tabaquismo, bebida e IMC. Las personas que predominantemente se sientan en el trabajo necesitarían realizar entre 15 y 30 minutos adicionales de actividad física por día para mitigar este mayor riesgo y alcanzar el mismo nivel de riesgo que las personas que predominantemente no se sientan en el trabajo

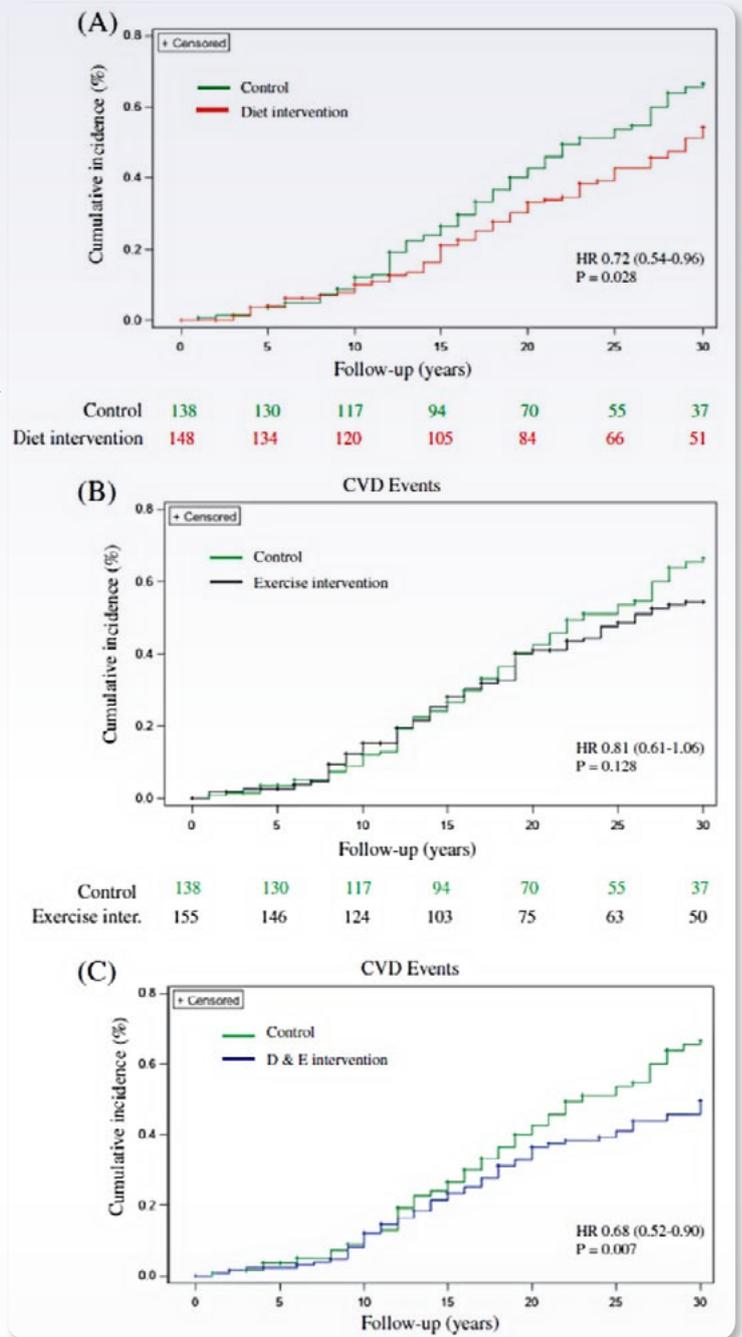
Significado Estos hallazgos sugieren que reducir la permanencia prolongada en el lugar de trabajo y/o aumentar el volumen o la intensidad de la actividad física diaria puede ser beneficioso para mitigar los riesgos elevados de mortalidad por todas las causas y enfermedades cardiovasculares asociados con la permanencia ocupacional prolongada.



Influencia de una intervención de dieta y/o ejercicio sobre la mortalidad a largo plazo y las complicaciones vasculares en personas con intolerancia a la glucosa

Yu L, Wang J, Gong Q, An Y, Chen F, Chen Y, et al. **Influence of a diet and/or exercise intervention on long-term mortality and vascular complications in people with impaired glucose tolerance: Da Qing Diabetes Prevention** *Diabetes Obes Metab* 2024 Jan 02;[EPub Ahead of Print],

FIGURA 3 Incidencia acumulada de eventos de ECV en los grupos de intervención (A) solo dieta, (B) solo ejercicio y (C) dieta más ejercicio en comparación con el grupo de control durante el seguimiento de 30 años. (A) Incidencia acumulada de eventos de ECV en el grupo de intervención con dieta sola y en el grupo de control durante el seguimiento de 30 años. (B) Incidencia acumulada de eventos de ECV en el grupo de intervención de solo ejercicio y el grupo de control durante el seguimiento de 30 años. (C) Incidencia acumulada de eventos de ECV en el grupo de intervención de dieta más ejercicio y el grupo de control durante el seguimiento de 30 años. ECV, enfermedad cardiovascular; D & E inter., intervención de dieta más ejercicio; Ejercicio inter., intervención de sólo ejercicio; HR: índice de riesgo; Los valores de p se calcularon mediante análisis de riesgos proporcionales de Cox.



El objetivo fue investigar la influencia a largo plazo de una dieta y/o una intervención de ejercicio sobre la mortalidad a largo plazo y los eventos de enfermedades cardiovasculares (ECV).

El Estudio de Prevención de la Diabetes de Da Qing tuvo 576 participantes con intolerancia a la glucosa (IGT) asignados al azar a un grupo de intervención y un grupo de control de solo dieta, solo ejercicio y dieta más ejercicio. Los participantes se sometieron a intervenciones en el estilo de vida durante 6 años. El posterior Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study fue un estudio de cohorte prospectivo para realizar un seguimiento de los participantes durante hasta 24 años después del final de la intervención de 6 años. En total, 540 participantes completaron el seguimiento, mientras que 36 sujetos lo perdieron. Se aplicó el análisis de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la influencia de las intervenciones en el estilo de vida en los resultados específicos.

En comparación con los controles, la intervención de dieta exclusiva en personas con IGT se asoció significativamente con un riesgo

reducido de muerte por todas las causas [cociente de riesgo (HR) 0.77, IC del 95 % (0.61-0.97)], muerte por ECV [HR 0.67, IC 95 % (0.46-0.97)] y eventos de ECV [HR 0.72, IC 95 % (0.54-0.96)]. La intervención de dieta más ejercicio se asoció significativamente con una disminución del riesgo de muerte por todas las causas [HR 0.64, IC 95 % (0.48-0.84)], muerte por ECV [HR 0.54, IC 95 % (0.30-0.97)] y ECV. eventos [HR 0.68, IC 95% (0.52-0.90)]. Inesperadamente, la intervención de solo ejercicio no se asoció significativamente con la reducción de ninguno de estos resultados, aunque hubo una tendencia constante hacia la reducción.

En conclusión, una intervención de solo dieta y una intervención de dieta más ejercicio en personas con IGT se asociaron significativamente con un riesgo reducido de muerte por todas las causas, muerte por ECV y eventos de ECV, mientras que una intervención de solo ejercicio no lo fue. Sugiere que las intervenciones relacionadas con la dieta pueden tener una influencia potencialmente más fiable sobre las complicaciones vasculares y la mortalidad a largo plazo.

Dosis óptima y tipo de actividad física para mejorar el control glucémico en personas con diabetes tipo 2

Gallardo-Gómez D; Salazar-Martínez E; Alfonso-Rosa RM; Ramos-Munell J; del Pozo-Cruz J; del Pozo Cruz B; et al. **Optimal Dose and Type of Physical Activity to Improve Glycemic Control in People Diagnosed With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis** *Diabetes Care* 2024, Vol.47, 295-303.

Optimal dose and type of physical activity to improve glycemic control in people diagnosed with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis

Background Current guidelines do not specify the optimal **dose** or **type** of physical activity to control HbA_{1c} in people with diabetes and do not include consideration of baseline HbA_{1c} for activity prescription.

Research Design and Methods

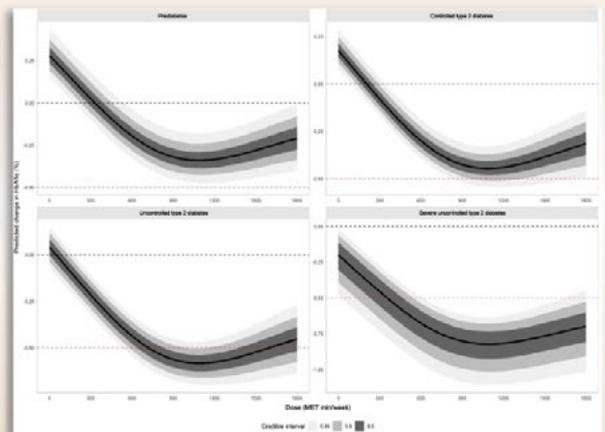
- ❖ Systematic searching in Embase, MEDLINE, Scopus, CINAHL, SPORTDiscus, and WoS.
- ❖ Included trials involved participants diagnosed with **type 2 diabetes** who engaged in any type of **physical activity** as intervention
- ❖ Effect measures as pre- and postintervention data (**change scores**)

Data synthesis

- ❖ 126 studies (6718 participants)
- ❖ **J-shaped dose-response relationship** between physical activity and HbA_{1c}

Limitation

Not possible to estimate the time required to achieve the predicted HbA_{1c} reductions



Conclusion This meta-analysis enables clinicians to prescribe **tailored physical activity programs** for this population providing information about the **optimal weekly dose of physical activity** and different effects of distinct **types of physical activity** in people living with diabetes considering their baseline HbA_{1c} level

Aún se desconoce la dosis o el tipo de actividad física óptima para controlar la hemoglobina glicosilada (HbA 1c) en personas con diabetes. Las pautas actuales no incluyen la consideración de la HbA 1c inicial para la prescripción de actividades. El objetivo fue examinar la relación dosis-respuesta entre la actividad física y la HbA 1c (%) en personas con diabetes tipo 2.

Se realizó una búsqueda sistemática en Embase, MEDLINE, Scopus, CINAHL, SPORTDiscus y Web of Science. Se incluyeron ensayos con participantes con diagnóstico de diabetes tipo 2 que incluían cualquier tipo de actividad física como intervención. Se recopilaron datos de HbA 1c antes y después de la intervención, características de la población y de las intervenciones, y estadísticas descriptivas para calcular las puntuaciones de cambio para cada brazo del estudio.

Se utilizaron metanálisis bayesianos de efectos aleatorios para resumir evidencia

de alta calidad de 126 estudios (6718 participantes). La dosis óptima de actividad física fue de 1.100 MET min/semana, lo que dio lugar a reducciones de HbA 1c, que oscilaron entre -1,02 % y -0,66 % en la diabetes grave no controlada, entre -0,64 % y -0,49 % en la diabetes no controlada, y entre -0,47 % y -0,40% en diabetes controlada, y de -0,38% a -0,24% en prediabetes. No se pudo estimar el tiempo necesario para lograr estas reducciones de HbA 1c debido a la heterogeneidad entre la duración y los protocolos de las intervenciones y la variabilidad interpersonal de este resultado.

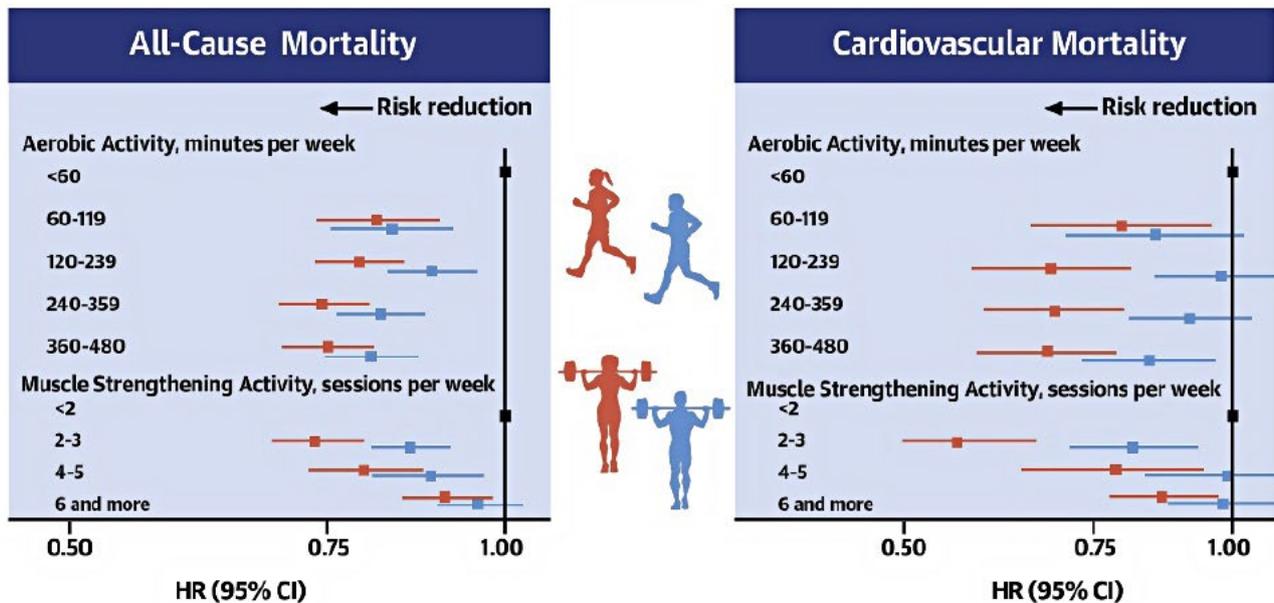
En conclusión, el resultado de este metaanálisis proporciona información clave sobre la dosis semanal óptima de actividad física para personas con diabetes teniendo en cuenta el nivel inicial de HbA 1c y la eficacia de diferentes tipos de intervenciones activas. Estos resultados permiten a los médicos prescribir programas de actividad física personalizados para esta población.



Diferencias de sexo con beneficio de la actividad física con mortalidad cardiovascular y por todas las causas

Ji H, Gulati M, Huang TY, Kwan AC, Ouyang D, Ebinger JE, et al. Sex Differences in Association of Physical Activity With All-Cause and Cardiovascular Mortality *J Am Coll Cardiol* 2024 Feb 27;83(8):783-793.

CENTRAL ILLUSTRATION: Sex Differences in Physical Activity-Associated Mortality Risk Reduction



Ji H, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(8):783-793.

Aunque la actividad física se recomienda ampliamente para reducir los riesgos cardiovasculares y de mortalidad por todas las causas, las mujeres constantemente van por detrás de los hombres en la práctica de ejercicio. El objetivo de este estudio fue evaluar si los beneficios para la salud derivados de la actividad física pueden diferir según el sexo.

En un estudio prospectivo de 412,413 adultos estadounidenses (55% mujeres, edad 44 ± 17 años) que proporcionaron datos de encuestas sobre actividad física en el tiempo libre, examinaron asociaciones ajustadas por múltiples variables específicas de sexo de medidas de actividad física (frecuencia, duración, intensidad, tipo) con mortalidad por todas las causas y cardiovascular desde 1997 hasta 2019.

Durante 4,911.178 personas-año de seguimiento, hubo 39,935 muertes por

todas las causas, incluidas 11,670 muertes cardiovasculares. La actividad física regular en el tiempo libre en comparación con la inactividad se asoció con un 24 % (HR: 0.76; IC del 95 %: 0.73-0.80) y un 15 % (HR: 0.85; IC del 95 %: 0.82-0.89) menor riesgo de mortalidad por todas las causas en mujeres y hombres, respectivamente (Wald $F = 12.0$, interacción sexual $P < 0.001$). Los hombres alcanzaron su beneficio máximo de supervivencia de HR 0.81 con 300 min/semana de actividad física de moderada a vigorosa, mientras que las mujeres lograron un

beneficio similar con 140 min/semana y luego continuaron alcanzando un beneficio máximo de supervivencia de HR 0.76 también con ~300 min/semana. Los hallazgos específicos por sexo fueron similares para la muerte cardiovascular (Wald $F = 20.1$, interacción sexual $P < 0.001$) y consistentes en todas las medidas de actividad aeróbica, así como en la actividad de fortalecimiento muscular (Wald $F = 6.7$, interacción sexual $P = 0.009$).

En conclusión, las mujeres, en comparación con los hombres, obtuvieron mayores beneficios en la reducción del riesgo de mortalidad CV y por todas las causas con dosis equivalentes de actividad física en el tiempo libre. Estos hallazgos podrían mejorar los esfuerzos para cerrar la "brecha de género" al motivar especialmente a las mujeres a realizar cualquier actividad física regular en su tiempo libre.



La duración corta del sueño afecta la sensibilidad a la insulina en las mujeres

Zuraikat FM; Laferrère B; Cheng B; Scaccia SE; Cui Z; Aggarwal B; et al. **Chronic Insufficient Sleep in Women Impairs Insulin Sensitivity Independent of Adiposity Changes: Results of a Randomized Trial.** *Diabetes Care* 2023.



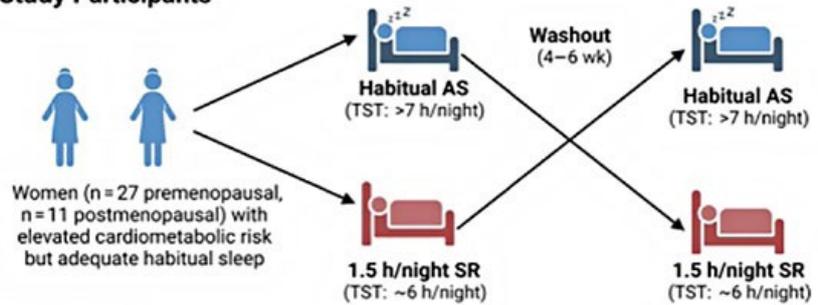
La falta de sueño se asocia con la DM 2, aunque se desconoce el impacto causal de la falta crónica de sueño en el metabolismo de la glucosa en las mujeres. Investigaron si la restricción leve y prolongada del sueño (SR), parecida al sueño breve en el mundo real, afecta el metabolismo de la glucosa en las mujeres.

Reclutaron a mujeres (de 20 a 75 años de edad) sin enfermedades cardiometabólicas y con un tiempo total de sueño (TST) habitual confirmado por actigrafía de 7 a 9 h/noche para participar en este estudio cruzado, aleatorizado, con dos fases de 6 semanas: mantenimiento de una adecuada sueño (AS) y 1,5 h/noche SR. Los resultados incluyeron niveles plasmáticos de glucosa e insulina, valores HOMA de resistencia a la insulina (HOMA-IR) basados en muestras de sangre en ayunas, así como el área total bajo la curva de glucosa e insulina, el índice de Matsuda y el índice de disposición de una tolerancia oral a la glucosa. prueba.

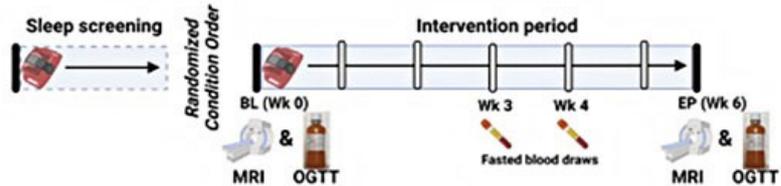
Esta muestra incluyó 38 mujeres ($n = 11$ mujeres posmenopáusicas). Los valores se informan con \pm SEM. Los modelos lineales ajustados para los valores de resultado iniciales demostraron que la TST se redujo en 1.34 ± 0.04 h/noche con SR versus AS ($P < 0.0001$). Los valores de insulina en ayunas ($\beta = 6.8 \pm 2.8$ pmol/L; $P = 0.016$) y HOMA-IR ($\beta = 0.30 \pm 0.12$; $P = 0.016$) aumentaron con SR versus AS, con efectos sobre HOMA-IR más pronunciados en mujeres pos-

Study Design and Procedures

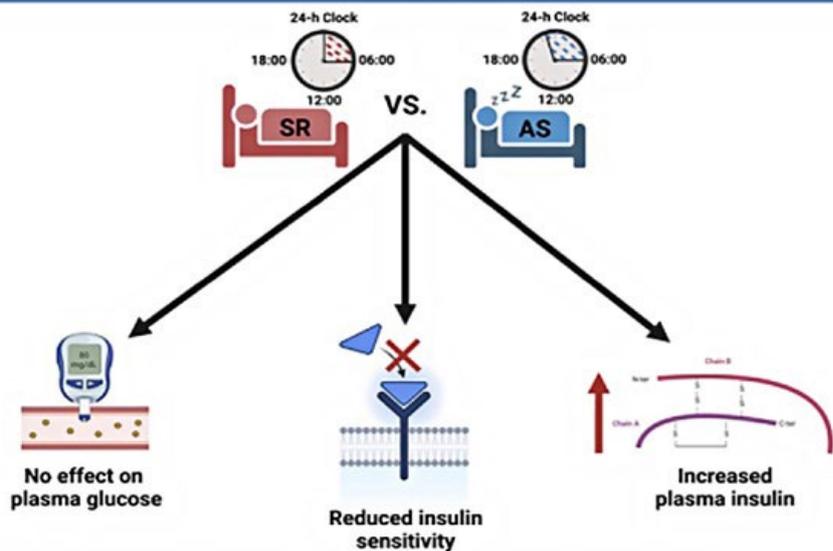
Study Participants



Procedures



Main Findings

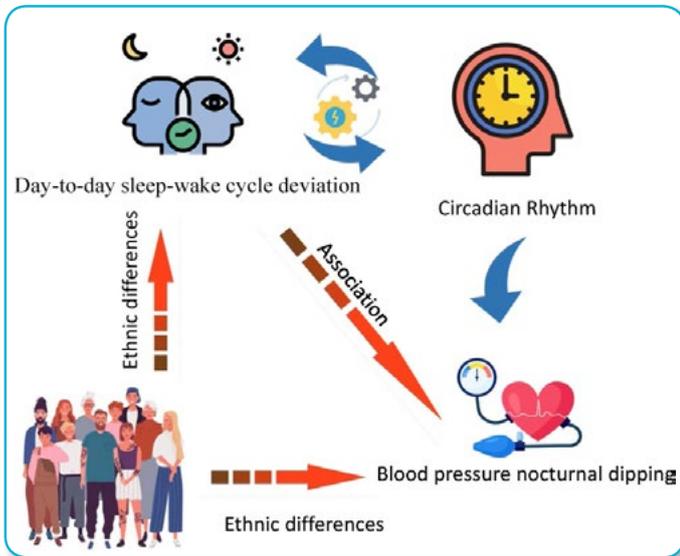


menopáusicas. en comparación con mujeres premenopáusicas ($\beta = 0.45 \pm 0.25$ vs. $\beta = 0.27 \pm 0.13$, respectivamente; P para interacción = 0.042). El cambio en la adiposidad no medió los efectos de la SR sobre el metabolismo de la glucosa ni los resultados del cambio en la muestra completa cuando se incluyó como covariable.

En conclusión, reducir la duración del sueño a 6.2 h/noche, lo que refleja la duración media del sueño de los adultos estadounidenses con un sueño corto, durante 6 semanas perjudica la sensibilidad a la insulina, independientemente de la adiposidad. Los hallazgos destacan que el sueño insuficiente es un factor de riesgo modificable de resistencia a la insulina en las mujeres que debe ser objeto de esfuerzos de prevención de la diabetes.

Variabilidad e irregularidad del sueño y presión arterial

Xu Y, Barnes VA, Harris RA, Altvater M, Williams C, Norland K, et al. **Sleep Variability, Sleep Irregularity, and Nighttime Blood Pressure Dipping.** *Hypertension.* 2023 | Volume 80, Issue 12: 2621–2626, Published Online: October 6, 2023,



El ritmo circadiano regula muchas funciones biológicas importantes en los humanos. El objetivo de este estudio es explorar el impacto de las desviaciones del día a día en el ciclo de sueño-vigilia en la caída de la presión arterial (PA) nocturna y examinar más a fondo si la diferencia étnica en las desviaciones del día a día en los patrones de sueño puede explicar la diferencia étnica en la inmersión nocturna de la PA.

Se obtuvieron datos de monitorización ambulatoria de la PA de 24 horas y del acelerómetro de 7 días de 365 participantes adultos (rango de edad, 18.7 a 50.1 años; 52.6 % de participantes negros y 47.3 % estadounidenses de origen europeo; 64.1 % mujeres). El nivel de caída de la PA sistólica se utilizó para representar la caída de la PA nocturna. La DE de la duración del sueño se calculó como el índice de variabilidad del sueño y la DE del punto medio del sueño se calculó como el índice de irregularidad del sueño.

Un aumento de 1 hora en la DE del punto medio del sueño se asoció con una disminución del 1.16% en la caída de la PA durante la noche ($P < 0.001$). Un aumento de 1 hora en la DE de la duración del sueño se asoció con una disminución del 1.39 % en la caída de la PA durante la noche ($P = 0.017$). La diferencia étnica en la DE del punto medio del sueño puede explicar el 29,2% de la diferencia étnica en la caída de la PA ($P = 0.008$).

En conclusión, la variabilidad y la irregularidad del sueño se asocian con una caída atenuada de la presión arterial en la población general. Además, los datos de la presente investigación también demuestran que la diferencia étnica en la irregularidad del sueño podría explicar en parte la diferencia étnica en la caída de la PA, un hallazgo importante que puede ayudar a reducir la disparidad de salud entre los participantes negros y los estadounidenses de origen europeo.

Sueño y riesgo cardiometabólico

Arocha Rodolfo JI., Aure Fariñez G, Carrera F. **Sleep and cardiometabolic risk.** *Narrative revisión. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 2024

Los trastornos del sueño, incluyendo el sueño interrumpido y el de corta duración son altamente prevalentes y están, prospectivamente, asociados con un incremento en el riesgo de varias enfermedades crónicas, incluyendo cardiometabólicas, neurodegenerativas y autoinmunes.

Esta es una revisión narrativa de la literatura basada en numerosos artículos publicados en revistas sometidas a un proceso de revisión por pares desde el comienzo de este siglo.

La relación entre los trastornos del sueño y la desregulación metabólica ha sido claramente establecida, fundamentalmente en el contexto de la epidemia moderna de la enfermedad cardiometabólica, una constelación de condiciones que incluyen obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión arterial y dislipidemia, todas ellas consideradas como factores mayores de riesgo para enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y sus expresiones clínicas como el ictus isquémico, el infarto de miocardio y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se requiere de instrumentos clínicamente viables para medir la duración y la calidad del sueño durante estudios de rutina y de intervención.

En conclusión, el momento, la cantidad y la duración del sueño son críticos en reducir la carga de los factores de riesgo para varias enfermedades crónicas, incluyendo la ECVA y la DM2, siendo de mayor relevancia en las personas jóvenes. Investigaciones futuras deben esclarecer la efectividad de las intervenciones multimodales para contrarrestar el riesgo del sueño corto para un mejor estilo vida a lo largo del continuo del cuidado de la salud, especialmente en la población joven.



Polución del aire y mortalidad cardiovascular

Khaltaev N, Axelrod S. Cardiovascular disease mortality and air pollution in countries with different socioeconomic status. *Chronic Diseases and Translational Medicine* 2024 February



Las enfermedades cardiovasculares (ECV) causan 17.9 millones de muertes al año. Los factores de riesgo conductuales aumentan el riesgo de morir por ECV. La contaminación del aire no se incluye en este cálculo de riesgo ya que la apreciación de la contaminación del aire como factor de riesgo modificable aún es limitada. El propósito de este estudio fue analizar la mortalidad por ECV atribuida a la contaminación del aire en todos los estados miembros de la OMS de la Organización Mundial de la Salud y demostrar la asociación de la mortalidad por ECV con la contaminación del aire según el nivel de ingresos de los países.

La tasa de mortalidad por ECV se calculó dividiendo el número de muertes por la población total. La proporción de la población que depende principalmente de combustibles y tecnologías limpias para cocinar se calculó como indicador de la contaminación del aire en los hogares. Como indicador de la contaminación del aire ambiente se utilizó la concentración media anual de partículas finas $\leq 2,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ y $\leq 10,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a las que está expuesta la población.

Hay un aumento gradual de la mortalidad por ECV atribuida a la contaminación del aire desde los países de altos ingresos (HIC) hacia los países de bajos ingresos (LIC). La contaminación del aire en los hogares es la principal causa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en los países de bajo ingreso. La mortalidad por cardiopatía isquémica atribuida a la contaminación del aire ambiente en todos los países es mayor que la mortalidad por accidentes cerebrovasculares atribuida a la contaminación del aire ambiente. En los países de bajos ingresos, la mortalidad por accidente ce-

rebvascular se atribuye a la contaminación del aire doméstico de 39.27 ± 14.47 , que es más del doble de la mortalidad por accidente cerebrovascular atribuida a la contaminación del aire ambiente de 18.60 ± 5.64 , $t = 7.17$, $p < 0.01$.

En conclusión, el control de la contaminación del aire debería ser un componente esencial de la estrategia preventiva de enfermedades cardiovasculares, junto con las modificaciones del estilo de vida y el manejo eficaz de las enfermedades.

DESTACAR

- Hay un aumento gradual de la mortalidad por enfermedades CV atribuida a la contaminación del aire desde los países de altos ingresos hacia los países de bajos ingresos (LIC).
- La mortalidad por cardiopatía isquémica atribuida a la contaminación del aire en todos los países es mayor que la mortalidad por accidentes cerebrovasculares atribuida a la contaminación del aire.
- En los países de ingreso bajo, la mortalidad por accidentes cerebrovasculares atribuidos a la contaminación del aire en los hogares es más del doble de la mortalidad por accidentes cerebrovasculares atribuida a la contaminación del aire ambiente.
- El control de la contaminación del aire debería ser un componente esencial de la estrategia preventiva de enfermedades cardiovasculares, junto con las modificaciones del estilo de vida y el manejo eficaz de las enfermedades.

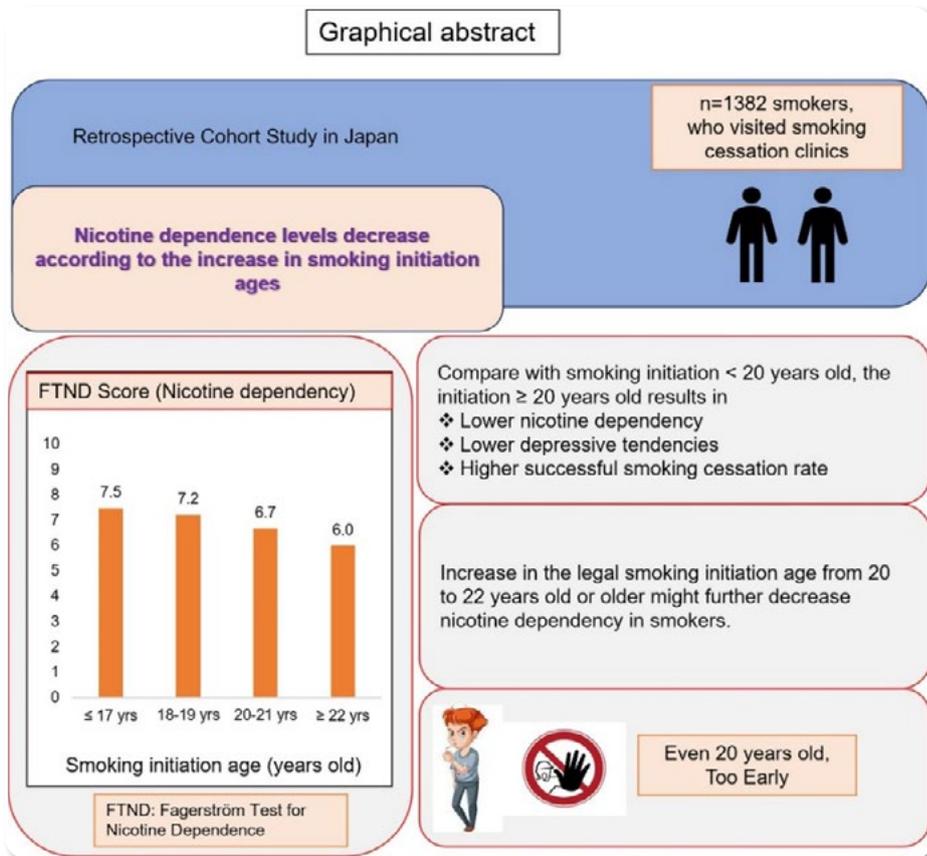
Impacto de la edad de inicio del tabaquismo en la dependencia de la nicotina y los factores de riesgo cardiovascular: un estudio de cohorte retrospectivo en Japón

Mittal S, Komiya M, Ozaki Y, Yamakage H, Satoh-Asahara N, Wada H, et al. **Impact of smoking initiation age on nicotine dependency and cardiovascular risk factors: a retrospective cohort study in Japan** *European Heart Journal Open*, Volume 4, Issue 1, January 2024, oead135.

Comenzar a fumar en la adolescencia temprana genera desafíos para dejar de fumar y se asocia con un alto riesgo de enfermedad CV. Recientemente, el inicio del tabaquismo ha pasado de la adolescencia a la edad adulta temprana. Sin embargo, existen pocos informes sobre el impacto de empezar a fumar a una edad más avanzada. Este estudio investigó el impacto de la edad de inicio del hábito de fumar en la dependencia de la nicotina, las tasas de abandono del hábito de fumar y los factores de riesgo CV utilizando un punto de corte de 20 años, dentro de la población japonesa.

Este estudio de cohorte retrospectivo abarcó a 1,382 fumadores que buscaron tratamiento para dejar de fumar en el Hospital del Centro Médico de Kioto entre 2007 y 2019. Los indicadores clínicos se evaluaron ajustando por edad en el momento de la visita al hospital y sexo. La tasa de abandono del hábito de fumar se ajustó aún más según la medicación del tratamiento. El grupo con una edad de inicio del hábito de fumar <20 años informó una mayor cantidad de cigarrillos/día (P = 0,002), niveles más altos de monóxido de carbono respiratorio (P <0.001), una puntuación más alta en la prueba de Fagerström para la dependencia de la nicotina (FTND) (P < 0.001) y una puntuación más alta en la escala de autoevaluación de la depresión (p = 0.014). También informaron una PA diastólica más baja (P = 0.020) y una tasa de abandono exitoso del hábito de fumar más baja [odds ratio: 0.736, IC del 95 % (0.569, 0.951)] que el grupo con una edad de inicio del hábito de fumar ≥20 años. Cuando los fumadores se dividieron en cuatro grupos según la edad en que comenzaron a fumar, la puntuación FTND para aquellos que comenzaron entre 20 y 21 años fue significativamente más alta que la puntuación para aquellos que comenzaron a los 22 años o más.

Graphical abstract



En conclusión, en la edad adulta joven, empezar a fumar más tarde (más allá de los 20 años) se asoció con una menor dependencia de la nicotina y menos tendencias depresivas, así como con una mayor tasa de éxito en dejar de fumar entre los fumadores japoneses. Los resultados podrían sugerir que aumentar la edad legal de iniciación al tabaquismo de 20 a 22 años o más podría ser eficaz para reducir la dependencia de la nicotina en los fumadores.



Tomar la medida de la presión arterial de pie ayuda al diagnóstico de hipertensión

Giacona, J.M., Kositanurit, W., Wang, J., Petric OB, Khan G, Pittman D, et al. **Utility of standing office blood pressure in detecting hypertension in healthy adults.** *Sci Rep* 13, 15572 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-42297-6>

Utility of Standing Office Blood Pressure in Detecting Hypertension in Healthy Adults

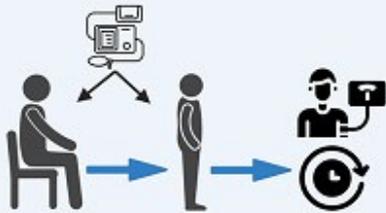
Objective

Determine the incremental value of standing blood pressure in diagnosing hypertension



n=125 healthy adults without known HTN or BP medication use

Methods

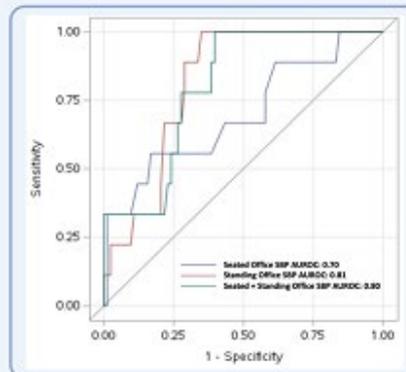


3 Seated BP measurements
1 minute apart

3 Standing BP measurements
1 minute apart

24 Hour ambulatory BP assessment

Results



Sensitivity and specificity of standing office BP were derived using optimal cutoffs determined by Youden's index from both average 24-hour SBP/DBP $\geq 125/75$ mmHg and daytime SBP/DBP $\geq 130/80$ mmHg and found to be 124/81 mmHg

Measure of Validity

Sensitivity Seated SBP: 43%
Specificity Seated SBP: 92%

Sensitivity Standing SBP: 71%
Specificity Standing SBP: 67%

Sensitivity Seated DBP: 45%
Specificity Seated DBP: 83%

Sensitivity Standing DBP: 67%
Specificity Standing DBP: 70%

Conclusion



Standing office BPs outperformed seated BPs in diagnosing hypertension in healthy adults

Las guías actuales recomiendan que la presión arterial (PA) en el consultorio se tome en posición sentada cuando se realiza una detección de hipertensión (HTN). Se sabe que la presión arterial sentada tiene una precisión limitada para detectar la presión arterial alta, mientras que se desconoce la utilidad de la presión arterial en posición de pie para diagnosticar la hipertensión arterial.

Realizaron un estudio transversal para determinar el valor incremental de la PA en bipedestación en el diagnóstico de HTA. Se obtuvieron PA sentados, de pie y ambulatorios (MAPA) de 24 h en adultos sin enfermedad cardiovascular conocida, HTA o uso de medicamentos para la PA. La presencia de HTA fue definida por las guías ACC/AHA de 2017 y ESH HTN de 2023 basadas en MAPA. Se utilizó el área bajo la curva característica operativa del receptor (AUROC) para evaluar la precisión diagnóstica de la PA sentado y de pie. La sensibilidad y especificidad de la PA en posición de pie se determinaron utilizando puntos de corte derivados del índice de Youden, mientras que la sensibilidad y especificidad de la PA sentado se determinaron utilizando el punto de corte de 130/80 mmHg y 140/90 mmHg.

Entre 125 participantes (edad media 49 ± 17 años; 62% mujeres; 24% negros), el 33.6% tenían HTA. La sensibilidad y especificidad de la PA sistólica (PAS) sentado fue del 43% y 92%, respectivamente. Los puntos de corte seleccionados por el índice de Youden para la PAS/PA diastólica (PAD) en bipedestación fueron 124/81 mmHg según las guías ACC/AHA HTN de 2017 y 123,5/83,5 mmHg según las directrices ESH HTN de 2023. La sensibilidad y especificidad de la PAS en bipedestación fue del 71% y 67%, respectivamente. El AUROC de la PAS de pie (0.81 [0.71–0.92]) fue significativamente mayor que el de la PAS sentado (0.70 [0.49–0.91]), cuando la HTA se definió como una PAS promedio de 24 h ≥ 125 mmHg. Además, la adición de la PAS sentado a la bipedestación (0.80 [0.68–0.92]) mejoró la detección de HTA en comparación con la PAS sentado. Estos patrones fueron consistentes tanto para las definiciones de HTA de ACC/AHA de 2017 como de ESH de 2023.

En resumen, la PA de pie, sola o en combinación con la PA sentada, superó a la PA sentada sola en el diagnóstico de HTA en adultos.

De 1999 a 2020 se produjo un aumento de la hipertensión arterial en adultos de mediana edad y bajos ingresos

Liu M, Aggarwal R, Zheng Z, Yeh RW, Kazi DS, Maddox KEJ et al. *Cardiovascular Health of Middle-Aged U.S. Adults by Income Level, 1999 to March 2020*. *Ann Intern Med* 2023



Evaluar las tendencias en la prevalencia, el tratamiento y el control de los factores de riesgo cardiovascular entre adultos de mediana edad de bajos y altos ingresos y cómo los determinantes sociales contribuyen a las asociaciones recientes entre los ingresos y la salud cardiovascular.

Estudio transversal seriado del NHANES (Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición), 1999 a marzo de 2020. En adultos de mediana edad (de 40 a 64 años), se midió prevalencia estandarizada por edad de hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, obesidad y consumo de cigarrillos; tasas de tratamiento para la hipertensión, la diabetes y la hiperlipidemia; y tasas de control de la presión arterial, la glucemia y el colesterol.

La población de estudio incluyó a 20,761 adultos de mediana edad. La prevalencia de hipertensión, diabetes y consumo de cigarrillos fue consistentemente mayor entre

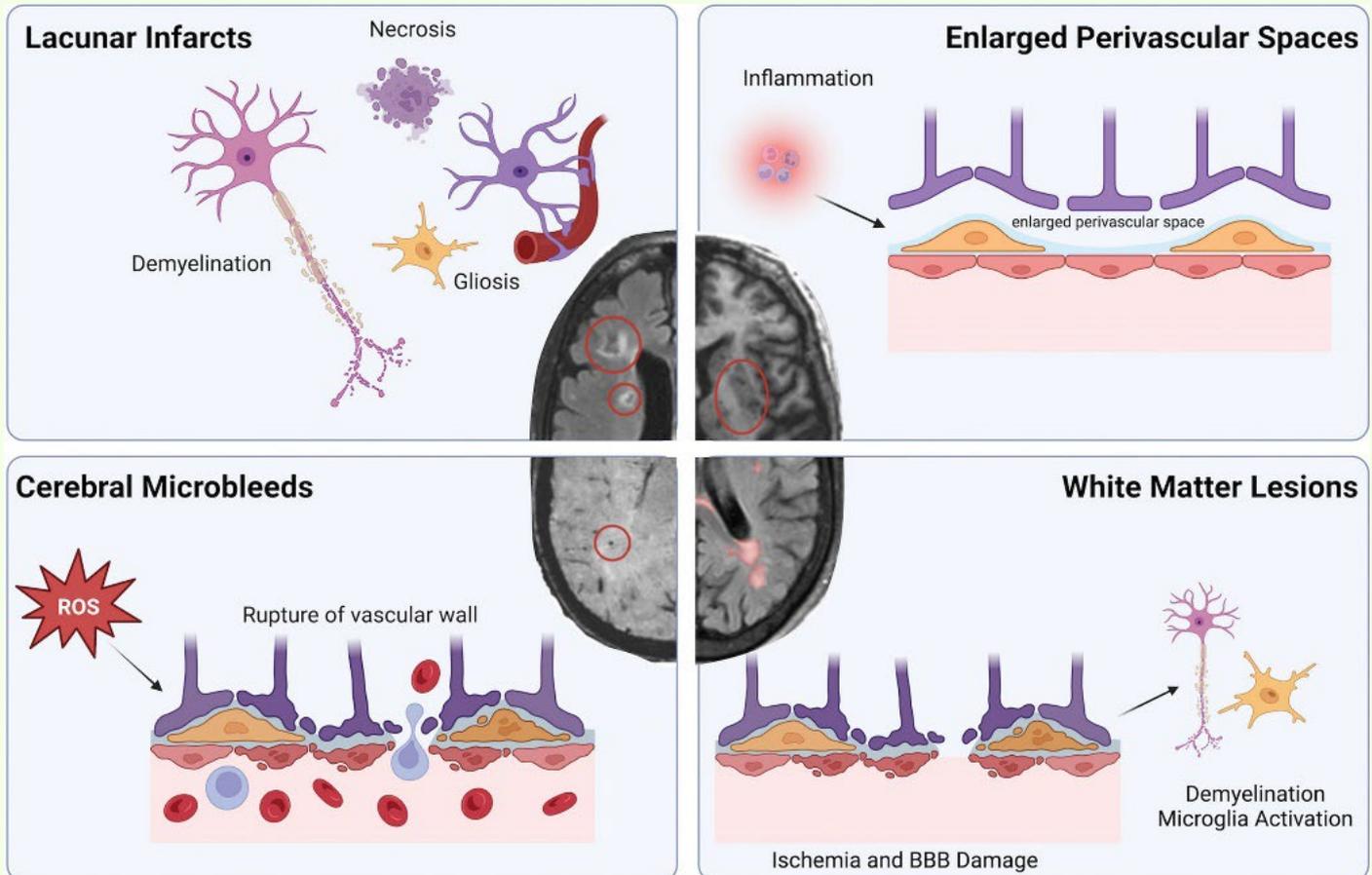
los adultos de bajos ingresos entre 1999 y marzo de 2020. Los adultos de bajos ingresos tuvieron un aumento de la hipertensión durante el período del estudio (37.2 % [IC del 95 %, 33.5 % a 40.9 %] a 44.7% [IC, 39.8% a 49.5%]) pero sin cambios en la diabetes u obesidad. Por el contrario, los adultos con ingresos más altos no tuvieron un cambio en la hipertensión, pero tuvieron aumentos en la diabetes (7.8% [IC, 5.0% a 10.6%] a 14.9% [IC, 12.4% a 17.3%]) y obesidad (33.0% [IC, 26.7% a 39.4%] a 44.0% [IC, 40.2% a 47.7%]). El consumo de cigarrillos fue elevado y estancado entre los adultos de bajos ingresos (33.2 % [IC, 28.4 % a 38.0 %] a 33.9 % [IC, 29.6 % a 38.3 %]) pero disminuyó entre sus homólogos de mayores ingresos (18.6 % [IC, 13.5% a 23.7%] a 11.5% [IC, 8.7% a 14.3%]). Las tasas de tratamiento y control de la hipertensión se mantuvieron sin cambios en ambos grupos (>80%), mientras que las tasas de

tratamiento de la diabetes mejoraron sólo entre el grupo de ingresos más altos (58.4% [IC, 44.4% a 72.5%] a 77.4% [IC, 67.6% a 87.1%]). Las disparidades basadas en los ingresos en hipertensión, diabetes y consumo de cigarrillos persistieron en años más recientes incluso después de realizar ajustes por cobertura de seguro, acceso a la atención médica e inseguridad alimentaria.

En conclusión, durante dos décadas en los Estados Unidos, la hipertensión aumentó en los adultos de mediana edad de bajos ingresos, mientras que la diabetes y la obesidad aumentaron en sus contrapartes de mayores ingresos. Las disparidades basadas en los ingresos en hipertensión, diabetes y tabaquismo persistieron incluso después del ajuste por otros determinantes sociales de la salud. (Fuente de financiación primaria: Institutos Nacionales de Salud).

Mecanismos básicos de lesión cerebral y deterioro cognitivo en la hipertensión

Baggeroer CE, Cambrono FE, Savan NA, Jefferson AL and Santisteban MM. Basic Mechanisms of Brain Injury and Cognitive Decline in Hypertension. Originally published 21 Sep 2023 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.19939>. *Hypertension*. 2024; 81:34–44



La demencia afecta a casi 50 millones de adultos en todo el mundo y sigue siendo una causa importante de muerte y discapacidad. La hipertensión es un factor de riesgo importante para la demencia, incluida la enfermedad de Alzheimer y las demencias relacionadas con la enfermedad de Alzheimer. Aunque esta asociación está bien establecida, los mecanismos subyacentes al deterioro cognitivo inducido por la hipertensión siguen siendo poco conocidos.

Al explorar los mecanismos que median los efectos perjudiciales de la hipertensión en el cerebro, los estudios han tenido como objetivo proporcionar conoci-

mientos y estrategias terapéuticas sobre cómo proteger el cerebro de los efectos de la elevación de la presión arterial.

En esta revisión, los autores se centran en los mecanismos básicos que contribuyen a las adaptaciones cerebrovasculares a la presión arterial elevada y a la lesión microvascular inducida por la

hipertensión. También evalúan los mecanismos celulares de la disfunción de la unidad neurovascular, centrándose en la premisa de que el deterioro cognitivo se produce cuando las demandas metabólicas dinámicas de las neuronas no se satisfacen debido al desacoplamiento neurovascular, y resumen los déficits

cognitivos en varios modelos de hipertensión en roedores como un recurso para los investigadores. A pesar de los avances significativos en la terapia antihipertensiva, la hipertensión sigue siendo un factor de riesgo crítico para el deterioro cognitivo, y quedan varias preguntas sobre el desarrollo y la progresión del deterioro cognitivo inducido por la hipertensión.





Mortalidad y morbilidad entre personas con hipertensión que reciben un diurético, un inhibidor de la ECA o un bloqueador de los canales de calcio

Yamal JM, Martínez J, Osani MC, Du XL, Simpson LM, Davis BR. **Mortality and Morbidity Among Individuals With Hypertension Receiving a Diuretic, ACE Inhibitor, or Calcium Channel Blocker A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.** *JAMA Netw Open.* 2023;6(12):e2344998. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.44998.

No se comprende bien el riesgo relativo a largo plazo de los tratamientos antihipertensivos con respecto a la mortalidad y la morbilidad. El objetivo fue determinar el riesgo a largo plazo de resultados primarios y secundarios después del ensayo entre los participantes del ensayo que fueron asignados al azar a un diurético de tipo tiazida, un bloqueador de los canales de calcio (BCC) o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) con hasta 23 años de tratamiento

Este análisis secundario preespecificado del ensayo sobre tratamiento antihipertensivo e hipolipemiente para prevenir ataques cardíacos (ALLHAT), un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con activo, seguido de participantes de 55 años o más. con diagnóstico de hipertensión y al menos otro factor de riesgo de enfermedad coronaria durante un máximo de 23 años, desde el 23 de febrero de 1994 hasta el 31 de diciembre de 2017. Los participantes del ensayo fueron vinculados con bases de datos administrativas para la mortalidad posterior al ensayo (N = 32,804) y resultados de morbilidad (n = 22,754). El análisis estadístico se realizó desde enero de 2022 hasta octubre de 2023.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir un diurético tipo tiazida (n = 15,002), un BCC (n = 8,898) o un inhibidor de la ECA (n = 8,904) para un seguimiento planificado durante el ensayo de aproximadamente 4 a 8 años. y seguimiento pasivo posterior al juicio hasta por 23 años. El criterio de valoración principal fue la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV). Los resultados secundarios incluyeron mortalidad por todas las causas, ECV mortal y no mortal (morbilidad) combinada, y tanto mortalidad como morbilidad por enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal terminal y cáncer.

Un total de 32,804 participantes (edad media [DE], 66.9 [7.7] años; 17,411 hombres [53.1%]; y 11,772 participantes negros [35.9%]) fueron seguidos para determinar la mortalidad por todas las causas y un subgrupo de 22,754 participantes (edad media [DE], 68.7 [7.2] años; 12,772 mujeres [56.1 %]; y 8,199 participantes negros [36.0 %]) fueron seguidos por enfermedades cardiovasculares fatales o no fatales hasta 2017 (media [SD] de seguimiento). arriba, 13.7 [6.7] años; seguimiento máximo, 23.9 años). Las tasas de mortalidad por enfermedades cardiovascu-

lares por 100 personas fueron de 23.7, 21.6 y 23.8 en los grupos de diuréticos, BCC e inhibidores de la ECA, respectivamente, 23 años después de la aleatorización (razón de riesgo ajustada [AHR], 0.97 [IC del 95 %, 0.89-1.05] para BCC frente a diurético; AHR, 1.06 [IC del 95 %, 0.97-1.15] para inhibidor de la ECA frente a diurético). Los riesgos a largo plazo de la mayoría de los resultados secundarios fueron similares entre los 3 grupos. En comparación con el grupo de diuréticos, el grupo de inhibidores de la ECA tuvo un riesgo 19 % mayor de mortalidad por accidente cerebrovascular (AHR, 1.19 [IC del 95 %, 1.03-1.37]) y un riesgo 11 % mayor de accidente cerebrovascular hospitalizado fatal y no fatal combinado (AHR, 1.11 [IC del 95%, 1.03-1.20]).

En conclusión, en este análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado en una población adulta con hipertensión y factores de riesgo de enfermedad coronaria, la mortalidad por ECV fue similar entre los 3 grupos. Los inhibidores de la ECA aumentaron el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular en un 11% en comparación con los diuréticos, y este efecto persistió mucho más allá del período del ensayo.

PUNTOS CLAVE

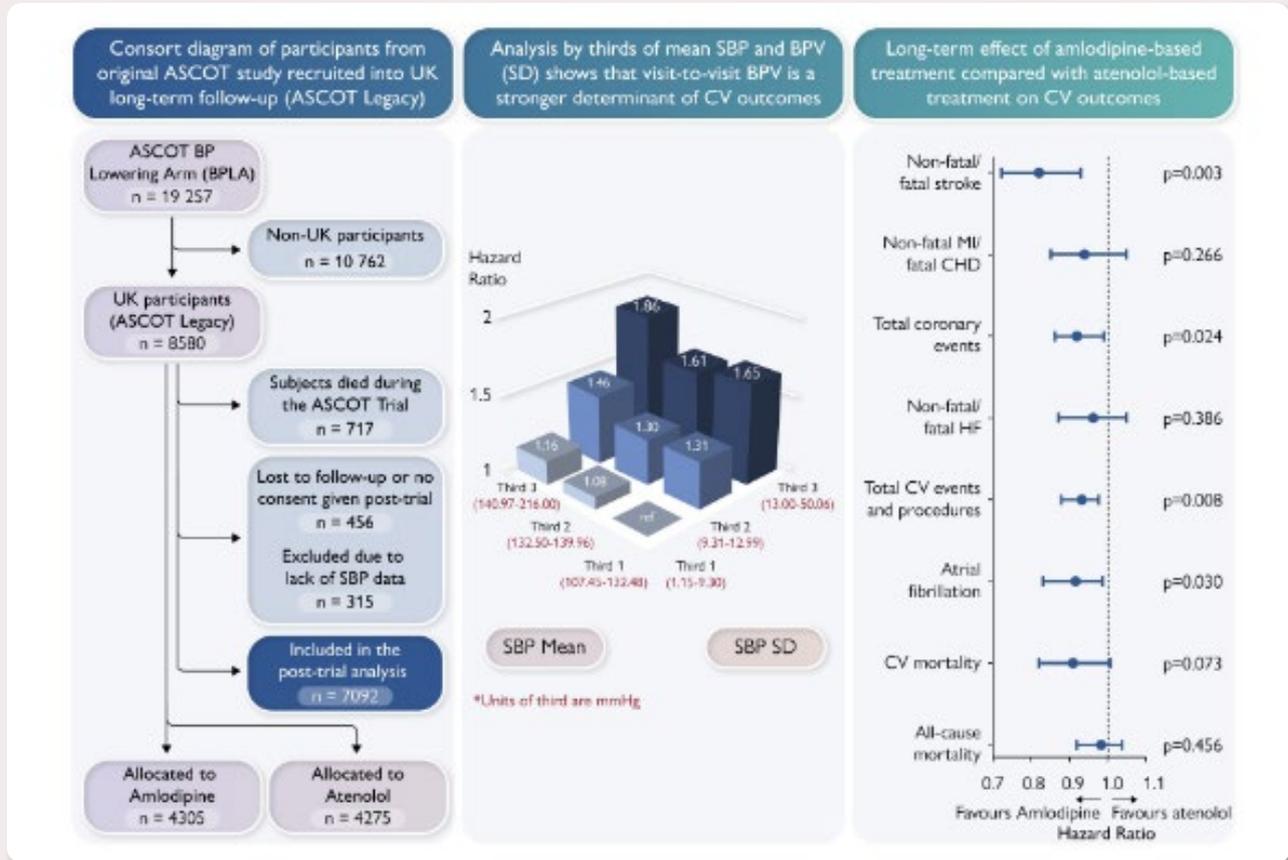
Pregunta ¿Existe alguna diferencia en el riesgo a largo plazo de resultados de mortalidad y morbilidad para adultos con hipertensión que inician 1 de 3 tratamientos antihipertensivos: diurético tipo tiazida, bloqueador de los canales de calcio o inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)?

Hallazgos En este análisis secundario preespecificado de los resultados de 32,804 participantes en un ensayo clínico aleatorizado y después del ensayo hasta 23 años después, no hubo diferencias significativas en la mortalidad por enfermedad CV entre los 3 grupos de tratamiento antihipertensivo. Sin embargo, hubo un mayor riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular con los inhibidores de la ECA en comparación con los diuréticos; Después de tener en cuenta múltiples comparaciones, este mayor riesgo ya no era significativo.

Significado El seguimiento a largo plazo respalda los principales hallazgos de que el grupo de diuréticos tuvo resultados cardiovasculares similares y el grupo de inhibidores de la ECA tuvo un mayor riesgo de mortalidad por accidente cerebrovascular.

Efectos de amlodipino frente a atenolol sobre la variabilidad de la presión arterial y el control de la presión arterial

Gupta A, Whiteley WN, Godec T, Rostamian S, Ariti C, Mackay J, et al. **Legacy benefits of blood pressure treatment on cardiovascular events are primarily mediated by improved blood pressure variability: the ASCOT trial** *Eur Heart J* 2024 Jan 31;[Epub Ahead of Print],



La variabilidad de la presión arterial sistólica (VBP) entre visitas es un predictor importante de los resultados cardiovasculares (CV). El efecto a largo plazo de un período de control de la presión arterial (PA), pero con BPV diferencial, es incierto. El seguimiento de la morbilidad y la mortalidad de los participantes del Reino Unido en el brazo de reducción de la PA del ensayo angloescandinavo de resultados cardíacos se ha extendido hasta por 21 años para determinar el impacto CV del control de la presión arterial sistólica (PAS) media y la BPV durante el ensayo, y entre los asignados al tratamiento con amlodipino y atenolol.

Ocho mil quinientos ochenta participantes hipertensos (4,305 asignados al tratamiento con amlodipino ± perindopril y 4,275 al tratamiento con atenolol ± diurético durante el período del ensayo (media 5.5 años) fueron seguidos durante hasta 21 años (media 17.4 años), utilizando registros hospitalarios y de mortalidad vinculados. Un subgrupo de participantes (n = 2,156) fue seguido 6 años después del cierre del ensayo con un cuestionario autoadministra-

do y una visita clínica. La media de la PAS y la desviación estándar de visita a visita durante el ensayo La PAS como medida del BPV se midió utilizando >100,000 mediciones de PA. Se utilizaron modelos de riesgo proporcional de Cox para estimar el riesgo [razones de riesgo (HR)], asociado con (i) la media de la PAS y el VBP durante el período del ensayo, para los criterios de valoración CV que ocurren después del final del ensayo y (ii) tratamiento asignado aleatoriamente a los eventos posteriores a la aleatorización, para la primera aparición de resultados CV preespecificados.

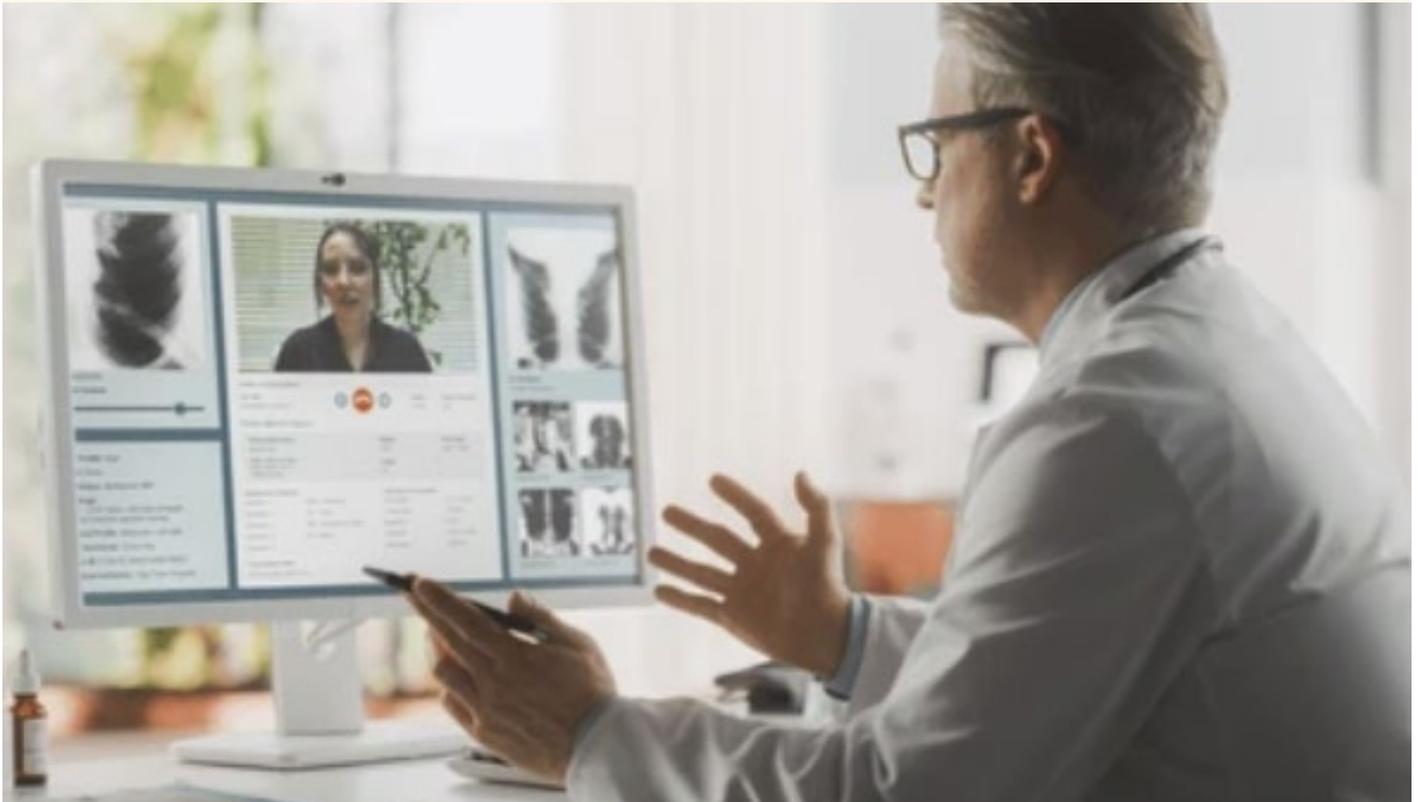
Utilizando datos de PA del período del ensayo, en el período posterior al ensayo, aunque la PAS media fue un predictor de resultados CV [FC por 10 mmHg, 1.14 [(IC) del 95 %: 1.10-1.17], P < 0.001], la VBP sistólica independiente de la PAS media fue un fuerte predictor de eventos CV [HR por 5 mmHg 1.22 (IC 95% 1.18-1.26), P < 0.001] y predijo eventos incluso en participantes con PA bien controlada. Durante el seguimiento de 21 años, aquellos que recibieron un tratamiento basado en amlodipino

en comparación con un tratamiento basado en atenolol en el ensayo tuvieron un riesgo significativamente reducido de accidente cerebrovascular [HR 0.82 (IC 95 % 0.72-0.93), P = 0.003], eventos CV totales [HR 0.93 (IC 95% 0.88-0.98), P = 0.008], eventos coronarios totales [HR 0.92 (IC 95% 0.86-0.99), P = 0.024] y fibrilación auricular [HR 0.91 (IC 95% 0.83-0.98), P = 0.008], 0.99), P = 0.030], con evidencia más débil de una diferencia en la mortalidad CV [HR 0.91 (IC 95% 0.82-1.01), P = 0.073]. No hubo diferencias significativas en la incidencia de infarto de miocardio no mortal y enfermedad coronaria mortal, insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas.

En conclusión, la VBP sistólica es un fuerte predictor del resultado CV, incluso en aquellos con PAS controlada. Los beneficios a largo plazo del tratamiento con amlodipino en comparación con el tratamiento con atenolol en la reducción de los eventos CV parecen estar mediados principalmente por un efecto sobre la VBP sistólica durante el período de prueba.

Eficacia de la farmacoterapia guiada por la PA automedida

Acharya S, Neupane G, Seals A, Madhav KC, Giustini D, Sharma S, et al. **Self-Measured Blood Pressure-Guided Pharmacotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of US-Based Telemedicine Trials**- *Hypertension* 2024 Jan 08;[Epub Ahead of Print],



Se desconoce el enfoque óptimo para implementar el manejo de la hipertensión por telemedicina en los Estados Unidos.

Examinaron el manejo de la hipertensión por telemedicina versus el efecto de la atención clínica habitual sobre la presión arterial (PA) y la heterogeneidad relacionada con el paciente/médico en una revisión sistemática/metanálisis. Realizaron búsquedas de ensayos aleatorios realizados en los EE. UU. en Medline, Embase, CENTRAL, CINAHL, PsycINFO, Compendex, Web of Science Core Collection, Scopus y 2 registros de ensayos. Utilizamos diferencias a nivel de ensayo en la PA y su tasa de control a ≥ 6 meses utilizando modelos de efectos aleatorios. Examinaron la heterogeneidad en la metarregresión univariable y en subgrupos preespecificados (médicos que dirigen la farmacoterapia [médico/no médico], apoyo al autocuidado [farmacéutico/enfermero], ensayos predominantemente de pacientes blancos versus no blancos [$>50\%$ pacientes/ensayo], ensayos predominantemente de diabetes [$\geq 25\%$ de pacientes/ensayo], y ensayos con predominio de pacientes blancos pero no con predominio de diabetes versus ensayos con predominio de pacientes no blancos y con diabetes].

Trece, 11 y 7 ensayos fueron elegibles para la diferencia de PA sistólica y diastólica y el control de la PA, respectivamente. Las diferencias en la presión arterial sistólica y diastólica y en la tasa de control de la PA fueron -7.3 mm Hg (IC del 95%: -9.4 a -5.2), -2.7 mm Hg (-4.0 a -1.5) y 10.1% (0.4% - 19.9%), respectivamente, favoreciendo la telemedicina. Se produjo una mayor reducción de la PA en los ensayos en los que personas no médicas dirigieron la farmacoterapia, los farmacéuticos brindaron apoyo para el autocuidado. En los ensayos con predominio de pacientes blancos y en los ensayos predominantemente de pacientes blancos pero no en los ensayos predominantemente de diabetes, sin diferencias entre los ensayos predominantemente de diabetes.

En conclusión, el manejo de la hipertensión por telemedicina es más efectivo que la atención clínica en los Estados Unidos, particularmente cuando personas no médicas dirigen la farmacoterapia y los farmacéuticos brindan apoyo para el autocontrol. Los ensayos predominantemente de pacientes no blancos lograron una menor reducción de la PA. Es necesaria una adaptación de las intervenciones de telemedicina consciente de la equidad y con información local antes de una implementación más amplia.



Precisión diagnóstica de la medición de la PA en el consultorio y la monitorización de la PA en el hogar para la hipertensión en adultos

Mizuno H, Choi E, Kario K, Muntner P, Fang CL, Liu J, et al. **Diagnostic Accuracy of Office Blood Pressure Measurement and Home Blood Pressure Monitoring for Hypertension Screening Among Adults: Results From the IDH Study** *J Am Heart Assoc* 2023 Dec 19;12(24):e030150.

Utilizando la presión arterial alta en estado de vigilia (PA; $\geq 130/80$ mm Hg) en la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA), el propósito de este estudio fue determinar la precisión de la PA alta en el consultorio ($\geq 130/80$ mm Hg) a una visita inicial y PA confirmatoria alta en el consultorio ($\geq 130/80$ mm Hg), y por separado, PA alta en el hogar ($\geq 130/80$ mm Hg) entre los participantes con PA alta en el consultorio ($\geq 130/80$ mm Hg) en una visita inicial al consultorio.

La precisión de las mediciones de PA en el consultorio utilizando el método oscilométrico para detectar PA alta en MAPA se determinó entre 379 participantes con datos completos de PA y MAPA en el consultorio en el estudio IDH (Mejora de la detección de hipertensión). Para detectar la PA alta en el MAPA, también se determinó la precisión de la PA confirmatoria alta en el consultorio utilizando el método oscilométrico y, por separado, la PA alta en el hogar entre el subgrupo de 122 participantes con PA alta en el consultorio en una visita inicial y datos completos de monitoreo de la PA en el hogar. La PA alta en el consultorio tuvo una sensibilidad moderada (0.61 [IC del 95%, 0.53-0.68]) y una especificidad alta (0.85 [IC del 95%, 0.80-0.90]) para la PA alta en vigilia. La PA alta confirmatoria en el consultorio y la PA alta en el hogar tuvieron una sensibilidad moderada (0.69 [IC del 95%, 0.59-0.79] y 0.79 [IC del 95%, 0.71-0.87], respectivamente) y una especificidad baja y moderada (0.44 [IC del 95%, 0.27-0.27]), 0.61] y 0.72 [IC 95%, 0.56-0.88], respectivamente).

En conclusión, muchas personas con PA elevada en la MAPA no tienen PA alta en el consultorio. La monitorización de la PA en el consultorio de confirmación y la presión arterial en el hogar también tuvieron una capacidad limitada para identificar a las personas con PA alta en la MAPA.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

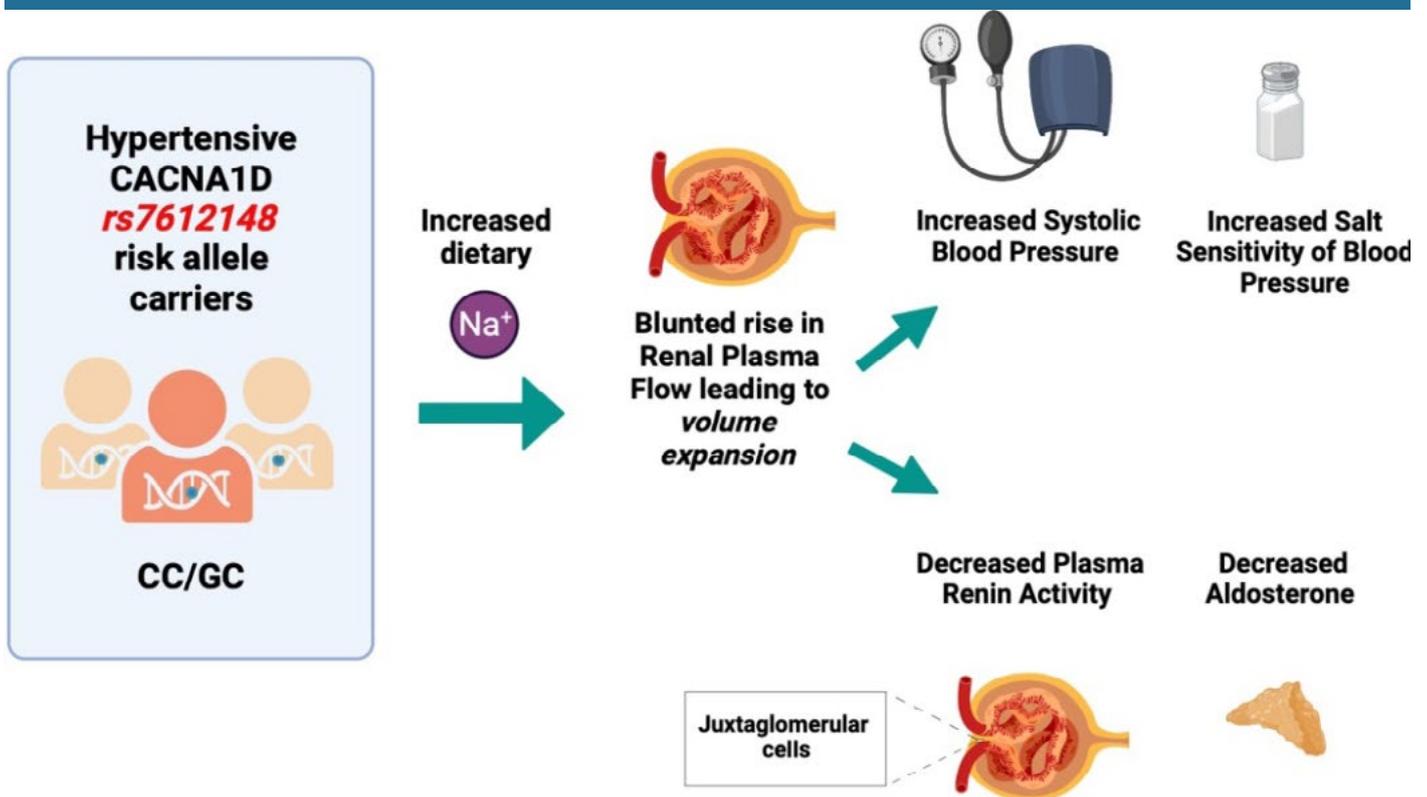
- La presión arterial (PA) alta en el consultorio basada en una única visita inicial tuvo una alta especificidad pero solo una sensibilidad moderada para identificar la PA alta en estado de vigilia en la monitorización ambulatoria de la PA.
- Para identificar una PA alta en estado de vigilia en la monitorización ambulatoria de la PA entre personas con una PA alta en el consultorio en una visita inicial, la PA confirmatoria alta en el consultorio tuvo una sensibilidad moderada pero una especificidad baja, y la PA alta en la monitorización de la PA en el hogar tuvo una sensibilidad moderada y una especificidad moderada.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La PA en el consultorio en una sola visita, la PA confirmatoria en el consultorio y la monitorización de la PA en el hogar tuvieron una capacidad limitada para identificar la PA alta en estado de vigilia en la monitorización ambulatoria de la PA.

Los polimorfismos del gen CACNA1D se asocian con un aumento de la presión arterial y la sensibilidad a la sal de la presión arterial

Stanton AM, Heydarpour M, Williams JS, Williams GH and Adler GK. CACNA1D Gene Polymorphisms Associate With Increased Blood Pressure and Salt Sensitivity of Blood Pressure in White Individuals. Originally published 17 Oct 2023 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21229> *Hypertension*. 2023;80:2665–2673



Las mutaciones causantes de enfermedades en el gen *CACNA1D* ocurren en adenomas productores de aldosterona y en hiperaldosteronismo familiar. Determinaron si los polimorfismos de un solo nucleótido en el gen *CACNA1D* se asocian con una mayor aldosterona, lo que resulta en sensibilidad a la sal de la presión arterial (PA) y aumento de la PA en hombres y mujeres.

Los datos se obtuvieron de la cohorte HyperPATH (International Hypertension Pathotypes), donde los participantes completaron una intervención cruzada de dietas liberales y restringidas en sodio. Multi-Ethnic Genotyping Array identificó 104 polimorfismos de un solo nucleótido *CACNA1D* que cumplieron con el control de calidad. El polimorfismo de un solo nucleótido rs7612148 está fuertemente asociado con la presión arterial sistólica y se seleccionó para su estudio en 521 participantes blancos en 3 escenarios ([1] hipertensos; [2] normotensos;

[3] población total = hipertensos + normotensos) mediante análisis de regresión multivariado.

En la población total y en los hipertensos, pero no en los normotensos, los portadores de alelos de riesgo (CC, GC), en comparación con los homocigotos de alelos sin riesgo (GG), exhibieron una mayor sensibilidad a la sal de la PA y, con una dieta liberal en sodio, una PA sistólica más alta, una presión basal más baja y aldosterona estimulada por angiotensina II y menor actividad de renina plasmática. Con una dieta restringida en sodio, la PA fue similar en todos los genotipos,

lo que sugiere que la restricción de sodio corrigió/neutralizó el efecto del genotipo sobre la PA. Debido a que el aumento de aldosterona no parecía impulsar el aumento de la PA con una dieta rica en sodio, evaluaron el flujo plasmático renal. El aumento del flujo plasmático renal desde dietas restringidas a dietas liberales en sodio se redujo en los homocigotos con alelos de riesgo en la población total y en los hipertensos. Un estudio de replicación en otra cohorte HyperPATH B (Cohorte B de Patotipos de Hipertensión Internacional) confirmó asociaciones entre el genotipo y la PA.



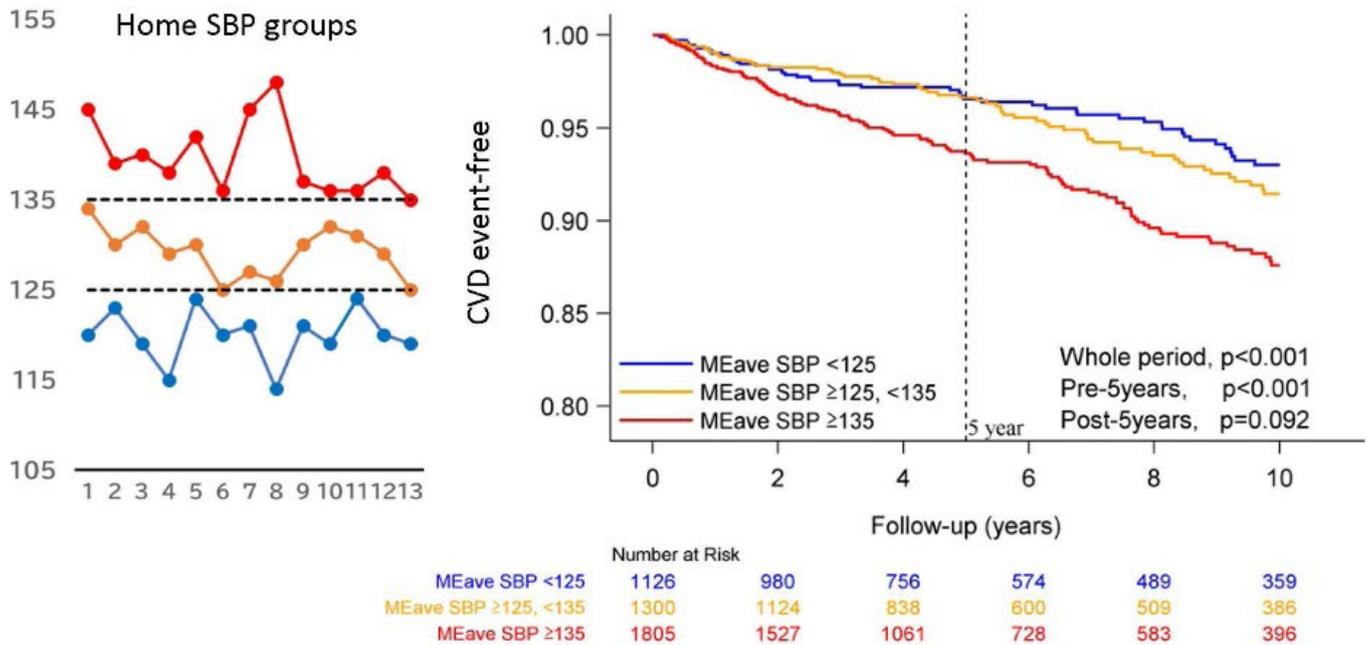
En conclusión, el Alelo de riesgo *CACNA1D* rs7612148 asociado con un aumento de la PA y la sensibilidad a la sal de la PA, probablemente debido a una capacidad alterada para aumentar el flujo plasmático renal en respuesta a una dieta abundante en sodio y no al exceso de aldosterona.

Beneficios a largo plazo con una PAS <125 mmHg

Kario K, Okawara Y, Kanegae H and Hoshide S. Potential Long-Term Benefit of Home Systolic Blood Pressure Below 125 mm Hg for Cardiovascular Risk Reduction: The J-HOP Study *Hypertension*. 2024; 81:282–290

Home SBP <125 mmHg → Long-term benefit?

Patients with ≥ 1 cardiovascular risk factor who were enrolled in The J-HOP study (n=4,231).



The strict home SBP control reduces long-term CV risk.

No se ha evaluado completamente el beneficio a largo plazo de alcanzar el objetivo de presión arterial sistólica (PAS) domiciliar de <125 mm Hg de la Sociedad Japonesa de Hipertensión. Este estudio investigó el riesgo a largo plazo de eventos de enfermedad cardiovascular en personas con PAS domiciliar <125 versus 125 a <135 o ≥ 135 mm Hg que participaron en el estudio J-HOP (Japan Morning Surge-Home Blood Pressure).

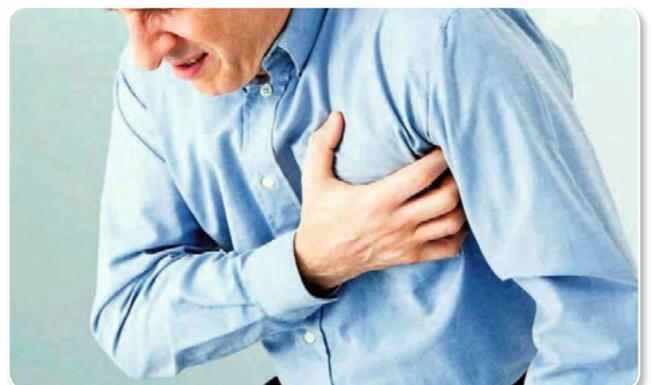
El estudio J-HOP inscribió a pacientes ambulatorios con ≥ 1 factor de riesgo cardiovascular entre 2005 y 2012, con seguimiento hasta marzo de 2015 y seguimiento extendido desde diciembre de 2017 hasta mayo de 2018. Eventos de enfermedades cardiovasculares (accidente cerebrovascular, enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca congestiva y disección aórtica) se compararon entre los subgrupos de PAS domiciliar.

Durante una media de 5.9 años de seguimiento en 4,231 participantes (edad media,

65 años), los eventos cardiovasculares incluyeron accidente cerebrovascular (n = 89), enfermedad de las arterias coronarias (n = 116), insuficiencia cardíaca congestiva (n = 37) y disección aórtica. (n=8). El riesgo ajustado de enfermedad cardiovascular total a 10 años fue ligeramente mayor, y el riesgo de accidente cerebrovascular fue significativamente mayor cuando la PAS inicial en el hogar era ≥ 135 versus <125 mm Hg (razón de riesgo ajustada, 1.39 [IC 95 %, 0.97–2.00] para enfermedades cardiovasculares generales), enfermedad y 2,68 [IC 95 %, 1,34–5,38] para accidente cerebrovascular; esto se debió en gran medida a diferencias entre grupos en los primeros 5 años de seguimiento, que se mantuvieron durante los 5 años siguientes). Los hallazgos fueron si-

milares en el subgrupo de pacientes de alto riesgo (aquellos con diabetes o antecedentes de accidente cerebrovascular).

En conclusión, estos datos resaltan el beneficio potencial a largo plazo del control estricto de la PAS en el hogar y lo validan como un objetivo apropiado de las guías de la Sociedad Japonesa de Hipertensión, aunque se necesita confirmación en poblaciones más grandes.



Estudios clínicos aleatorizados en hipertensión

Mancia G and Kjeldsen SE. *Randomized Clinical Outcome Trials in Hypertension*. *Hypertension*. 2024; 81:17–23 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21725>



Los ensayos aleatorios basados en resultados sobre el tratamiento de la hipertensión han precedido de ensayos de varios años sobre el tratamiento de otros factores de riesgo cardiovascular importantes, como la dislipidemia y la diabetes. Los primeros ensayos se realizaron en el sistema de Administración de Veteranos de Estados Unidos en un centenar de hombres con hipertensión grave y alto riesgo cardiovascular y se publicaron en 1967 y 1970, respectivamente, para los estratos de presión arterial (PA) muy alta y alta a media. Los resultados mostraron que el tratamiento con los fármacos disponibles en aquel momento (principalmente diuréticos, agentes centrales e hidralazina) estuvo acompañado

durante aproximadamente 4 años por una reducción importante de los eventos cardiovasculares en comparación con los pacientes que habían sido aleatorizados a placebo, proporcionando así evidencia de que el riesgo cardiovascular relacionado con la hipertensión no es irreversible, pero puede reducirse mediante una intervención para reducir la presión arterial. En los 20 años siguientes, esta conclusión fue probada aún más mediante una docena de ensayos clínicos aleatorios (ECA) adicionales que reclutaron pacientes de ambos sexos, grados de hipertensión más

leves o una edad superior a 60 o 65 años, que usaban medicamentos antihipertensivos en parte o completamente diferentes a los de los ensayos originales. Se confirmó la naturaleza protectora

de las intervenciones para reducir la presión arterial, y este también fue el caso de la gran magnitud del efecto protector

En un metaanálisis de ensayos de resultados aleatorios en aproximadamente 37,000 pacientes publicado en 1990, se informó que las reducciones de la PA sistólica y la PA diastólica de 10 y 5 mmHg, respectivamente, redujeron el accidente cerebrovascular en aproximadamente un 42%, la enfermedad coronaria en aproximadamente un 14% y la mortalidad cardiovascular en aproximadamente un 20%.

Table. Selected Landmark RCTs in Patients With Hypertension Discussed in Detail in Mancia et al⁴

Acronym	Journal/year	Comments regarding design/main finding(s)
HOT	Lancet-98	No reduction in composite primary end point but weak statistical power. $P=0.05$ for less myocardial infarction with target diastolic BP \leq 80 mmHg. Subgroup suggested benefit of BP lowering in type-2 diabetes
UKPDS	Br Med J-98	Benefit of BP lowering in type-2 diabetes
CAPP	Lancet-98	The first RCT comparing ACEI with diuretic/ β -blocker and neutral composite outcome
STOP II	Lancet-99	The first RCTs in older people (above 70 y) comparing ACEI vs CCB vs diuretic/ β -blocker—neutral finding for cardiovascular mortality
NORDIL, INSIGHT	Lancet-00 (same issue)	The first RCTs comparing CCBs vs diuretic/ β -blocker or diuretic with neutral outcomes
ALLHAT	JAMA-00 & 02	The largest RCT done comparing α -blocker, ACEI, and CCB with chlorthalidone: no differences in the primary coronary end point
LIFE	Lancet-02	The first ARB study and the only RCT in LVH: losartan superior to atenolol
ANBP-2	NEJM-03	Comparing ACE inhibitor with diuretic-based treatment in older patients. ACE inhibitor with possibly better outcome in male subgroup.
VALUE	Lancet-04	The first RAS-blocker (ARB) vs CCB comparison: neutral outcome
ASCOT	Lancet-05	The first CCB-RAS vs β -blocker/diuretic: CCB-RAS superior to β -blocker/diuretic
ONTARGET	NEJM-08	The first ACE inhibitor vs ARB vs combination: neutral outcome but red flag for combination because of no additional benefit and renal failure in some patients
ACCOMPLISH	NEJM-08	The first ACE inhibitor+CCB vs ACE inhibitor+diuretic comparison: ACE inhibitor+CCB superior
HYVET	NEJM-08	Active treatment with indapamide+ACE inhibitor if needed vs placebo in patients above 80 y of age showing reduced mortality and heart failure
ACCORD	NEJM-10	Reduced stroke (but not composite primary end point) with intense treatment to low BP levels [SBP<120 mmHg]) in patients with type-2 diabetes, however, weak statistical power
SPRINT	NEJM-15	Beneficial effects of aiming at target SBP<120 vs <140 mmHg
TIME	Lancet-22	No difference in dosing of BP medication at bedtime compared with morning dosing

Lecturas ambulatorias de presión arterial de 24 horas y asociaciones con albuminuria en jóvenes con diabetes tipo 2

Dart AB, Sellers EAC, McGavock J, Del Vecchio M, Dufault B, Hamilton J, et al. 24-h ambulatory blood pressure readings and associations with albuminuria in youth with type 2 diabetes: A cross sectional analysis from the iCARE cohort. *Journal of Diabetes and its Complications* Volume 37, Issue 12, December 2023, 108633



El objetivo fue evaluar las asociaciones entre los datos del monitor ambulatorio de presión arterial (MAPA) de 24 h versus la presión arterial (PA) casual única y la albuminuria en jóvenes con diabetes tipo 2.

Realizaron un análisis transversal de jóvenes con DM 2 de 10 a <18 años. de la cohorte iCARE. Principales exposiciones: HTA diurna (+/- nocturna), HTA nocturna aislada y PA única casual. Resultado principal, albúmina en orina no ortostática: índice de creatinina (ACR) ≥ 3 mg/mmol y ACR en orina log-transformada. Las regresiones evaluaron las asociaciones entre 1. Estado de HTA basado en MAPA y ACR en orina transformada logarítmicamente (continuo) y 2. Puntuaciones z de PA derivadas de MAPA y percentiles casuales de PA y estado de albuminuria (categórica).

De los 281 jóvenes incluidos, el 19.6 % tenía HTA diurna (+/- nocturna) y el 28.5 % tenía HTA nocturna aislada en MAPA de 24 h. En regresión lineal multivariada, HTA (MAPA) ($\beta = 0.553$; $p = 0.001$), duración de la diabetes ($\beta = 0.857$; $p = 0.02$), HbA1c ($\beta = 1.172$; $p \leq 0.0001$) y uso de IECA/ARAI ($\beta = 3.94$; $p < 0.0001$) se asociaron positivamente con la ACR transformada logarítmicamente; ($R^2 = 0.184$). En el análisis de regresión logística, todas las puntuaciones z del MAPA LMS se asociaron positivamente con la albuminuria; El percentil BP casual no fue significativo.

En conclusión, los jóvenes con DM 2 tienen altas tasas de hipertensión arterial según los datos del MAPA de 24 horas. Las medidas de PA derivadas de MAPA se asocian con albuminuria. Estos datos respaldan el uso rutinario de dispositivos MAPA para diagnosticar la hipertensión en jóvenes con DM 2.

Hipertensión resistente

Parodi R, Brandani L, Romero C, Klein M. **Resistant hypertension: Diagnosis, evaluation, and treatment practical approach.** *European Journal of Internal Medicine*, <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.12.026>



El término HR describe un subgrupo de pacientes hipertensos cuya PA no está controlada a pesar del uso de al menos tres fármacos antihipertensivos en una combinación adecuada en las dosis óptimas o mejor toleradas. La verdadera HR es considerar cuando se toman medidas adecuadas de estilo de vida y el tratamiento con dosis óptimas o mejor toleradas de tres o más medicamentos (una tiazida/diurético similar a la tiazida, más un bloqueador del sistema renina-angiotensina -RAS- y un bloqueador de canal de calcio -CCB-) no logran reducir la PA en el consultorio a $<140/90$ mmHg; además se debe confirmar el control inadecuado de la PA mediante monitorización domiciliar de la presión arterial (HBPM) o ambulatoria las 24 horas; y evidencia de adherencia al tratamiento y se requiere la exclusión de causas secundarias de hipertensión.

Los pacientes con HR tienen un alto riesgo de sufrir eventos CV y muerte. La HR se asocia con una mayor prevalencia de daño en órganos blanco. Cuando se aplican criterios más estrictos, una estimación razonable de la prevalencia de la HR verdadera es del 5 % del total de pacientes hipertensos. población. El patrón hemodinámico predominante parece ser un aumento de la resistencia vascular sistémica y volumen plasmático con gasto cardíaco normal o incluso bajo.

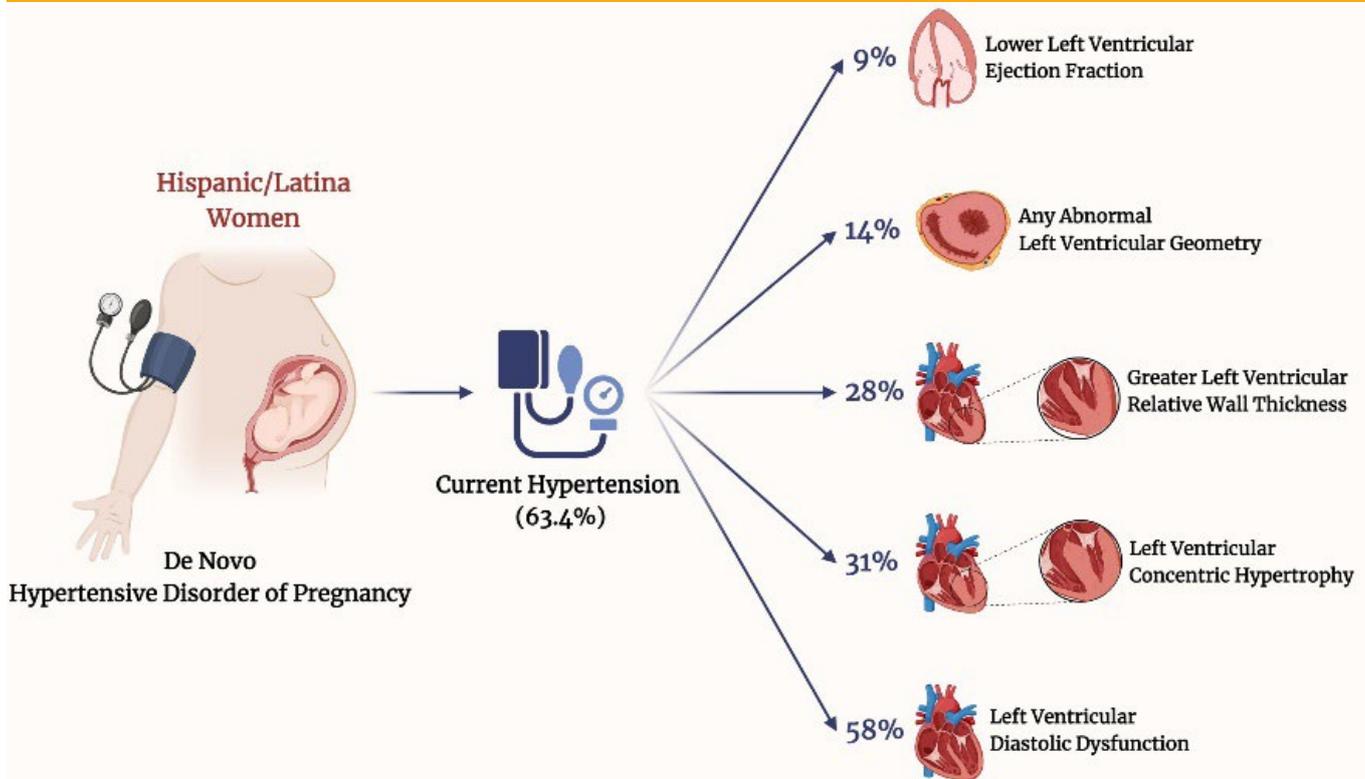
Hay que descartar pseudo-resistencia antes de diagnosticar una verdadera resistencia a los medicamentos. La SR es un desafío terapéutico y su manejo incluye el estilo de vida intervenciones, evitando la falta de adherencia al tratamiento, evitando la inercia, uso adecuado de medicamentos antihipertensivos basado en la evidencia actual, especialmente los diuréticos de acción prolongada y la adición de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides. Se necesitan ECA para identificar el tratamiento médico más protector en la HR. Una serie de medicamentos en diferentes etapas de investigación podrían afectar significativamente el tratamiento de la HR en el futuro.

PUNTOS CLAVE

- La HR es un hallazgo común en los consultorios de atención primaria y requiere un estudio exhaustivo para identificar sus causas; generalmente uno o más situaciones solucionables están presentes y deberían descartar aparente resistencia a las drogas (pseudoresistencia).
- La SR es un desafío terapéutico, y su manejo incluye intervenciones en el estilo de vida, evitando la falta de adherencia al tratamiento, evitando la inercia, uso adecuado de fármacos antihipertensivos basado en la evidencia actual, especialmente el uso de medicamentos similares a las tiazidas. diuréticos y la adición de receptores de mineralocorticoides. antagonistas.
- Debido a la verdadera naturaleza farmacoresistente de HR, la asociación con múltiples comorbilidades y la necesidad de múltiples y complejos regímenes farmacológicos terapéuticos, se recomienda derivar a los pacientes a un especialista en hipertensión.
- Los pacientes deben recibir un programa de seguimiento específico.

Anomalías cardíacas en mujeres hispanas/latinas con trastornos hipertensivos de novo previos en el embarazo

Quesada O, Kulandavelu S, Vladutiu CJ, DeFranco E, Minissian MB, Makarem N, et al. **Cardiac Abnormalities in Hispanic/Latina Women With Prior De Novo Hypertensive Disorders of Pregnancy.** *Hypertension.* 2024; 81:255–263



Proportions represent the mediated effects by current hypertension

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) se asocian con riesgos maternos a largo plazo de enfermedad cardiovascular por razones que aún no se comprenden completamente.

El HCHS/SOL (Estudio de Salud de la Comunidad Hispana/ Estudio de Latinos), una cohorte comunitaria multicéntrica de adultos hispanos/latinos reclutados entre 2008 y 2011, se utilizó para evaluar las asociaciones de la historia de HDP de novo (hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia) con medidas ecocardiográficas de estructura y función cardíaca en mujeres hispanas/latinas con ≥ 1 embarazo previo y la proporción de asociación mediada por hipertensión actual ($>140/90$ mm Hg o terapia antihipertensiva).

La cohorte del estudio incluyó a 5,168 mujeres hispanas/latinas con una edad promedio (DE) de 58.7 (9.7) años en el momento del ecocardiograma. 724 (14%) de las mujeres estudiadas informaron THE de novo previa y se asoció con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI) inferior -0.66 (IC del 95 %, -1.21 a -0.11), una pared relativa del VI más alta espesor 0.09 (IC 95 %, $0-0.18$) y 1.39 (IC 95 %, $1.02-1.89$) mayor riesgo de geometría anormal del VI después de ajustar por presión arterial y otros factores de confusión. La proporción de la asociación mediada por la hipertensión actual entre THE y la fracción de eyección del VI

fue 0.09 (IC 95 %, $0.03-0.45$), el espesor relativo de la pared del VI fue 0.28 (IC 95 %, $0.16-0.51$), la geometría anormal del VI fue 0.14 (95 % IC, $0.12-0.48$), la hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo fue 0.31 (IC 95 %, $0.19-0.86$) y la disfunción diastólica anormal del VI fue 0.58 (IC 95 %, $0.26-0.79$).

En conclusión, en una gran cohorte de mujeres hispanas/latinas, aquellas con antecedentes de THE de novo tenían alteraciones subclínicas detectables y mensurables en la estructura cardíaca y disfunción tanto sistólica como diastólica que estaban mediadas solo parcialmente por la hipertensión actual.



Manejo de la obesidad

Elmaleh-Sachs A, Schwartz JL, Bramante CT, Nicklas JM, Gudzone KA, Jay M, **Obesity Management in Adults A Review.** *JAMA.* 2023;330(20):2000-2015. doi:10.1001/jama.2023.19897



La obesidad afecta aproximadamente al 42% de los adultos estadounidenses y se asocia con mayores tasas de diabetes tipo 2, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, trastornos del sueño, osteoartritis y muerte prematura.

Un índice de masa corporal (IMC) de 25 o más se utiliza comúnmente para definir el sobrepeso, y un IMC de 30 o más para definir la obesidad, con umbrales más bajos para las poblaciones asiáticas (IMC $\geq 25-27,5$), aunque el uso solo del IMC no se recomienda para determinar el riesgo individual. Las personas con obesidad tienen tasas más altas de incidencia de enfermedades cardiovasculares. En hombres con un IMC de 30 a 39, las tasas de eventos cardiovasculares son de 20.21 por 1.000 personas-año en comparación con 13.72 por 1.000 personas-año en hombres con un IMC normal. En mujeres con un IMC de 30 a 39.9, las tasas de eventos cardiovasculares son de 9.97 por 1.000 personas-año en comparación con 6.37 por 1.000 personas-año en mujeres con un IMC normal.

Entre las personas con obesidad, una pérdida de peso del 5% al 10% mejora la presión arterial sistólica en aproximadamente 3 mm Hg para las personas con hipertensión y puede disminuir la hemoglobina A_{1c} entre un 0.6% y un 1% para aquellos con DM 2.

El tratamiento de la obesidad basado en evidencia incluye intervenciones que abordan cinco categorías principales: intervenciones conductuales, nutrición, actividad física, farmacoterapia y procedimientos metabólicos/bariátricos. Los planes integrales

de atención de la obesidad combinan intervenciones apropiadas para pacientes individuales. Las intervenciones conductuales multicomponentes, que idealmente constan de al menos 14 sesiones en 6 meses para promover cambios en el estilo de vida, incluidos componentes como el autocontrol del peso, el asesoramiento dietético y sobre actividad física y la resolución de problemas, a menudo producen una pérdida de peso del 5% al 10%, aunque la recuperación de peso ocurre en el 25% o más de los participantes a los 2 años de seguimiento. Los enfoques nutricionales eficaces se centran en reducir la ingesta calórica total y las estrategias dietéticas basadas en las preferencias del paciente. La actividad física sin reducción de calorías normalmente provoca una menor pérdida de peso (2-3 kg), pero es importante para mantener la pérdida de peso.

Los medicamentos comúnmente recetados, como los antidepresivos (p. ej., mirtazapina, amitriptilina) y los antihiper glucémicos como la glibenclamida o la insulina, provocan aumento de peso, y los médicos deben revisar y considerar alternativas. Los medicamentos contra la obesidad se recomiendan para pacientes no embarazadas con obesidad o sobrepeso y comorbilidades relacionadas con el peso junto con modificaciones en el estilo de vida. Actualmente, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. ha aprobado seis medicamentos para uso a largo plazo: agonistas del receptor 1 del péptido similar al glucagón (GLP-1) (solo semaglutida y liraglutida), tirzepatida (un polipéptido insulínico dependiente

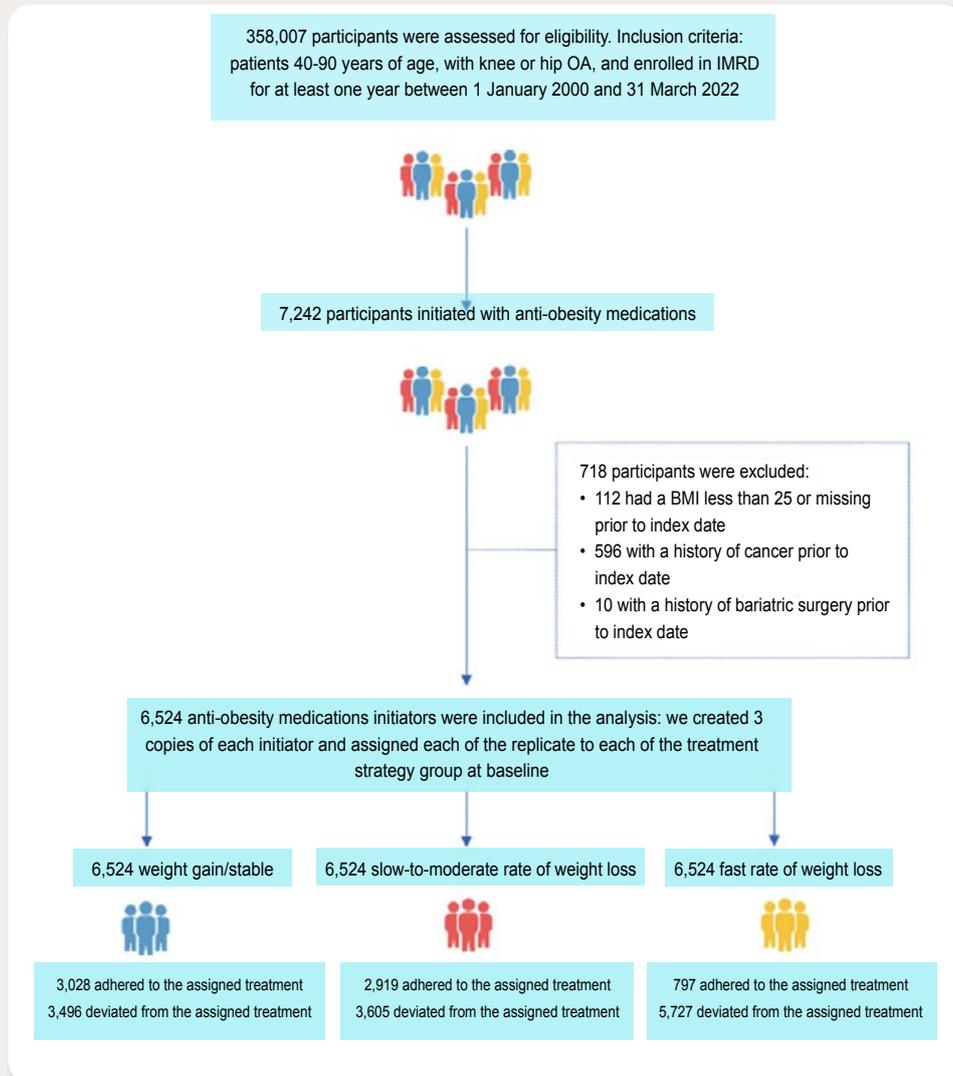
de glucosa/agonista de GLP-1), fentermina-topiramato, naltrexona-bupropión y orlistat. De estos, tirzepatida tiene el mayor efecto, con una pérdida de peso media del 21% a las 72 semanas.

Los procedimientos endoscópicos (es decir, balón intragástrico y gastroplastia endoscópica en manga) pueden lograr una pérdida de peso del 10% al 13% a los 6 meses. La pérdida de peso por cirugías metabólicas y bariátricas (gastrectomía en manga laparoscópica y bypass gástrico en Y de Roux) oscila entre 25% y 30% a los 12 meses. Mantener la pérdida de peso a largo plazo es difícil y las guías clínicas respaldan el uso de medicamentos contra la obesidad a largo plazo cuando el mantenimiento del peso es inadecuado solo con intervenciones en el estilo de vida.

En conclusión, la obesidad afecta aproximadamente al 42% de los adultos en los EE. UU. Las intervenciones conductuales pueden lograr una pérdida de peso de aproximadamente el 5% al 10%, los agonistas de GLP-1 y los agonistas del polipéptido insulínico dependiente de glucosa/receptor de GLP-1 pueden lograr una pérdida de peso de aproximadamente el 8% al 21%, y la cirugía bariátrica puede lograr aproximadamente del 25% al 30%. % pérdida de peso. El tratamiento integral de la obesidad basado en evidencia combina intervenciones conductuales, nutrición, actividad física, farmacoterapia y procedimientos metabólicos/bariátricos según corresponda para cada paciente.

Pérdida de peso por medicamentos antiobesidad y mortalidad en pacientes con osteoartritis

Wei J, Hunter D, Lane NE, Wu J, Zeng C, Lei G, et al. **Weight Loss Induced by Antiobesity Medications and All-Cause Mortality Among Patients With Knee or Hip Osteoarthritis.** *Arthritis & Rheumatology* Vol. 0, No. 0, Month 2023, pp 1–10 DOI 10.1002/art.42754



Las directrices actuales recomiendan la pérdida de peso para pacientes con sobrepeso u obesidad y osteoartritis (OA) de rodilla o cadera; sin embargo, hay escasez de datos sobre la relación entre la pérdida de peso y la muerte entre los pacientes con OA. El objetivo fue examinar la relación de la tasa de pérdida de peso inducida por medicamentos contra la obesidad durante un año con la mortalidad por todas las causas entre pacientes con sobrepeso u obesidad y OA de rodilla o cadera.

Utilizando la base de datos de investigación médica IQV IA, identificaron personas con sobrepeso u obesidad y OA de rodilla o cadera. Emularon los análisis de un ensayo objetivo hipotético para evaluar el efecto de la pérdida de peso lenta a moderada (2%–10%) o rápida ($\geq 10\%$) inducida por el inicio de medicamentos contra la obesidad dentro de un año sobre la mortalidad por todas las causas y los resultados secundarios durante cinco años de seguimiento.

Entre 6,524 participantes, las tasas de mortalidad por todas las causas a cinco años fueron del 5.3%, 4.0% y 5.4% para los brazos de aumento de peso o de pérdida de peso estable, de ritmo lento a

moderado y de pérdida de peso rápida, respectivamente. En comparación con el grupo de aumento de peso o el grupo estable, los índices de riesgo de mortalidad por todas las causas fueron 0.72 (IC del 95%: 0.56–0.92) para el grupo de pérdida de peso lenta a moderada y 0.99 (IC del 95%: 0.67–1.44) para el grupo de pérdida de peso rápida. Encontraron efectos protectores de dosis-respuesta de la pérdida de peso sobre la hipertensión incidente, la DM 2 y el tromboembolismo venoso, pero un riesgo ligeramente mayor de enfermedad CV, aunque no estadísticamente significativo, en el grupo de pérdida de peso rápida. que en el aumento de peso o en el brazo estable y no hubo relaciones significativas entre la pérdida de peso y el riesgo de cáncer.

En conclusión, en este estudio poblacional, una tasa de pérdida de peso de lenta a moderada, pero no rápida, inducida por medicamentos contra la obesidad se asocia con un menor riesgo de mortalidad por toda causa en personas con sobrepeso u obesidad y OA de rodilla y cadera.

Persistencia en etapas tempranas y tardías con medicamentos contra la obesidad

Gasoyan H, Pfoh ER, Schulte R, Le P, Rothberg MB. **Early- and later-stage persistence with antiobesity medications: A retrospective cohort study.** *Obesity* 2023 Dec 06;[EPub Ahead of Print],



El objetivo del estudio fue examinar el porcentaje de pacientes con un suministro inicial de medicación antiobesidad (OMA) que persistían con OMA a los 3, 6 y 12 meses y caracterizar los factores asociados con la persistencia a los 12 meses.

Este estudio de cohorte retrospectivo utilizó registros médicos electrónicos desde enero de 2015 hasta julio de 2023 en un gran sistema de salud en Ohio y Florida e incluyó a adultos con un IMC ≥ 30 kg/m² que recibieron una receta inicial de OMA entre 2015 y 2022.

Los autores identificaron 1,911 pacientes con una mediana del IMC inicial de 38 (RIC, 34-44). Con el tiempo, el 44 % persistió con OMA a los 3 meses, el 33 % a los 6 meses y el 19 % a los 12 meses. En todas las categorías de OMA, la mayor persistencia al año se produjo en los pacientes que recibieron semaglutida (40%). La semaglutida (odds ratio ajustado [AOR] = 4.26; IC del 95 %: 3.04-6.05) se asoció con mayores probabilidades de persistencia a 1 año, y naltrexona-bupropión (AOR = 0.68, IC del 95 %: 0.46-1.00) se asoció con probabilidades más bajas, en comparación con

fentermina-topiramato. Entre los pacientes que fueron persistentes a los 6 meses, un aumento del 1 % en la pérdida de peso a los 6 meses se asoció con un aumento del 6 % en las probabilidades de persistencia al año 1 (AOR = 1.06, IC del 95 %: 1.03-1.09).

En conclusión, la persistencia de la OMA en etapas posteriores varía considerablemente según el fármaco y la pérdida de peso a los 6 meses. Los medicamentos más nuevos, como los agonistas del receptor GLP-1, se asocian con la pérdida de peso más significativa y es más probable que persistan. Sin embargo, las compañías de seguros desempeñan un papel clave en el uso de OMA.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

¿Qué ya se sabe?

- La falta de persistencia con los medicamentos contra la obesidad (OMA) se está convirtiendo cada vez más en una preocupación y podría informar las decisiones con respecto a la cobertura de la OMA.

¿Qué agrega este estudio?

- Este estudio de cohorte retrospectivo de 1,911 pacientes de Ohio y Florida que obtuvieron una receta inicial de OMA entre

2015 y 2022 encontró que el 44 % tenía OMA persistente a los 3 meses, el 33 % a los 6 meses y solo el 19 % al año.

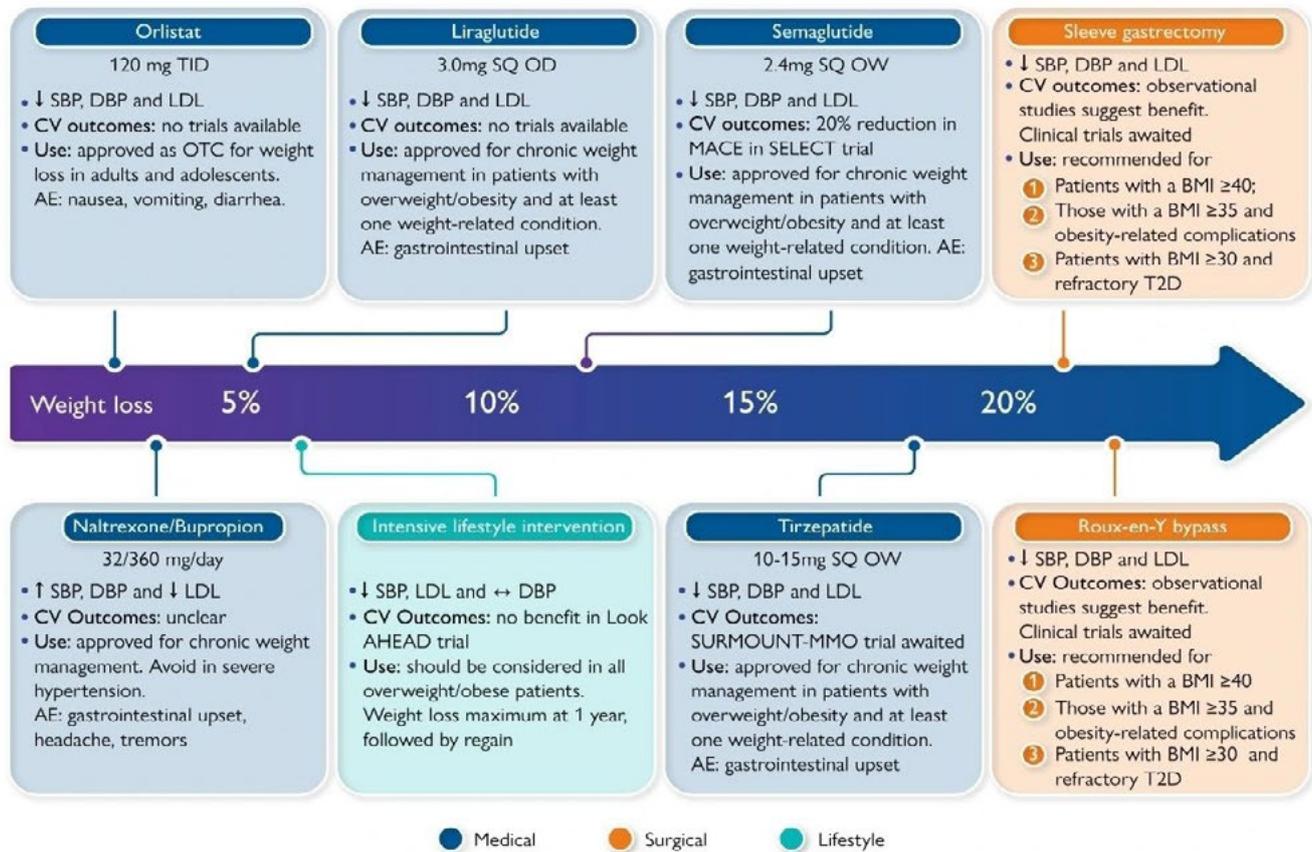
- Los pacientes que recibieron semaglutida tuvieron más probabilidades de ser persistentes (40% persistentes al año). La persistencia al año también varió según la pérdida de peso lograda a los 6 meses y la compañía de seguros entre las personas con seguro privado.

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

- Estos hallazgos indican que, aunque la persistencia de la OMA en las etapas posteriores sigue siendo baja, los pacientes que reciben OMA más efectivas y aquellos que experimentan una mayor pérdida de peso a mediano plazo tienen mayores probabilidades de persistencia en las etapas posteriores.
- Los estudios futuros deberían examinar el papel de las características específicas del diseño de seguros en el acceso continuo a la OMA, así como las intervenciones para ayudar a aumentar la persistencia.

Efectos cardiovasculares de las nuevas terapias para bajar de peso

Usman MS, Davies M, Hall ME, Verma S, Anker SD, Rosenstock J, et al. **The Cardiovascular Effects of Novel Weight Loss Therapies.** *Eur Heart J* 2023; Nov 15:[Epub ahead of print].



La prevalencia del sobrepeso y la obesidad ha alcanzado proporciones pandémicas. Se sabe que la obesidad aumenta el riesgo de DM 2 e hipertensión, así como el riesgo de enfermedad cardiovascular (CV) manifiesta, incluido infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular.

Los siguientes son puntos clave para recordar de una revisión de última generación sobre la evidencia actual sobre los efectos cardiovasculares (CV) de las nuevas terapias para bajar de peso.

- 1 La prevalencia del sobrepeso y la obesidad ha aumentado espectacularmente, de modo que >50% de los adultos en la Unión Europea tienen sobrepeso (IMC >25 a <30 kg/m²) y el 17% cumple los criterios de obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²)
- 2 Los adultos con obesidad tienen un mayor riesgo de DM2, factores de riesgo CV que incluyen hiperlipidemia e hipertensión, y enfermedad CV incidente (ECV; es decir, enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular).
- 3 La modificación del estilo de vida ha sido la piedra angular del tratamiento de la obesidad. El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU., los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid y las Directrices para el Control del Sobrepeso y la Obesidad en Adultos recomiendan la intervención en el estilo de vida. Las pautas recomiendan una duración de la intervención de ≥6 meses con una extensión de ≥1 año para el mantenimiento.
- 4 El objetivo de la dieta debe ser de 1200-1500 kcal/día para las mujeres y de 1500-1800 kcal/día para los hombres con una composición de macronutrientes individualizada. El objetivo de ejercicio recomendado es ≥150 minutos/semana o 30 minutos de caminata 5 días por semana, y los cambios de comportamiento

recomendados incluyen establecimiento de objetivos, control de estímulos, seguimiento diario de la ingesta de alimentos y la actividad física, y registro semanal del peso.

- 5 Varios medicamentos han demostrado mejoras en la pérdida de peso y los factores de riesgo CV asociados. Los ensayos con agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (AR GLP-1) han demostrado pérdida de peso entre pacientes con DM 2, pero con heterogeneidad en toda la clase de agonistas de GLP-1; La liraglutida y la semaglutida tienen la mayor eficacia. Los AR GLP-1 aumentan la secreción de insulina dependiente de glucosa, reducen la secreción de glucagón, retardan el vaciamiento gástrico y aumentan la saciedad.
- 6 Tanto la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) han aprobado la liraglutida (3,0 mg SQ una vez al día) y la semaglutida (2,4 mg SQ una vez a la semana) para el control crónico del peso en pacientes con sobrepeso u obesidad y en al menos una afección relacionada con el peso (como hipertensión, DM 2 o hipercolesterolemia). Semaglutida 2,4 mg una vez a la semana es el único medicamento para bajar de peso que ha demostrado una mejoría en los resultados CV y debe considerarse en todos los pacientes con sobrepeso u obesidad, y especialmente en pacientes con ECV establecida.
- 7 Tirzepatida es un polipéptido insulínotropo dependiente de glucosa (GIP) y GLP-1 RA combinado, y es el primer GLP-1 dual y GIP RA con licencia para reducir la glucosa en la DM 2. La EMA y la FDA aprobaron recientemente la tirzepatida para el tratamiento de la DM 2 como complemento de la dieta y el ejercicio, pero aún no está aprobada para el control del peso. Además, la segu-

ridad a largo plazo y los efectos CV de este agente siguen siendo inciertos. Los ensayos en curso, incluidos SURMOUNT-MMC y SURPASS-CVOT en DM 2, proporcionarán datos sobre la pérdida de peso y los resultados CV asociados con tirzepatida.

- 8 Naltrexona/bupropión es un medicamento combinado que actúa de forma centralizada para promover la saciedad y aumentar el gasto energético, lo que resulta en pérdida de peso. La combinación está aprobada por la EMA y la FDA para el control de peso crónico; sin embargo, los datos sobre los resultados CV son limitados. Debido a que estos medicamentos tienden a causar un leve aumento de la presión arterial, se debe evitar la naltrexona/bupropión en pacientes con hipertensión, especialmente si es grave o no controlada.
- 9 Orlistat reduce la absorción de grasas de la dieta en aproximadamente un 30%, inhibiendo la lipasa gastrointestinal (GI). El efecto del orlistat sobre el peso y los parámetros cardiometabólicos se ha evaluado en más de 150 ensayos, solo o en combinación con otros tratamientos farmacológicos para la obesidad, medicamentos para reducir la glucosa o los lípidos. En un metanálisis en red, se encontró que orlistat reduce el peso en un 3,2% más en comparación con la atención habitual. Los ensayos con orlistat han demostrado reducciones en la presión arterial, el C-LDL y los triglicéridos. Entre los adultos con prediabetes, el orlistat se asocia con un riesgo reducido de desarrollar DM 2 y un mejor control glucémico entre los pacientes con DM 2. La EMA y la FDA han aprobado la venta sin receta de orlistat para bajar de peso. También es el único medicamento aprobado para bajar de peso en adolescentes. Aunque no se han realizado ensayos de resultados CV, se han demostrado mejoras en los factores y marcadores de riesgo CV. Cabe señalar que los efectos secundarios

gastrointestinales son comunes y pueden limitar la tolerancia del paciente a tomar orlistat.

- 10 La cirugía bariátrica también se asocia con una pérdida de peso significativa. Las dos cirugías bariátricas que se realizan con mayor frecuencia son el bypass gástrico en Y de Roux y la gastrectomía en manga. Numerosos ensayos clínicos han demostrado que la cirugía bariátrica produce una pérdida de peso del 15 % al 20 % superior al control médico del peso o al estilo de vida únicamente. Esta pérdida de peso se logra al año de seguimiento y se ha demostrado que se mantiene hasta por 5 años. La cirugía bariátrica también mejora los factores de riesgo CV, incluidas las reducciones de la presión arterial sistólica y diastólica, el C-LDL y los triglicéridos. Actualmente la cirugía bariátrica se recomienda para: a) pacientes con un IMC ≥ 40 kg/m²; b) aquellos con un IMC ≥ 35 kg/m² y complicaciones relacionadas con la obesidad como DM 2, ECV o apnea del sueño; y c) pacientes con IMC ≥ 30 kg/m² y DM 2 de difícil control con tratamientos médicos y modificación del estilo de vida.
- 11 La farmacoterapia para bajar de peso debe continuarse de forma crónica para mantener la pérdida de peso. La cirugía bariátrica debe considerarse en pacientes con obesidad mórbida refractaria o complicada.

Esta revisión evalúa la evidencia actual sobre los efectos CV de las intervenciones para perder peso. Teniendo en cuenta esta evidencia, se proporciona orientación práctica para ayudar a los cardiólogos a desarrollar e implementar planes de tratamiento, que pueden permitir un control óptimo del peso mientras maximizan los beneficios CV y minimizan los efectos secundarios para mejorar el bienestar general de las personas con enfermedad CV.

(Elizabeth A. Jackson, MD, FACC)



Uso y continuidad de medicamentos modificadores de peso en adultos con diabetes y sobrepeso u obesidad

Galindo RJ, Uppal TS, McCoy RG, Umpierrez GE, Ali MK. **Use and continuity of weight-modifying medications among adults with diabetes and overweight/obesity: US population study.** *Obesity* 2023 Dec 01;31(12):2924-2935.



Se examinaron las tendencias en el uso y la continuidad del uso de medicamentos para reducir el peso (WR), inductores de peso (WI) y neutrales (WN) específicos para la diabetes y no diabéticos entre adultos estadounidenses con diabetes y sobrepeso/obesidad.

Se analizaron datos transversales seriados de las Encuestas de Panel de Gastos Médicos (2010-2019) para adultos (≥ 18 años) con diabetes y IMC ≥ 27 kg/m² (≥ 25 kg/m² para asiáticos).

Entre 7,402 adultos estadounidenses con diabetes y sobrepeso/obesidad (edad media 60.0 años [DE 13], 50% mujeres), el 64.9% de los participantes usó algún medicamento WI, lo que disminuyó del 68.9% (IC del 95%: 64.3%-73.5%) en 2010 al 58.6% (IC 95%: 54.7%-62.5%) en 2019. Se estimó que el 13.5% usó medicamentos WR, aumentando 3.31 veces, del 6.4% (IC 95%: 4.1%-8.7%) al 21.2%. (IC 95%: 18.0%-24.4%) y que el 73.1% utilizaba medicamentos WN, oscilando entre el 70.5% (IC 95%: 66.5-74.6) y el 75.0% (IC 95%: 71.7%-78.4%). Entre los adultos que usaron medicamentos específicos para la diabetes WI (53.7%), WR (7.1%) y WN (62.4%) durante el primer año, el 7.3%, el 16.4% y el 9.0% los suspendieron en el segundo año, respectivamente.

En conclusión, durante el período 2010-2019, el 64.9 % de los adultos con diabetes y sobrepeso/obesidad fueron tratados

con medicamentos WI, el 13.5 % con medicamentos WR y el 73.1 % con medicamentos WN. La interrupción de los medicamentos WR fue casi el doble que la de los medicamentos WI.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

¿Qué ya se sabe?

- Las guías recomiendan utilizar preferentemente medicamentos para reducir el peso en adultos con diabetes y sobrepeso/obesidad.

¿Qué agrega este estudio?

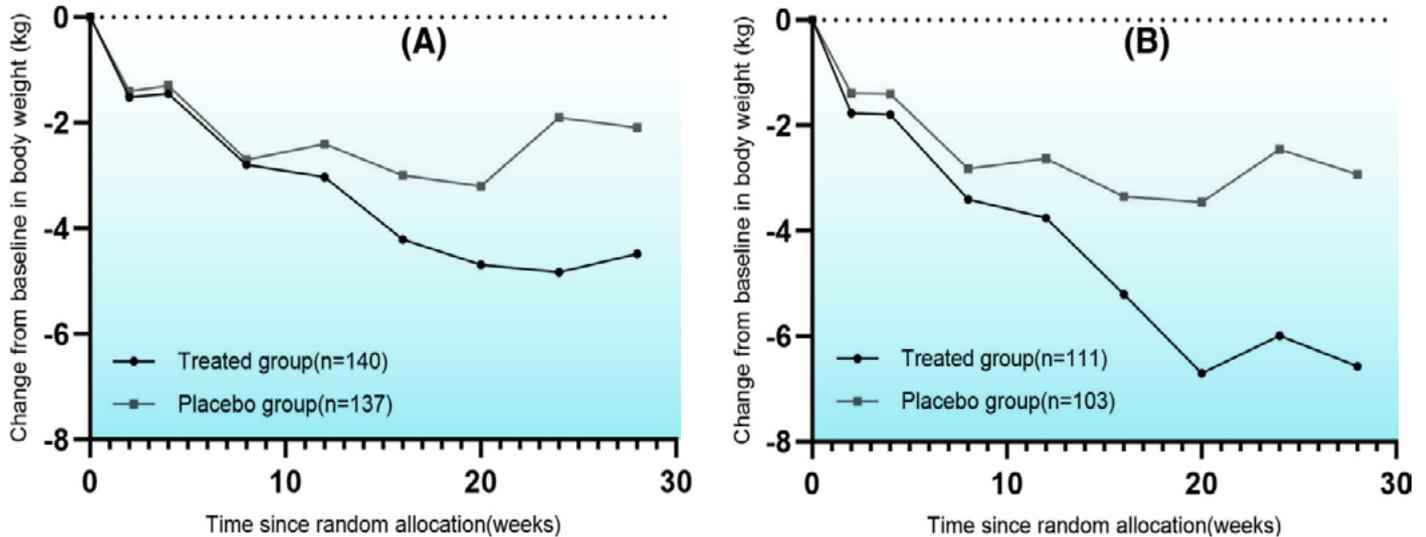
- En este estudio a nivel nacional de EE. UU. de 2010 a 2019, estimaron las tendencias de uso de medicamentos para reducir, inducir y neutralizar el peso, específicos para la diabetes y no diabéticos.
- Hasta el 64,9% de los adultos estadounidenses con diabetes y sobrepeso/obesidad recibieron medicamentos para aumentar el peso, mientras que sólo el 13.5% recibió medicamentos para reducir el peso.

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

- Estos hallazgos pueden ayudar a las sociedades científicas, médicos, grupos de defensa y formuladores de políticas a alinear la prescripción y el acceso con las pautas.

Eficacia y seguridad de las cápsulas orales expandibles intragástricas en adultos con sobrepeso u obesidad

Lu D, Yuan Z, Guo X, Zhu L, Zhang F, Li X, et al. Efficacy and safety of intragastric expandable oral capsules in adults with overweight or obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab* 2024 Jan 22; [EPub Ahead of Print].



Comparación de la reducción de peso corporal con cápsulas expandibles intragástricas de 2.24 g dos veces al día frente a placebo. Cambio medio del peso corporal desde el inicio a lo largo del tiempo para los pacientes en el conjunto de análisis completo (A) y (B) por conjunto de protocolo durante el período del ensayo

Este ensayo evaluó la eficacia y seguridad de 2.24 g de cápsulas expandibles intragástricas dos veces al día versus placebo para el control del peso en adultos con sobrepeso u obesidad.

Este estudio doble ciego controlado con placebo incluyó a adultos con un IMC de al menos 24 kg/m² y no más de 40 kg/m². En total, se reclutó a 280 participantes de seis hospitales de China y se les asignó en una proporción de 1:1 para recibir 2.24 g de cápsulas expandibles intragástricas orales o placebo durante 24 semanas. Los criterios de valoración coprimarios fueron el cambio porcentual en el peso corporal desde el inicio y la tasa de reducción de peso de ≥5%, evaluados utilizando tanto el conjunto de análisis completo como por conjunto de protocolos.

Al inicio del estudio, el peso corporal medio era de 81.8 kg y el IMC era de 29.4 kg/m². El cambio medio de peso corporal en la semana 24 fue -4.9 % con cápsulas expandibles intragástricas versus -1.9 % con placebo [diferencia estimada de tratamiento (ETD) -3.0 %, IC del 95 %: -4.1 a -1.9; p < 0.001] utilizando el conjunto de análisis completo y -6.1 % frente a -2.5 % (ETD -3.6 %, IC del 95 %: -5.0 a -2.3; p < 0.001), respectivamente, utilizando el con-

junto por protocolo. El porcentaje de participantes que tuvieron una pérdida de peso superior al 5 % fue del 45.0 % en el grupo de cápsula expandible intragástrica versus el 19.7 % en el grupo de placebo (ETD 25.3 %, IC 95 % 14.7-35.9; p < 0.001) en el conjunto de análisis completo y 55.9% versus 26.2% (ETD 29.6%, IC 95% 17.1-42.2; p < 0.001), respectivamente, en el conjunto por protocolo. La circunferencia de la cintura disminuyó significativamente en la semana 24 (cápsulas expandibles intragástricas versus placebo: -5.6 ± 8.3 cm versus -2.9 ± 4.8 cm; p = 0.003). Los eventos adversos más

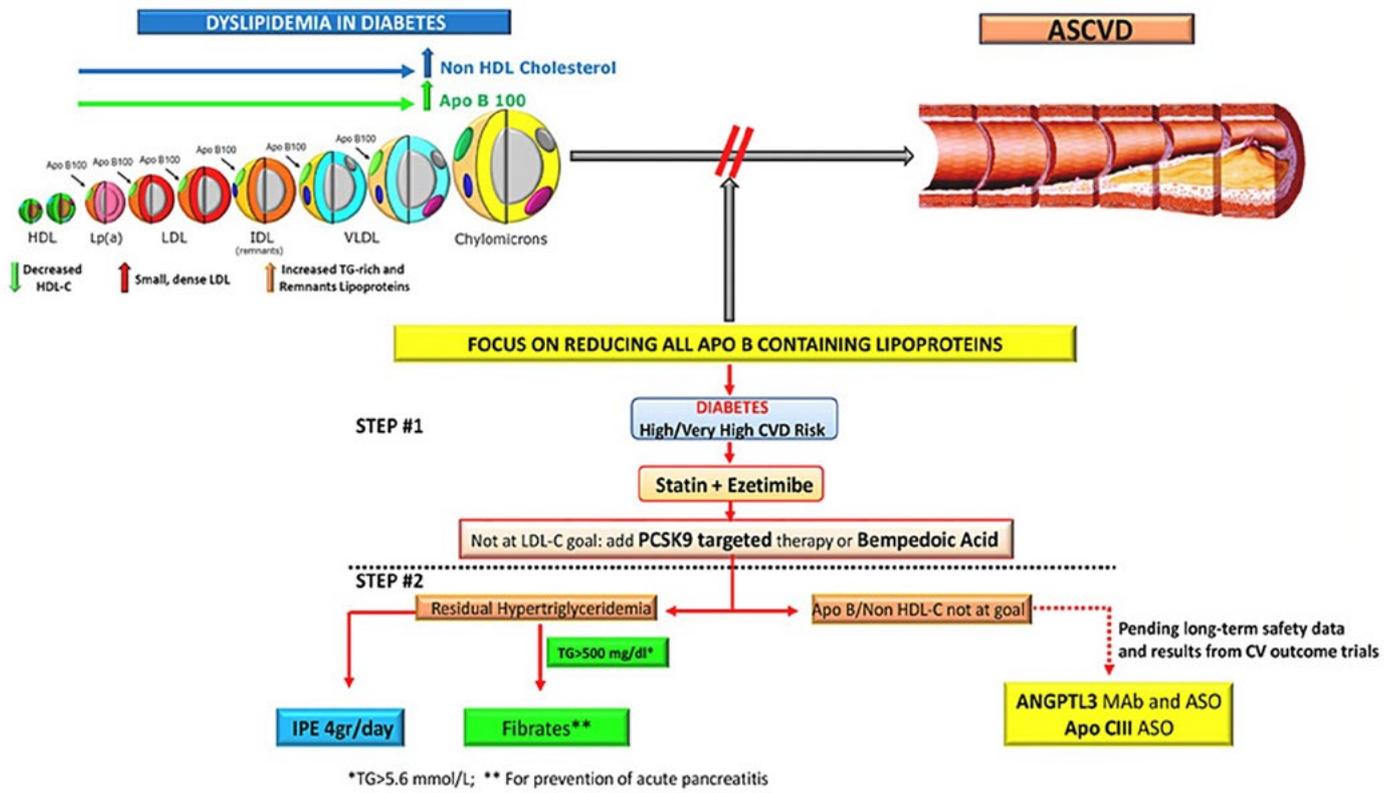
comunes asociados con el uso de cápsulas expandibles intragástricas fueron trastornos gastrointestinales (cápsula expandible intragástrica versus placebo, 25.0% versus 21.9%), y la mayoría fueron leves y transitorios.

En conclusión, en este ensayo de 24 semanas que incluyó a participantes con sobrepeso u obesidad, 2.24 g de cápsulas expandibles intragástricas dos veces al día condujeron a una reducción clínicamente significativa del peso corporal en comparación con el placebo.



Terapia hipolipemiante en diabetes

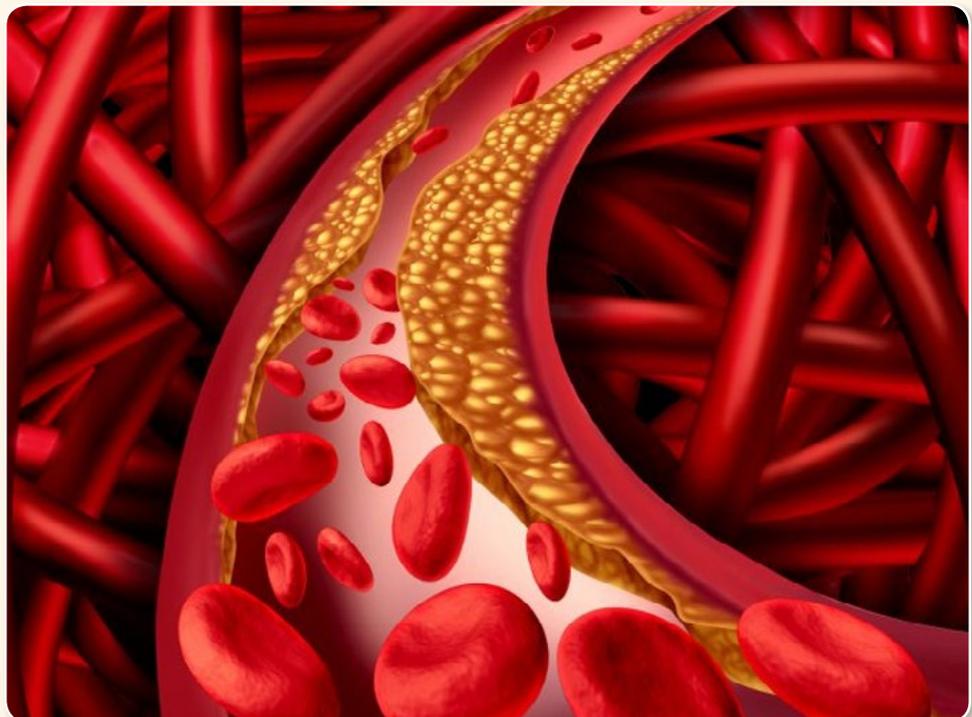
Chait A, Eckel RH, Vrablik M, Zambon A. Lipid-lowering in diabetes: An update. *Atherosclerosis* 2023



La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) se acelera en personas con diabetes. La dislipidemia, la hiperglucemia, el estrés oxidativo y la inflamación desempeñan un papel a través de una variedad de mecanismos que operan en la pared arterial. Además, algunas características únicas predisponen a las personas con diabetes tipo 1 a una aterosclerosis acelerada. Varias organizaciones han creado directrices que brindan asesoramiento sobre detección, evaluación de riesgos y hojas de ruta para el tratamiento para prevenir la ASCVD en la diabetes.

El tratamiento de la dislipidemia, especialmente con estatinas, ha demostrado ser de inmenso beneficio en la prevención de la ECV clínica. Sin embargo, dado que muchos pacientes no logran alcanzar los niveles bajos de C-LDL recomendados en estas guías, a menudo se requiere una terapia suplementaria, como la adición de ezetimiba, ácido bempedoico o inhibidores de PCSK9, para alcanzar los objetivos de LDL. Como resultado, el uso inicial de terapias combinadas, en particular una estatina más ezetimiba, es un enfoque inicial racional.

La adición a las estatinas de fármacos que reducen específicamente los niveles de triglicéridos no ha demostrado ser beneficiosa, aunque se ha demostrado que la adición de icosapent-etil es valiosa, probablemente por mecanismos independientes de la reducción de los triglicéridos. Los tratamientos más nuevos en desarrollo, incluidos los inhibidores de apoC-III y ANGPTL3, parecen prometedores para reducir aún más las lipoproteínas que contienen apoB.



Estatinas, mortalidad y eventos cardiovasculares adversos importantes entre los veteranos estadounidenses con enfermedad renal crónica

Barayev O, Hawley CE, Wellman H, Gerlovin H, Hsu W, Paik JM, et al. **Statins, Mortality, and Major Adverse Cardiovascular Events Among US Veterans With Chronic Kidney Disease.** *JAMA Netw Open.* 2023;6(12):e2346373. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.46373



Hay datos limitados sobre la utilidad de las estatinas para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD)

y la muerte en adultos con enfermedad renal crónica (ERC). El objetivo fue evaluar la asociación del uso de estatinas con la mortalidad por todas las causas y los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) entre los veteranos estadounidenses mayores de 65 años con ERC en estadios 3 a 4.

Este estudio de cohorte utilizó un diseño de emulación de ensayo objetivo para el inicio de estatinas entre veteranos con ERC moderada (etapas 3 o 4) utilizando ensayos anidados con un enfoque de ponderación de propensión. Se utilizaron datos vinculados del sistema de atención médica de Asuntos de Veteranos (VA), Medicare y Medicaid. Este estudio consideró a veteranos recién diagnosticados con ERC moderada entre 2005 y 2015 en el VA, con seguimiento hasta el 31 de diciembre de 2017. Los veteranos tenían más de 65 años, dentro de los 5 años posteriores al diagnóstico de ERC, no habían usado ASCVD ni estatinas previamente, y tuvo al menos 1 visita clínica en el año anterior al inicio del ensayo. Se evaluaron los criterios de elegibilidad para cada ensayo anidado y se ejecutaron modelos de riesgos proporcionales de Cox con bootstrapping. El análisis se realizó desde julio de 2021 hasta octubre de 2023.

Inició con estatinas versus ninguna. El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas; El resultado secundario fue el tiempo hasta el primer MACE (infarto de miocardio, ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, revascularización o mortalidad).

Se incluyeron en el análisis 14,828 veteranos. La edad media (DE) en el momento del diagnóstico de ERC fue 76.9 (8.2) años, 14,616 (99%) eran hombres, 10,539 (72%) blancos y 2,568 (17%) negros. Después de ampliar a ensayos en personas y evaluar la elegibilidad en cada línea de base, se incluyeron 151,

243 ensayos en personas (14,685 personas) de iniciadores sin estatinas y 2,924 ensayos en personas (2,924 individuos) de iniciadores con

estatinas. El ajuste de la puntuación de propensión mediante ponderación superpuesta con arranque no paramétrico dio como resultado un equilibrio de covariables, con un seguimiento medio (DE) de 3.6 (2.7) años. La razón de riesgo para la mortalidad por todas las causas fue de 0.91 (IC del 95 %, 0.85-0.97) al comparar los que iniciaban estatinas con los que no las iniciaban. El índice de riesgo para MACE fue de 0.96 (IC del 95 %, 0.91-1.02). Los resultados se mantuvieron consistentes en los análisis de subgrupos preespecificados.

En conclusión, en este ensayo objetivo que emula el inicio de estatinas en veteranos estadounidenses mayores de 65 años con ERC en estadios 3 a 4 y sin ASCVD previa, el inicio de estatinas se asoció significativamente con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas, pero no con MACE. Los resultados deben confirmarse en un ensayo clínico aleatorio.

PUNTOS CLAVE

Pregunta Entre los adultos mayores de 65 años con enfermedad renal crónica (ERC) en estadios 3 a 4 y sin antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), ¿el uso de nuevas estatinas se asocia con un menor riesgo de mortalidad o eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE)?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 14,828 participantes, un ensayo objetivo que emula el inicio de estatinas encontró que las estatinas se asociaron significativamente con un riesgo 9% menor de mortalidad por todas las causas. Hubo un riesgo numéricamente menor de MACE, pero los resultados no fueron estadísticamente significativos.

Significado Estos hallazgos sugieren que en adultos mayores con ERC en estadios 3 a 4 sin ASCVD previa, el inicio de estatinas puede reducir el riesgo de mortalidad y MACE.

Terapia hipolipemiante para reducir C-LDL en prevención primaria en adulto mayor

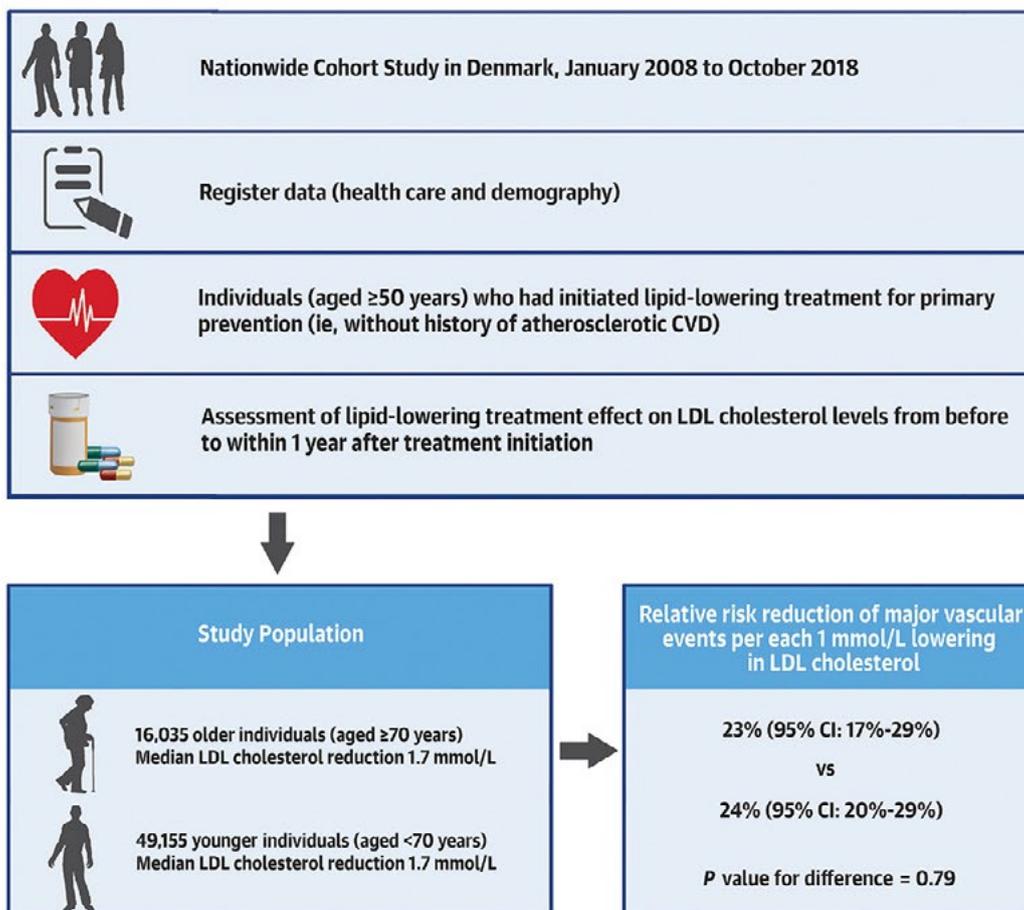
Andersson NW, Corn G, Dohlmann TL, Melbye M, Wohlfahrt J, Lund M. **LDL-C Reduction With Lipid-Lowering Therapy for Primary Prevention of Major Vascular Events Among Older Individuals.** *J Am Coll Cardiol* 2023;82:1381-1391.

Se ha demostrado consistentemente que reducir el C-LDL con terapia hipolipemiante reduce el riesgo de enfermedad CV en ensayos de prevención primaria en los que la mayoría de las personas tienen <70 años. Sin embargo, en el caso de las personas mayores, la evidencia es menos clara.

En este estudio, los autores intentaron comparar la eficacia clínica de reducir el C-LDL mediante una terapia hipolipemiante para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares entre personas mayores y más jóvenes en una cohorte nacional danesa.

El estudio se realizó en una cohorte nacional danesa que incluyó personas de ≥50 años que habían iniciado una terapia hipolipemiante desde el 1 de enero de 2008 hasta el 31 de octubre de 2017, no tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y tenían una medición inicial y una medición del C-LDL dentro de 1 año. Evaluaron el riesgo asociado de eventos vasculares mayores entre personas mayores (≥70 años) mediante HR por reducción de 1 mmol/L en el C-LDL en comparación con personas más jóvenes (<70 años).

CENTRAL ILLUSTRATION: Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering for Primary Prevention in Older vs Younger Individuals



Andersson NW, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(14):1381-1391.



Asociaciones dosis-respuesta de rasgos lipídicos con CAD y mortalidad

Yang G, Mason AM, Wood AM, Schooling CM, Burgess S. Dose-Response Associations of Lipid Traits With Coronary Artery Disease and Mortality. *JAMA Netw Open* 2024 Jan 02;7(1):e2352572.

La apolipoproteína B (apoB), el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y los triglicéridos (TG) están asociados con la enfermedad de las arterias coronarias (EAC). Sin embargo, la evidencia de los ensayos sobre la asociación de la reducción intensiva del LDL-C y la reducción de TG con la mortalidad es menos definitiva. El objetivo fue investigar las asociaciones de apoB, LDL-C y TG con la EAC y la mortalidad, tanto globalmente como por sexo y edad, y caracterizar las formas de estas asociaciones.

Este estudio de asociación genética utilizó aleatorización mendeliana (MR) lineal y no lineal para analizar una cohorte poblacional de individuos de ascendencia europea del Biobanco del Reino Unido, que reclutó participantes de 2006 a 2010 con información de seguimiento actualizada hasta septiembre de 2021. Se realizó el análisis de datos de diciembre de 2022 a noviembre de 2023. Exposiciones: ApoB, LDL-C y TG predichos genéticamente. Los resultados primarios fueron EAC, mortalidad por todas las causas y mortalidad por causas específicas. Las asociaciones genéticas con CAD se calcularon mediante regresión logística, las asociaciones con la mortalidad por todas las causas mediante la regresión de riesgos proporcionales de Cox y las asociaciones con la mortalidad por causas específicas mediante la regresión de riesgos proporcionales de Cox por causas específicas con censura para otras causas de mortalidad.

Este estudio incluyó a 347,797 participantes (edad media [DE], 57.2 [8.0] años; 188,330 mujeres [54.1%]). Hubo 23,818 personas que desarrollaron CAD y 23,848 personas que murieron. La apoB predicha genéticamente se asoció positivamente con el riesgo de enfermedad coronaria (odds ratio [OR], 1.65 por aumento de DE; IC del 95 %: 1.57-1.73) y mortalidad por todas las causas (riesgo relativo [HR], 1.11; IC del 95 %: 1.06-1.16) y mortalidad CV (HR, 1.36; IC del 95 %, 1.24-1.50), con cierta evidencia de asociaciones mayores en los participantes masculinos que en las mujeres. Los hallazgos fueron similares para el LDL-C. Los TG genéticamente predichos se asociaron positivamente con CAD (OR, 1.60; IC 95 % 1.52-1.69), mortalidad por todas las causas (HR, 1.08; IC 95 %, 1.03-1.13) y mortalidad CV (HR, 1.21; IC 95 %, 1.09-1.34); sin embargo, los análisis de sensibilidad sugirieron evidencia de pleiotropía. La asociación de TG genéticamente predicha con CAD persistió, pero ya no se asoció con resultados de mortalidad después de controlar la apoB. La RM no lineal sugirió que todas estas asociaciones aumentaban monótonamente en toda la distribución observada de cada rasgo lipídico, sin disminución en niveles bajos de lípidos. Estos patrones se observaron independientemente del sexo o la edad.

En conclusión, en este estudio de asociación genética, la apoB (o, equivalentemente, el LDL-C) se asoció con un mayor riesgo de enfermedad coronaria, mortalidad por todas

las causas y mortalidad CV, todo de forma dosis dependiente. Los TG pueden aumentar el riesgo de EAC independientemente de la apoB, aunque la posible presencia de pleiotropía es una limitación. Estos conocimientos resaltan la importancia de reducir la apoB (o, equivalentemente, el LDL-C) para reducir la morbilidad y la mortalidad CV en toda su distribución.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La apolipoproteína B (apoB), el colesterol LDL y los triglicéridos (TG) aumentan el riesgo de enfermedad de las arterias coronarias (EAC), mortalidad por todas las causas o mortalidad por causas específicas?, de ser así, ¿Cuáles son las formas de estas asociaciones?

Hallazgos En este estudio de asociación genética que utilizó aleatorización mendeliana que incluyó a 347.797 participantes de ascendencia europea del Biobanco del Reino Unido, la apoB y el LDL-C predichos genéticamente se asociaron positivamente con la enfermedad coronaria, la mortalidad por todas las causas y la mortalidad CV, todo de forma dosis dependiente. Los TG genéticamente predichos se asociaron positivamente con la EAC, aunque se sugirió la presencia de pleiotropía.

Significado Estos hallazgos sugieren que la reducción de la apoB (o, equivalentemente, del LDL-C) puede estar asociada con una reducción de la morbilidad y mortalidad CV en toda su distribución observada.

Afecto positivo relacionado con lípidos favorables después de un ataque cardíaco

Princip M, von Känel R, Sivakumar S, Jellestad L, Pazhenkottil AP, Langraf-Meister RE, et al. **Longitudinal association between positive affect and blood lipids in patients following acute myocardial infarction.** PLoS One. 2023;18(11):e0287166. doi:10.1371/journal.pone.0287166

Los perfiles desfavorables de lípidos en sangre son factores de riesgo sólidos para predecir la enfermedad aterosclerótica. Los estudios han demostrado que el afecto positivo (AP) se asocia con un perfil lipídico favorable. Sin embargo, faltan estudios longitudinales sobre el curso del AP y los perfiles lipídicos en pacientes con infarto de miocardio (IM). Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue explorar prospectivamente la asociación entre la AP y los niveles de lípidos en sangre en tres investigaciones durante 12 meses después de un IM agudo

RESULTADOS CLAVE

- Durante los 12 meses posteriores a un infarto de miocardio, el afecto positivo fue un predictor independiente de una relación más baja entre el colesterol total (CT) y el colesterol HDL-C más alto y de un C-HDL más alto

Implicaciones y/o antecedentes

- El afecto positivo se ha relacionado anteriormente con un mejor perfil lipídico en personas sanas. También se ha relacionado con una presión arterial más baja, una mayor variabilidad de la frecuencia cardíaca y una mejor función cardíaca. Faltan datos longitudinales sobre estas relaciones en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio.

Diseño del estudio

- El estudio fue un análisis secundario de un ensayo controlado aleatorio sobre la utilidad del asesoramiento para prevenir el estrés postraumático después de un infarto de miocardio.
- En un grupo de adultos que experimentaron un infarto agudo de miocardio asociado con un alto nivel de angustia, los autores midieron el afecto y los niveles de lípidos al momento del ingreso hospitalario y a los 3 y 12 meses después del infarto. Ajustaron los factores de confusión, incluidos factores demográficos, marcadores de gravedad de la enfermedad cardíaca, comorbilidades, medicamentos, conductas de salud, cortisol sérico y afecto negativo.
- El resultado primario fue CT/HDL-C.

Resultados

- Un mayor afecto positivo fue un predictor significativo de una relación CT/HDL-C más baja (más favorable) y niveles más altos de C-HDL.

El afecto positivo se asoció de forma independiente con los niveles de C-HDL y la relación CT/C-HDL en pacientes hasta 1 año después del IM. Los hallazgos respaldan un papel potencial de la AP para la salud cardiovascular a través de una asociación con un perfil de lípidos en sangre favorable.



Evaluación comparativa de LDL-CT, relación no HDL/HDL y ApoB/ApoA1 para evaluar el riesgo de enfermedad coronaria en pacientes con diabetes tipo 2

Păunică I, Mihai AD, Ștefan S, Pantea- Stoian A, Serafinceanu C. **Comparative evaluation of LDL-CT, C-non-HDL/HDL ratio, and ApoB/ApoA1 in assessing CHD risk among patients with type 2 diabetes mellitus** *Journal of Diabetes and its Complications* Volume 37, Issue 12, December 2023, 108634



La investigación demostró la importancia de dosificar la apolipoproteína B (ApoB) sobre el colesterol LDL como predictor de eventos cardiovasculares. En este estudio, nuestro objetivo fue observar la entrada de apolipoproteína A1 (ApoA1) y ApoB, principalmente si su proporción podría proporcionarse en pacientes con DM2 sin eventos ateroscleróticos conocidos relacionados con el riesgo de enfermedad coronaria (CHD).

Inscribieron a 83 pacientes con DM2 que asistieron al Instituto Nacional de Diabetes (Bucarest) entre marzo de 2022 y diciembre de 2022. A todos los pacientes se les tomó una muestra de sangre para medir los diferentes parámetros lipídicos, incluidos ApoA1 y ApoB. Se utilizó la prueba de correlación de Spearman para la correlación entre variables y se realizó un análisis de regresión multivariado para determinar si existen asociaciones entre la enfermedad coronaria y los índices ApoB/ApoA1 y colesterol no HDL/colesterol HDL. Se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

Los análisis de correlación revelaron que el LDL-C estaba moderadamente asociado con la enfermedad coronaria ($r = 0.199$, $p = 0.067$). La relación C-no-HDL/C-HDL mostró una correlación más fuerte y significativa con la enfermedad coronaria ($r = 0.366$, $p = 0.001$). Al evaluar las apolipoproteínas, los niveles de ApoA1 se correlacionaron negativamente con la enfermedad coronaria ($r = -0.233$, $p = 0.035$), mientras que los niveles de ApoB mostraron una asociación positiva ($r = 0.292$, $p = 0.008$). En particular, la gravedad del riesgo de enfermedad coronaria aumentó con la relación ApoB/ApoA1 ($r = 0.530$, $p < 0.001$). Se observaron tendencias similares en los coeficientes de correlación para la enfermedad coronaria mortal y la ASCVD, aunque con niveles de significancia variados.

En conclusión, entre los pacientes con DM2, la relación ApoB/ApoA1 mostró la correlación más fuerte con el riesgo de enfermedad coronaria, superando al tradicional LDL-C e incluso a la relación no-HDL-C/HDL-C, lo que sugiere su utilidad potencial como un marcador más confiable para la evaluación del riesgo cardiovascular en esta población.

Colesterol HDL en enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Leonie Schoch, Sebastián Alcover, Teresa Padró, Soumaya Ben-Aicha, Guiomar Mendieta, Lina Badimon, Gemma Vilahur. **Update of HDL in atherosclerotic cardiovascular disease.** *Clin Invest Arterioscl.* 2023; 35:297-314

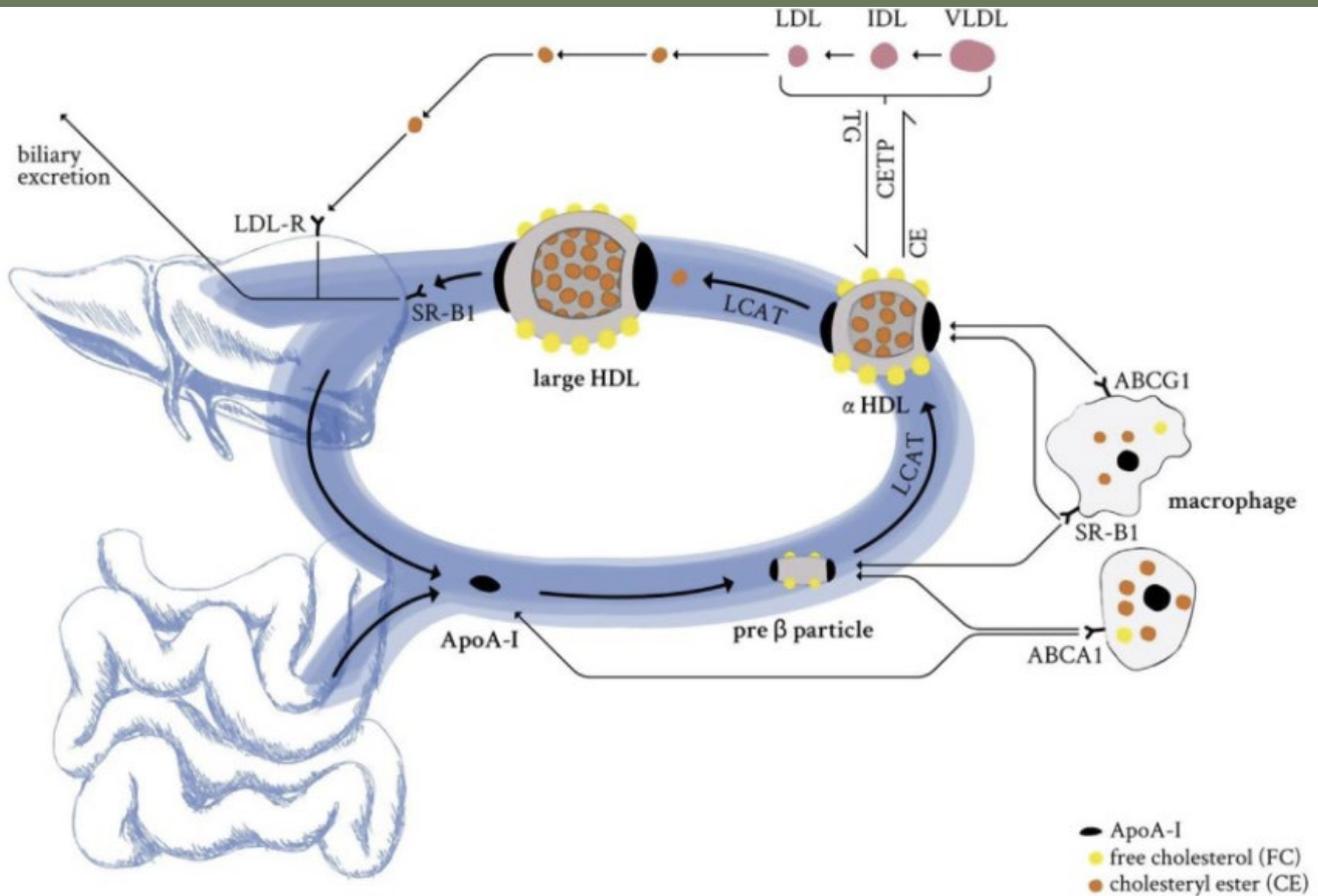


Figure 3 HDL life cycle in healthy conditions. ApoA-I from liver and the intestine is secreted into circulation and loaded with lipids by the interaction with the ABCA1 transporter (pre- HDL). Further lipidation and conversion of free cholesterol to cholesteryl esters cause particle maturation which is accompanied with an increase in size and compositional complexity. LDL-R: low-density lipoprotein receptor; SR-B1: scavenger receptor B1; LCAT: lecithin cholesterol acyltransferase; CETP: cholesteryl ester transfer protein; TG: triglycerides; CE: cholesteryl ester; ABCG1: ATP binding cassette subfamily G member 1; ABCA1: ATP binding cassette subfamily A member 1; ApoA-I: apolipoprotein A-I; HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein; IDL: intermediatedensity lipoprotein; VLDL: very low-density lipoprotein.

Estudios epidemiológicos respaldan una asociación inversa entre los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), identificando el c-HDL como un importante factor de riesgo cardiovascular y postulando diversas funciones vasculares y cardioprotectoras de las HDL más allá de su capacidad para promover el transporte reverso del colesterol. Sin embargo, el fracaso de varios ensayos clínicos dirigidos a aumentar el c-HDL en pacientes con enfermedad cardiovascular manifiesta, puso en duda el concepto que incrementar la carga de c-HDL fuera una estrategia eficaz para potenciar sus propiedades protectoras. Paralelamente, numerosos estudios han evidenciado que las HDL son partículas complejas y heterogéneas cuya composición es esencial para mantener sus funciones protectoras, lo que refuerza la hipótesis de que «la calidad de las HDL prima sobre la cantidad».

En el siguiente manuscrito revisan el estado del arte sobre los últimos avances en torno a las funciones de las HDL en la ECVA, se adentran en los avances recientes en la comprensión de la complejidad de la composición de las partículas de HDL, incluidas las proteínas, los lípidos y otros componentes transportados por las HDL, y revisan los resultados clínicos tras la administración de inductores del c-HDL, especialmente los inhibidores de la proteína transportadora del colesterol esterificado (CETP).



La inflamación y el colesterol como predictores de eventos CV

Ridker PM, Lei L, Louie MJ, Haddad T, Nicholls SJ, Lincoff AM, et al **Inflammation and Cholesterol as Predictors of Cardiovascular Events Among 13970 Contemporary High-Risk Patients With Statin Intolerance** Originally published 6 Nov 2023 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066213> *Circulation*. 2023;0

¿ El riesgo inflamatorio residual evaluado mediante la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) es un predictor tan fuerte de futuros eventos cardiovasculares (ECV) como lo es el riesgo residual evaluado mediante el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C)?

El ensayo multinacional CLEAR Outcomes (Cholesterol Lowering via Bempedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen) asignó al azar a 13,970 pacientes intolerantes a las estatinas a 180 mg de ácido bempedoico oral al día o a un placebo equivalente y los siguió durante un estudio compuesto de cuatro componentes de infarto de miocardio incidente, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria o muerte CV, y para la mortalidad por todas las causas. Se evaluaron los cuartiles de aumento de la PCR-as y el C-LDL basales como predictores de eventos adversos futuros después del ajuste por factores de riesgo tradicionales y la asignación aleatoria del tratamiento.

En comparación con el placebo, el ácido bempedoico redujo la mediana de la PCR-as en un 21.6% y los niveles medios de LDL-C en un 21.1% a los 6 meses. La PCR-as inicial se asoció significativamente con el criterio de valoración compuesto primario de ECV principales (cuartil de

mayor a menor); (razón de riesgo [HR], 1.43 [IC 95%, 1.24-1.65]), mortalidad CV (HR, 2.00 [IC 95%, 1.53-2.61]) y mortalidad por todas las causas (HR, 2.21 [IC 95%, 1.79-2.73]). Por el contrario, la relación del cuartil inicial de LDL-C (el más alto versus el más bajo) con los eventos futuros fue menor en magnitud para el criterio de valoración CV compuesto primario (HR, 1.19 [IC 95 %, 1.04-1.37]) y neutral para la mortalidad CV (HR, 0.90 [IC 95%, 0.70-1.17]) y mortalidad por todas las causas (HR, 0.95 [IC 95%, 0.78-1.16]). Los riesgos eran altos para aquellos con PCR-us elevada independientemente del nivel de C-LDL. El ácido bempedoico demostró una eficacia similar para reducir los ECV en todos los niveles de hs-CRP y LDL-C.

En conclusión, entre los pacientes contemporáneos intolerantes a las estatinas, la inflamación evaluada mediante PCR-as predijo el riesgo de futuros ECV y muerte con mayor fuerza que la hiperlipidemia evaluada mediante LDL-C. En comparación con el placebo, el ácido bempedoico tuvo una eficacia similar para reducir el riesgo CV en todos los estratos de PCR-as y C-LDL.

PERSPECTIVA:

El estudio brinda más apoyo con respecto al valor de reducir la PCR-as para reducir los ECV en personas con ECV ateros-

clerótica que toman estatinas, como se demostró con dosis bajas de colchicina combinada con estatinas cuando la PCR-as es >2 mg/dl.

PARA DESTACAR

- En este estudio de pacientes intolerantes a las estatinas que participaron en el ensayo CLEAR-Outcomes para evaluar el valor del ácido bempedoico en la ECV aterosclerótica, la inflamación evaluada mediante PCR-as predijo el riesgo de eventos CV futuros y, en particular, de muerte CV con mayor fuerza que la hiperlipidemia evaluada mediante LDL-C.
- Entre los fármacos no estatinas que reducen eficazmente el LDL-C, los inhibidores de PCSK9, la ezetimiba y los sequestradores de ácidos biliares tienen efectos antiateroscleróticos y antiinflamatorios, pero sólo el ácido bempedoico reduce significativamente la PCR-as.
- Es interesante que el ácido bempedoico redujo los eventos CV en todos los niveles de PCR-as en lugar del umbral de >2 mg/dL, como se utilizó arbitrariamente en los ensayos JUPITER y LoDoCo.



Eficacia y seguridad del ácido bempedoico en pacientes con y sin diabetes

Ray KK, Nicholls SJ, Li N, Louie MJ, Brennan D, Lincoff AM, et al. **Efficacy and safety of bempedoic acid among patients with and without diabetes: prespecified analysis of the CLEAR Outcomes randomised trial.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023 Dec 04;[Epub Ahead of Print],

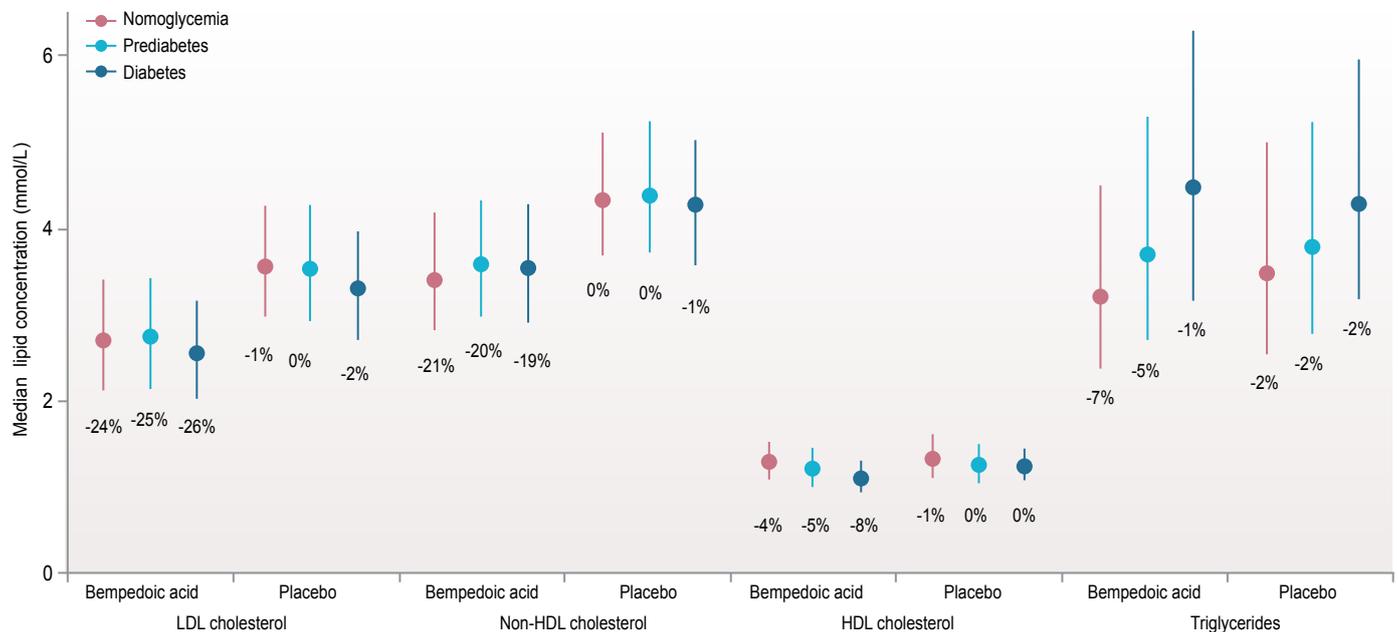


Figure 4: Lipid concentrations at 6 months after random assignment, by baseline glycaemic status (intention-to-treat analysis) Error bars are IQRs. Median within-patient percentage changes from baseline are shown below each datapoint.

Las estatinas reducen el colesterol LDL y los eventos cardiovasculares entre personas con o sin diabetes, pero se ha informado que aumentan la diabetes de nueva aparición. El ensayo CLEAR Outcomes demostró que el ácido bempedoico redujo el riesgo de eventos cardiovasculares adversos importantes entre pacientes intolerantes a las estatinas con alto riesgo CV. En este análisis preespecificado, nuestro doble objetivo fue evaluar los beneficios CV del ácido bempedoico, un inhibidor de la ATP-citrato liasa, en individuos con diabetes, y evaluar el riesgo de diabetes de nueva aparición y HbA 1c entre aquellos sin diabetes en el CLEAR Outcomes.

El CLEAR Outcomes fue un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo realizado en 1,250 centros de atención primaria y ambulatorios en 32 países. Los pacientes con o sin enfermedad CV que no querían o no podían tomar las dosis recomendadas de estatinas y un colesterol LDL de 2.59 mmol/L o más fueron asignados aleatoriamente (1:1) de forma doble ciego a ácido bempedoico 180 mg una vez al día o placebo. En este análisis preespecificado, el criterio de valoración de eficacia fue un análisis del tiempo hasta el evento de evento cardiovascular adverso mayor de cuatro componentes (MACE-4), que es la combinación de muerte CV, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o revascularización coronaria, utilizando la población por intención de tratar estratificada por el estado de glucemia inicial. El análisis preespecificado del riesgo de diabetes de nueva aparición y del aumento de HbA 1c se evaluó en pacientes sin diabetes al inicio del estudio. El ensayo CLEAR Outcomes se completó el 7 de noviembre de 2022 y está registrado en ClinicalTrials.gov (NCT02993406).

Entre el 22 de diciembre de 2016 y el 7 de noviembre de 2022, 13,970 pacientes fueron examinados y asignados al azar; 6,373 (45.6%) con diabetes, 5,796 (41.5%) con prediabetes y 1,801 (12.9%) con normoglucemia. Durante una media de seguimiento de 3.4 años, los pacientes con diabetes tuvieron reducciones significativas del riesgo CV relativo y absoluto en los criterios de valoración MACE-4 con ácido bempedoico (HR 0.83; IC del 95%: 0.72-0.95; reducción del riesgo absoluto de 2.4%) en comparación con placebo, sin evidencia estadística de modificación del efecto entre los estratos glucémicos (interacción p=0.42). La proporción de pacientes que desarrollaron diabetes de nueva aparición fue similar entre los grupos de ácido bempedoico y placebo, con 429 de 3,848 (11.1%) con ácido bempedoico versus 433 de 3,749 (11.5%) con placebo (HR 0.95%); IC 95% 0.83-1.09). Las concentraciones de HbA 1c en el mes 12 y al final del estudio fueron similares entre los grupos aleatorizados en pacientes con prediabetes y normoglucemia. Las concentraciones de colesterol LDL corregidas con placebo y la proteína C reactiva de alta sensibilidad a los 6 meses se redujeron en cada estrato glucémico (diabetes, prediabetes y normoglucemia) para los pacientes asignados aleatoriamente a ácido bempedoico (todos p<0.001).

En conclusión, entre los pacientes con diabetes, el ácido bempedoico reduce el colesterol LDL y la proteína C reactiva de alta sensibilidad y el riesgo de eventos CV. Los pacientes sin diabetes no tuvieron ningún aumento en la diabetes de nueva aparición ni un empeoramiento de la HbA 1c con ácido bempedoico. El perfil de eficacia y seguridad cardiometabólica del ácido bempedoico lo convierte en una opción clínica para personas con y sin diabetes.

Efecto del ácido bempedoico sobre el riesgo de eventos cardiovasculares totales

Nicholls SJ, Nelson AJ, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Cho L, et al. Impact of Bempedoic Acid on Total Cardiovascular Events: A Prespecified Analysis of the CLEAR Outcomes Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2024 Jan 17;[Epub Ahead of Print].

El inhibidor de la ATP citrato liasa (ACL), el ácido bempedoico, reduce el nivel de colesterol de LDL y los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en un 13% en pacientes con alto riesgo CV con intolerancia a las estatinas y a las estatinas de alta intensidad. Aún se desconocen los efectos del ácido bempedoico sobre los eventos cardiovasculares totales. El objetivo fue determinar el impacto del ácido bempedoico en la incidencia total de MACE.

En este análisis preespecificado del Cholesterol Lowering via Bempedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen (CLEAR) Outcomes trial para reducir el colesterol mediante ácido bempedoico se incluyeron pacientes con enfermedad CV o con alto riesgo de padecerla, con hipercolesterolemia e incapacidad para tomar estatinas recomendadas por las guías. Los datos del estudio se analizaron desde diciembre de 2016 hasta noviembre de 2022. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir tratamiento con ácido bempedoico o placebo diariamente.

El criterio de valoración principal fue el tiempo hasta el primer evento para una combinación de muerte CV, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o revascularización coronaria (MACE-4). El criterio de valoración secundario clave fue el tiempo transcurrido hasta el primer evento de muerte CV, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal (MACE-3). Este análisis

preespecificado comparó el número total de eventos CV en los grupos de tratamiento.

Se incluyeron en el estudio un total de 13,970 pacientes (edad media [DE], 65 [9] años; 7,230 hombres [51.8%]). Un total de 9,764 participantes (69.9%) tenían enfermedad cardiovascular aterosclerótica previa y un nivel inicial de C-LDL de 139 mg/dL; el tratamiento con ácido bempedoico resultó en una reducción del 21% en el nivel de C-LDL y una reducción del 22% en el nivel de proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCRhs) a los 6 meses. La mediana (RIQ) de seguimiento fue de 3.4 (3.1-3.9) años. Se registraron un total de 1,746 primeros eventos MACE-4 adjudicados positivamente y 915 eventos MACE adicionales en 612 pacientes, representando la revascularización coronaria el 32.8% (573 de 1,746) de los primeros eventos y el 69.4% (635 de 915) de los eventos adicionales. Para la incidencia total de eventos CV, el tratamiento con ácido bempedoico se asoció con una reducción en el riesgo de MACE-4 (cociente de riesgo [HR], 0.80; IC del 95 %, 0.72-0.89; $P < 0.001$), MACE-3 (HR, 0.83; IC 95 %, 0.73-0.93; $P = 0.002$), infarto de miocardio (HR, 0.69; IC 95 %, 0.58-0.83; $P < 0.001$) y revascularización coronaria (HR, 0.78; IC 95 %, 0.68-0.89; $P < 0.001$), aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas para el accidente cerebrovascular (HR, 0.80; IC del 95 %, 0.63-1.03). Se observó una FC más baja para

la protección con ácido bempedoico a medida que aumentaba el número de eventos MACE experimentados por los pacientes.

En conclusión, la reducción del nivel de C-LDL con ácido bempedoico redujo el número total de eventos CV en pacientes con alto riesgo CV, intolerancia al tratamiento con estatinas y niveles elevados de C-LDL.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿El ácido bempedoico reduce la carga total de eventos CV en pacientes de alto riesgo?

Hallazgos en este análisis preespecificado del ensayo de resultados de reducción del colesterol mediante ácido bempedoico, un régimen inhibidor de la citrato liasa (ACL) (CLEAR) de 13,970 pacientes con alto riesgo CV, intolerancia a las estatinas o a la medicación con estatinas de alta intensidad y niveles elevados de C-LDL, el tratamiento con ácido bempedoico en comparación con placebo se asoció con una reducción en la carga total de eventos CV importantes. Se observó un índice de riesgo más bajo a favor del ácido bempedoico para la incidencia de un número creciente de eventos clínicos en un paciente determinado.

Significado Este análisis enfatiza la importancia de reducir los niveles de C-LDL en pacientes con alto riesgo CV para reducir la totalidad de eventos cardiovasculares con el tiempo.



Lipotrol

Ácido Bempedoico 180 mg



EL PRIMER Y ÚNICO INHIBIDOR DE LA
ATP - CITRATO LIASA (ACL) EN BOLIVIA



“El AS bajo la manga”

FARMEDICAL
Fármacos que Evolucionan

Asociación de niveles de Lp(a) con fibrosis miocárdica

Chehab O, Abdollahi A, Whelton SP, Wu CO, Ambale-Venkatesh B, Post WS, et al. **Association of Lipoprotein(a) Levels With Myocardial Fibrosis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.** *J Am Coll Cardiol* 2023 Dec 12;82(24):2280-2291.

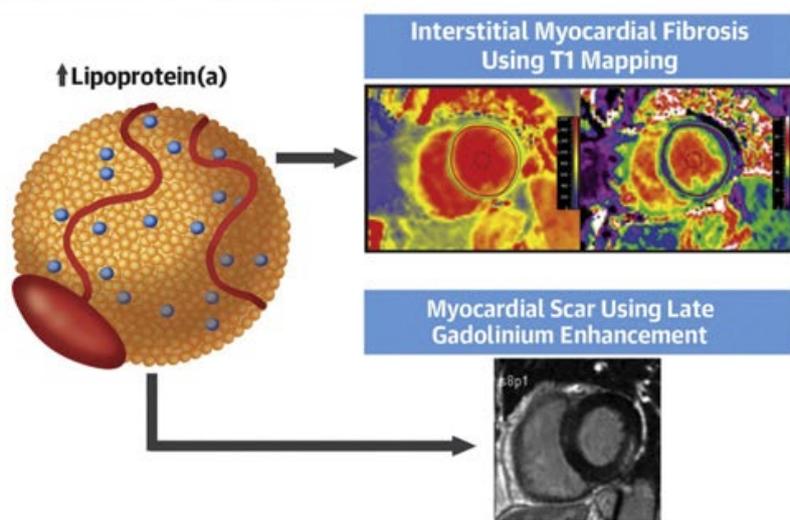
La lipoproteína (a) (Lp [a]) se ha identificado como un factor de riesgo emergente de resultados cardiovasculares (CV) adversos, incluida la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, las conexiones entre la Lp(a), la fibrosis miocárdica (intersticial y de reemplazo) y la remodelación cardíaca como vías hacia las enfermedades CV aún no están claras. Este estudio investigó la relación entre los niveles de Lp(a) y la fibrosis miocárdica mediante mapeo T1 de resonancia magnética cardíaca (CMR) y realce tardío con gadolinio, así como la remodelación cardíaca mediante cine CMR, en la cohorte MESA (Estudio multiétnico de aterosclerosis).

El estudio incluyó a 2,040 participantes con mediciones iniciales de Lp(a) y mapeo T1 para la evaluación de la fibrosis miocárdica intersticial (FMI) en 2010. La Lp(a) se analizó como una variable continua (por unidad logarítmica) y utilizando valores de corte clínicos de 30 y 50. mg/dL. Se utilizó regresión lineal y logística multivariada para evaluar las asociaciones de Lp(a) con medidas CMR de volumen extracelular (fracción ECV [ECV%]), tiempo T1 nativo y cicatriz miocárdica, así como parámetros de remodelación cardíaca, en 2.826 participantes.

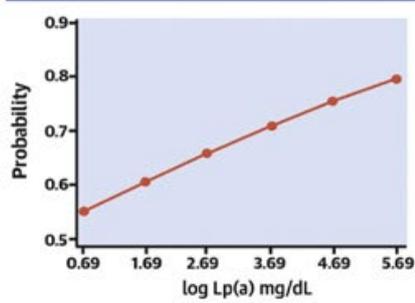
Los niveles más altos de Lp(a) se asociaron con un aumento del % de ECV (por unidad logarítmica de Lp[a]; $\beta = 0.2\%$; $P = 0.007$) y del tiempo de T1 nativo (por unidad logarítmica de Lp[a]; $\beta = 4\%$; $P < 0.001$). Se observaron relaciones similares entre niveles elevados de Lp(a) y un mayor riesgo de FMI clínicamente significativo definido por umbrales de pronóstico por unidad logarítmica de Lp(a) de ECV% (OR: 1.20; IC del 95%: 1.04-1.43) y T1 nativo. (OR: 1.2; IC 95%: 1.1-1.4) igual a 30% y 955 ms, respectivamente. Los puntos de corte de Lp(a) utilizados clínicamente (30 y 50 mg/dL) se asociaron con una mayor prevalencia de cicatriz miocárdica (OR: 1.85; IC 95 %: 1.1-3.2 y OR: 1.9; IC 95 %: 1.1-3.4, respectivamente). Finalmente, los niveles más altos de Lp(a) se asociaron con agrandamiento y disfunción de la aurícula izquierda.

CENTRAL ILLUSTRATION: Lipoprotein(a) Is Associated With Interstitial Cardiac Fibrosis and Myocardial Scar

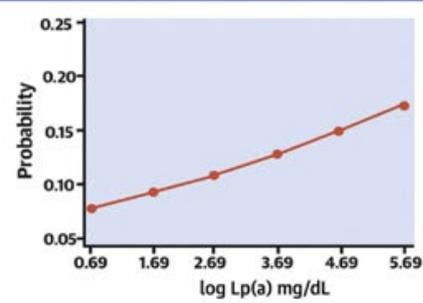
Higher Levels of Lp(a) Are Associated With Myocardial Fibrosis



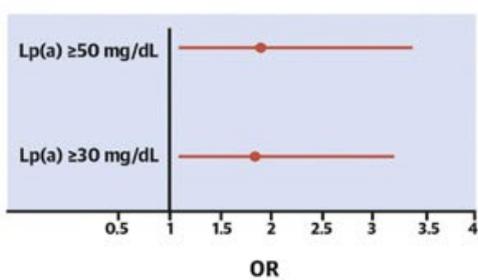
Predicted Probability of T1 ≥955 msec by Increasing Lipoprotein(a) Levels



Predicted Probability of ECV ≥30% by Increasing Lipoprotein(a) Levels



Risk of Myocardial Scar



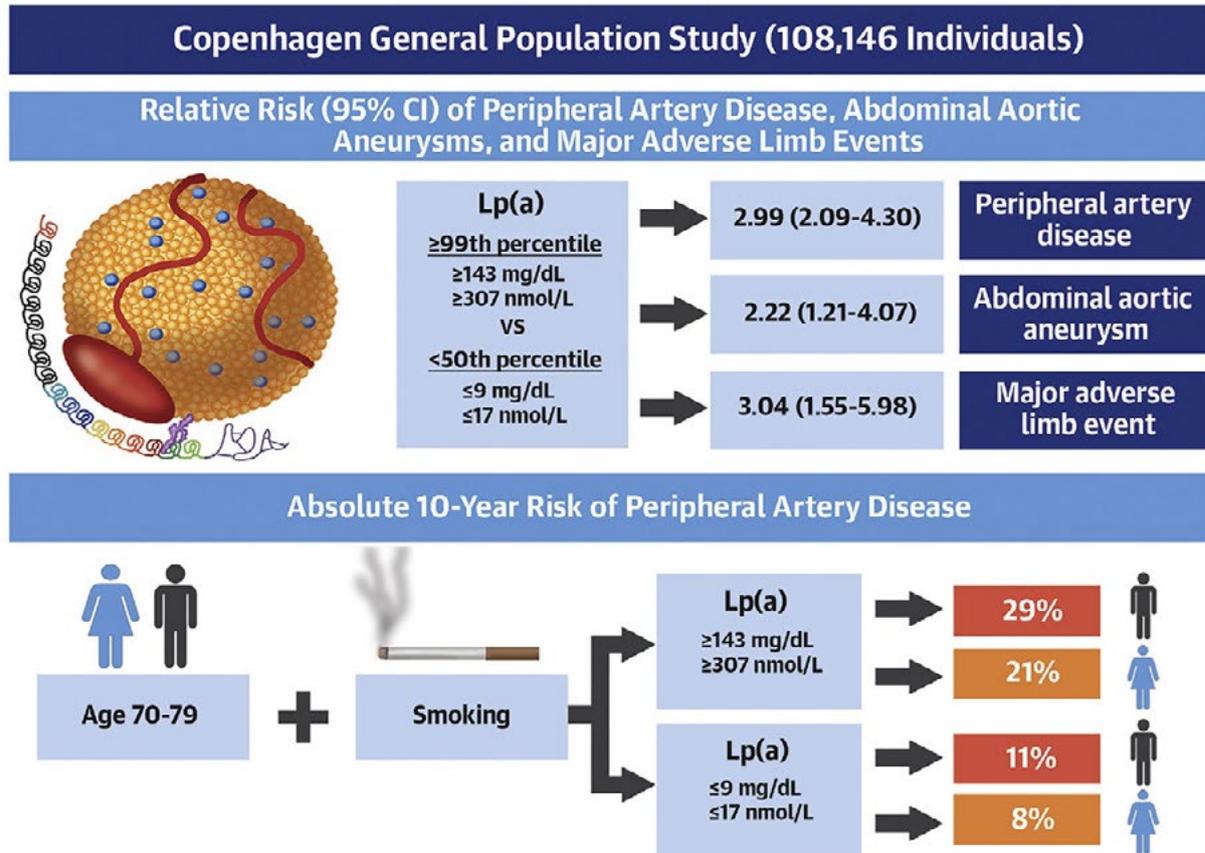
Chehab O, et al. *Am Coll Cardiol.* 2023;82(24):2280-2291.

En conclusión, los niveles elevados de Lp(a) están relacionados con un mayor FMI subclínico, una mayor prevalencia de cicatrices miocárdicas y remodelación de la aurícula izquierda.

Lipoproteína (a) y riesgos de EAP, aneurisma aórtico abdominal y eventos adversos importantes en las extremidades

Thomas PE, Vedel-Krogh S, Nielsen SF, Nordestgaard BG, Kamstrup PR Lipoprotein(a) and Risks of Peripheral Artery Disease, Abdominal Aortic Aneurysm, and Major Adverse Limb Events *J Am Coll Cardiol* 2023 Dec 12;82(24):2265-2276.

CENTRAL ILLUSTRATION: Lipoprotein(a) and Risks of Peripheral Artery Disease, Abdominal Aortic Aneurysm, and Major Adverse Limb Events



Thomas PE, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(24):2265-2276.

La terapia para reducir la Lp(a) (lipoproteína[a]) para disminuir las enfermedades CV se está investigando en ensayos clínicos de fase 3. La Lp(a) alta puede estar implicada en la enfermedad arterial periférica (EAP), los aneurismas aórticos abdominales (AAA) y los eventos adversos mayores en las extremidades (MALE). Los autores investigaron la asociación de niveles elevados de Lp(a) y genotipos de LPA correspondientes con riesgo de PAD, AAA y MALE.

Los autores incluyeron a 108,146 personas del Estudio de Población General de Copenhague. Durante el seguimiento, 2,450 desarrollaron EAP y 1,251 AAA. El riesgo de MALE se evaluó en personas con EAP al inicio del estudio y se replicó en el Copenhagen City Heart Study.

Una Lp(a) más alta se asoció con un aumento gradual en el riesgo de EAP y AAA (P para tendencia <0.001). Para los individuos con niveles de Lp(a) ≥ 99 (≥ 143 mg/dL, ≥ 307 nmol/L) versus $<$ percentil 50 (≤ 9 mg/dL, ≤ 17 nmol/L), los HR ajustados multivariables fueron

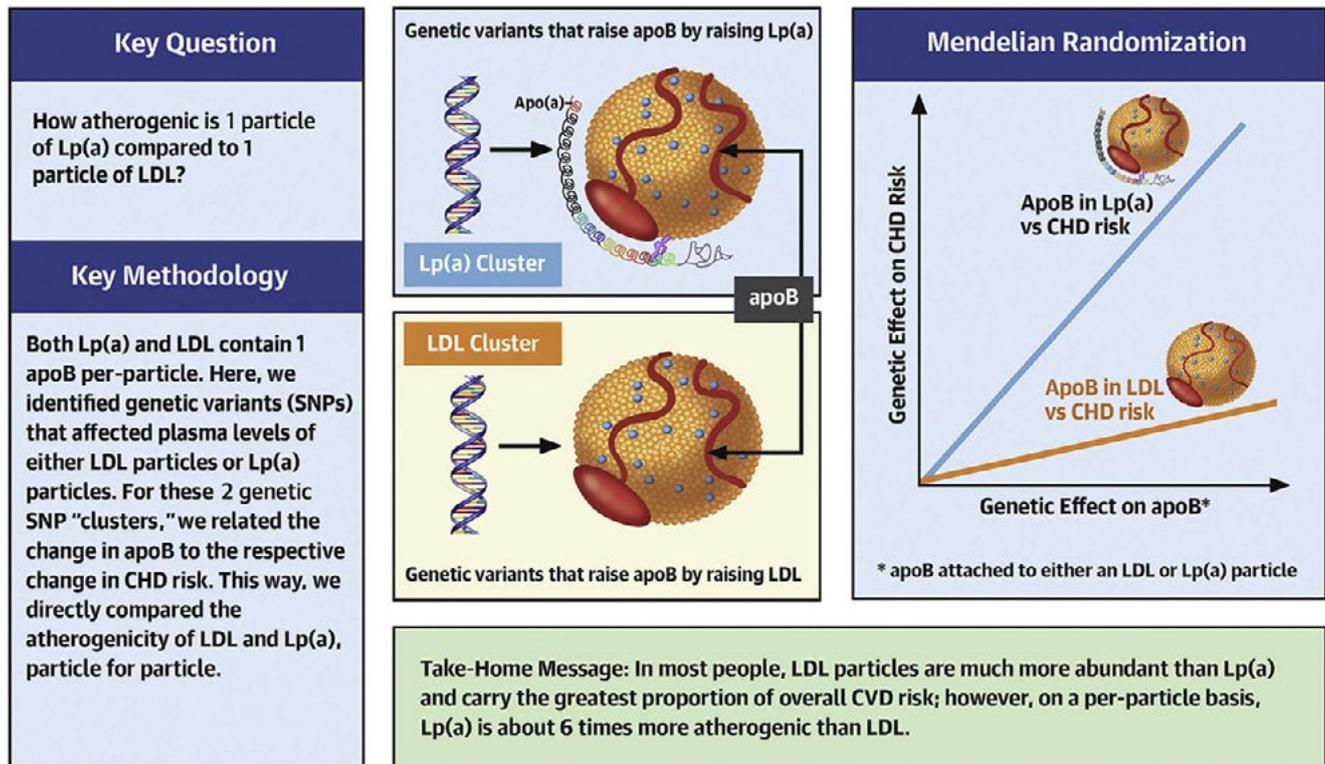
2.99 (95 % IC: 2.09-4.30) para EAP y 2.22 (IC 95%: 1.21-4.07) para AAA. Para las personas con EAP, la tasa de incidencia correspondiente para hombres fue 3.04 (IC del 95 %: 1.55-5.98). Por cada 50 mg/dL (105 nmol/L), las razones de riesgo de Lp(a) genéticamente más altas fueron de 1.39 (IC del 95 %: 1.24-1.56) para la EAP y de 1.21 (IC del 95 %: 1.01-1.44) para el AAA, lo que coincide con el riesgo observacional, proporciones de 1,33 (IC del 95%: 1.24-1.43) y 1.27 (IC del 95%: 1.15-1.41), respectivamente. En mujeres fumadoras de 70 a 79 años con Lp(a) $<50.^{\circ}$ y $\geq 99.^{\circ}$ percentil, los riesgos absolutos de EAP a 10 años fueron del 8% y el 21%, y los riesgos equivalentes en los hombres del 11% y el 29%, respectivamente. Para AAA, los riesgos correspondientes fueron del 2% y el 4% en mujeres, y del 5% y 12% en hombres.

En conclusión, los niveles altos de Lp(a) aumentaron el riesgo de PAD, AAA y MALE de 2 a 3 veces en la población general, lo que abre oportunidades para la prevención dadas futuras terapias para reducir la Lp(a).

La Lp(a) es notablemente más aterogénica que la LDL

Björnson E, Adiels M, Taskinen MR, Burgess S, Chapman MJ, Packard CJ, et al. **Lipoprotein(a) Is Markedly More Atherogenic Than LDL: An Apolipoprotein B-Based Genetic Analysis** *J Am Coll Cardiol* 2024 Jan 23;83(3):385-395.

CENTRAL ILLUSTRATION: Relative Atherogenicity of Lipoprotein(a) and Low-Density Lipoprotein Particles



Björnson E, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(3):385-395.

La lipoproteína (a) (Lp(a)) se reconoce como un factor causal de la enfermedad coronaria (CHD), pero su aterogenicidad en relación con la de la lipoproteína de baja densidad (LDL) por partícula es indeterminada. Los autores abordaron esta cuestión en un análisis genético basado en el hecho de que tanto la Lp(a) como la LDL contienen 1 apolipoproteína B (apoB) por partícula.

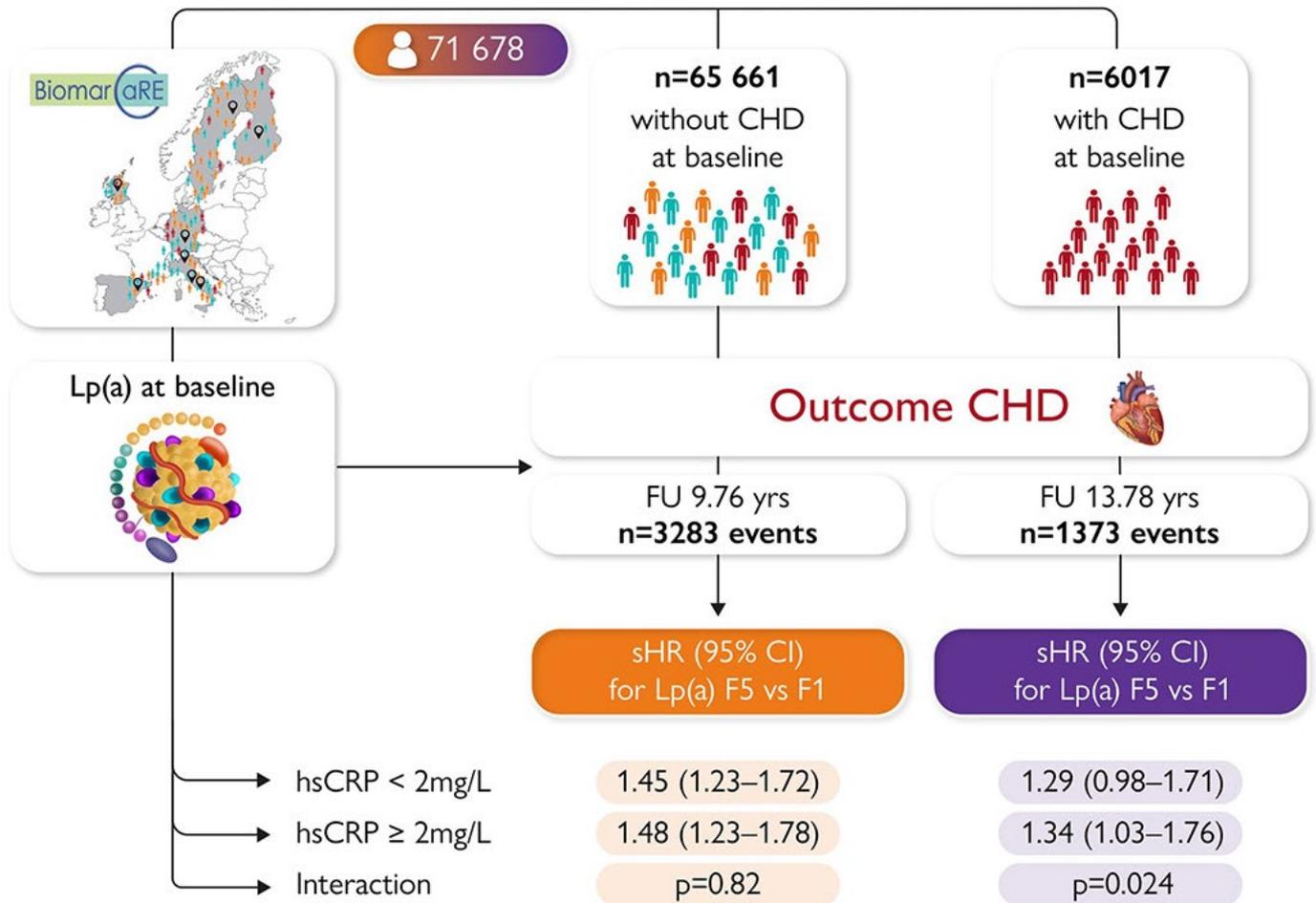
Los estudios de asociación de todo el genoma utilizando la población del Biobanco del Reino Unido identificaron dos grupos de polimorfismos de un solo nucleótido: uno que comprende 107 variantes relacionadas con la concentración masiva de Lp(a), el otro con 143 variantes relacionadas con la concentración de LDL. En estos grupos de Lp(a) y LDL, se evaluó la relación de la variación genéticamente predicha en apoB con el riesgo de enfermedad coronaria.

El OR derivado de la aleatorización mendeliana para enfermedad coronaria para una Lp(a)-apoB 50 nmol/l más alta fue de 1.28 (IC del 95 %: 1.24-1.33) en comparación con 1.04 (IC del 95 %: 1.03-1.05) para el mismo incremento en el LDL-apoB. Del mismo modo, el uso de puntuaciones poligénicas para clasificar a los sujetos según la diferencia en Lp(a)-apoB frente a la diferencia en LDL-apoB reveló una mayor HR para enfermedad coronaria por 50 nmol/L de apoB para el grupo Lp(a) (1.47; IC del 95 %: 1.36-1.58) en comparación con el grupo LDL (1.04; IC 95%: 1.02-1.05). A partir de estos datos, estimamos que la aterogenicidad de la Lp(a) es aproximadamente 6 veces (estimación puntual de 6.6; IC del 95 %: 5.1-8.8) mayor que la del LDL por partícula.

En conclusión, la aterogenicidad de la Lp(a) (cociente de riesgo de enfermedad coronaria por unidad de aumento en el número de partículas) es sustancialmente mayor que la de la LDL. Por lo tanto, la Lp(a) representa un objetivo clave para la intervención basada en medicamentos en una proporción significativa de la población en riesgo.

La proteína C reactiva modifica el riesgo de enfermedad coronaria relacionado con la lipoproteína (a): el proyecto BiomarCaRE

Arnold N, Blaum C, Goßling A, Brunner FJ, Bay B, Ferrario MM, et al. **C-reactive protein modifies lipoprotein(a)-related risk for coronary heart disease: the BiomarCaRE project**. *European Heart Journal*, 2024 ehad867, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad867>



Investigaciones recientes han sugerido una interdependencia del riesgo de enfermedad cardiovascular relacionado con la lipoproteína (a) [Lp (a)] con una carga inflamatoria de fondo. El objetivo del presente análisis fue investigar si la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCRhs) modula la asociación entre Lp(a) y la enfermedad coronaria (CHD) en la población general.

Utilizaron datos de 71,678 participantes de 8 estudios de cohortes poblacionales prospectivos europeos (65,661 sin/6,017 con enfermedad coronaria establecida al inicio del estudio; mediana de seguimiento de 9.8/13.8 años, respectivamente). Los modelos competitivos ajustados por riesgo de Fine y Gray se calcularon de acuerdo con la concentración de PCRhs que la acompaña (<2 y ≥2 mg/L).

Entre las personas sin enfermedad coronaria, los niveles elevados de Lp(a) se asociaron con la incidencia de enfermedad coronaria independientemente de la concentración de PCRhs: índices de riesgo de subdistribución totalmente ajustados [HRs (intervalo de confianza del 95 %)] para la quinta parte más alta versus la más baja de Lp(a) La distribución fue de

1.45 (1.23–1.72) y 1.48 (1.23–1.78) para un grupo de PCRhs de <2 y ≥2 mg/L, respectivamente, sin que se encontrara interacción entre estos dos biomarcadores sobre el riesgo de enfermedad coronaria (P interacción = 0.82). En aquellos con enfermedad coronaria establecida, se observaron asociaciones similares sólo entre individuos con PCRhs ≥ 2 mg/L [1.34 (1.03–1.76)], mientras que entre los participantes con una concentración de PCRhs <2 mg/L, no hubo una asociación clara entre Lp (a) y eventos futuros de enfermedad coronaria [1.29 (0.98–1.71)] (quinto modelo más alto versus más bajo, totalmente ajustado; P interacción = 0.024).

En conclusión, mientras que entre los individuos sin enfermedad coronaria, la Lp(a) se asoció significativamente con la incidencia de enfermedad coronaria independientemente de la PCRhs, en los participantes con enfermedad coronaria al inicio del estudio, la Lp(a) se relacionó con eventos recurrentes de enfermedad coronaria solo en aquellos con riesgo inflamatorio residual. Estos hallazgos podrían guiar la selección adecuada de pacientes de alto riesgo para los próximos compuestos dirigidos a Lp(a).

Aspirina y riesgo cardiovascular en personas con niveles elevados de Lp(a)

Bhatia HS, Trainor P, Carlisle S, Tsai MY, Criqui MH, DeFilippis A, et al. **Aspirin and Cardiovascular Risk in Individuals With Elevated Lipoprotein(a): The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.** *J Am Heart Assoc* 2024 Jan 31;[Epub Ahead of Print],



Faltan terapias efectivas para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en personas con lipoproteína (a) elevada, especialmente para la prevención primaria. Debido a la posible asociación de la lipoproteína (a) con la trombosis, evaluaron la relación entre el uso de aspirina y los eventos de ECV en personas con lipoproteína (a) elevada.

Utilizaron datos del MESA (Estudio Multiétnico de Aterosclerosis), un estudio de cohorte prospectivo de individuos libres de enfermedad cardiovascular basal. Debido a la posible confusión por indicación, comparamos a los usuarios de aspirina con los no usuarios utilizando una puntuación de propensión basada en los factores de riesgo de ECV. Luego evaluaron la asociación entre el uso de aspirina y los eventos de enfermedad coronaria (EC) (muerte por EC, infarto de miocardio no fatal) estratificados por el nivel inicial de lipoproteína (a) (umbral de 50 mg/dL) utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox con ajuste por factores de riesgo de ECV. Después del emparejamiento de propensión, la cohorte del estudio incluyó a 2,183 participantes, incluidos 1,234 (57%) con uso inicial de aspirina y 423 (19%) con lipoproteína(a) >50 mg/dL. Los participantes con lipoproteína(a) >50 mg/dL tuvieron una mayor carga de factores de riesgo de ECV, un uso más frecuente de aspirina (61.7% versus 55.3%, $P = 0.02$) y una mayor tasa de incidencia de eventos de ECV (13.7% versus 8.9%, $p < 0.01$). La aspirina se asoció con una reducción significativa de los eventos de enfermedad coronaria entre aquellos con lipoproteína (a) elevada (razón de riesgo, 0.54 [IC del 95 %, 0.32-0.94]; $P = 0.03$). Aquellos con lipoproteína(a) >50 mg/dL y uso

de aspirina tuvieron un riesgo de enfermedad coronaria similar al de aquellos con lipoproteína(a) ≤ 50 mg/dL, independientemente del uso de aspirina.

En conclusión, el uso de aspirina se asoció con un riesgo significativamente menor de eventos de enfermedad coronaria en participantes con lipoproteína(a) >50 mg/dL sin enfermedad CV inicial. Los resultados de este estudio observacional emparejado por propensión requieren confirmación en estudios con aleatorización del uso de aspirina.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- La lipoproteína (a) elevada se asocia con un mayor riesgo de enfermedad CV, pero faltan terapias preventivas.
- En un estudio de cohorte de propensión emparejada, el uso de aspirina se asoció con una reducción del 46% en el riesgo de eventos de enfermedad coronaria en individuos con lipoproteína(a) >50 mg/dL.

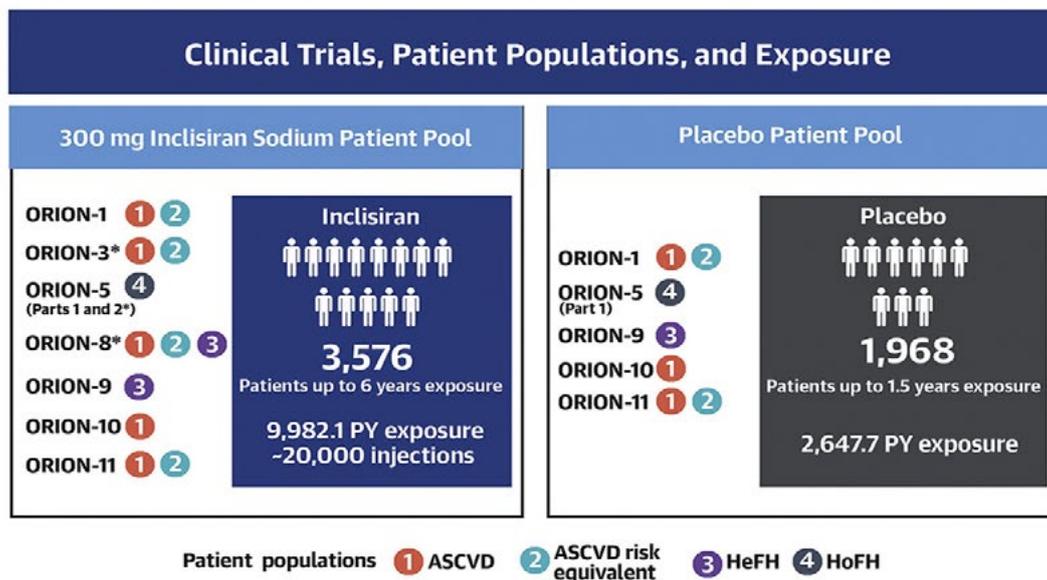
¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Este estudio amplía estudios anteriores como el primero en utilizar niveles de lipoproteína (a) plasmática, que son más aplicables y disponibles clínicamente que los instrumentos genéticos, y se realizó en una población más diversa.
- La aspirina puede tener un papel en la prevención primaria de eventos CV en personas con lipoproteína (a) elevada.

Seguridad y tolerabilidad de inclisiran para el tratamiento de la hipercolesterolemia

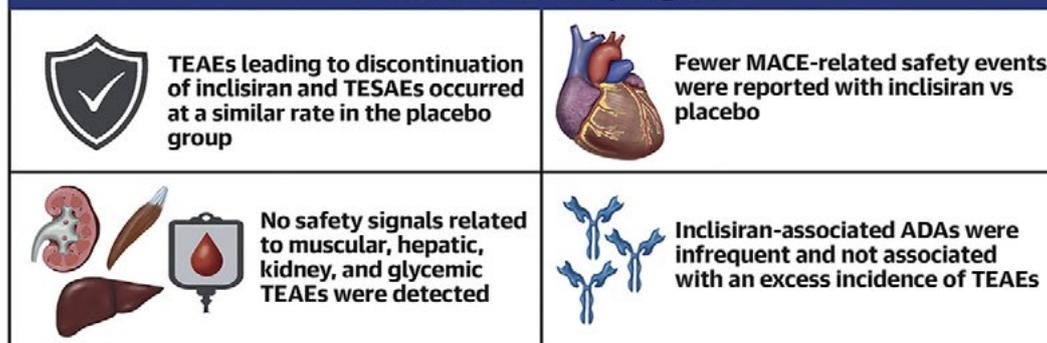
Wright RS, Koenig W, Landmesser U, Leiter LA, Raal FJ, Schwartz GG, et al. **Safety and Tolerability of Inclisiran for Treatment of Hypercholesterolemia in 7 Clinical Trials** *J Am Coll Cardiol* 2023 Dec 12;82(24):2251-2261.

CENTRAL ILLUSTRATION: Long-Term Pooled Safety Analysis of Inclisiran



Safety Analysis

Inclisiran Was Well Tolerated in a Diverse Patient Population Without New Safety Signals



Wright RS, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(24):2251-2261.

Inclisiran es un pequeño agente de ARN de interferencia para reducir el colesterol de LDL. El propósito de este estudio fue proporcionar evidencia confiable hasta la fecha sobre el perfil de seguridad a largo plazo de inclisiran.

Este análisis post hoc incluyó a pacientes tratados con 300 mg de inclisiran sódico o placebo en los ensayos completados (ORION-1, -3, -5, -9, -10 y -11) y en curso (ORION-8). Se analizaron las tasas de incidencia ajustadas por exposición y las estimaciones de Kaplan-Meier de la incidencia acumulada de eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAE), mediciones de laboratorio anormales e incidencia de anticuerpos antidrogas.

Este análisis incluyó a 3,576 pacientes tratados con inclisiran durante hasta 6 años y 1,968 pacientes tratados con placebo durante hasta 1.5 años, con 9.982,1 y 2.647,7 pacientes-año de exposición, respectivamente. Las características iniciales estaban equilibradas

entre los grupos. Los análisis de Kaplan-Meier mostraron que los TEAE que fueron graves o llevaron a la interrupción; eventos hepáticos, musculares y renales; diabetes incidente; y las elevaciones de creatina quinasa o creatinina se acumularon a un ritmo comparable entre los grupos durante hasta 1.5 años, con tendencias similares que continúan para inclisiran más allá de este período. Durante este período se produjeron numéricamente menos eventos cardiovasculares importantes notificados como TEAE con inclisiran. Los anticuerpos antifármaco inducidos por el tratamiento fueron poco frecuentes con inclisiran (4.6%), y pocos de ellos persistieron (1.4%) y no se asociaron con una mayor incidencia de TEAE que condujeran a la interrupción del fármaco del estudio o TEAE graves.

En conclusión, el tratamiento a largo plazo con inclisiran fue bien tolerado en una población diversa, sin nuevas señales de seguridad, lo que respalda la seguridad de inclisiran en pacientes con dislipidemia.

Estatinas y diabetes de nueva aparición en el ámbito de la prevención primaria: un metaanálisis actualizado estratificado por el riesgo inicial de diabetes

Masson W, Lobo M, Barbagelata L, Nogueira JP **Statins and new-onset diabetes in primary prevention setting: an updated meta-analysis stratified by baseline diabetes risk.** *Acta diabetologica* 2023.:

El uso de estatinas se ha asociado con un mayor riesgo de diabetes de nueva aparición. Las características de la población podrían influir en esta asociación. El objetivo de este estudio fue determinar el riesgo de diabetes de nueva aparición con el uso de estatinas en pacientes en prevención primaria, valorando los resultados según el riesgo basal de desarrollar diabetes de la población incluida.

Realizaron un metanálisis actualizado que incluyó ensayos aleatorios de tratamiento con estatinas en entornos de prevención primaria que informan sobre diabetes de nueva aparición. Para cada estudio se estimó la tasa de nuevos casos de diabetes



en los brazos de control. Los estudios se clasificaron en dos grupos (tasa baja: < 7.5 eventos por 1.000 pacientes-año; tasa alta; ≥ 7.5 eventos por 1.000 pacientes-año). Se realizó el modelo de efectos fijos.

Se incluyeron ocho estudios (70,453 pacientes). A nivel mundial, el tratamiento

con estatinas se asoció con un mayor riesgo de diabetes de nueva aparición (OR 1.1; IC 95% 1.0-1.2, I 2 35%). Cuando analizaron los estudios según el riesgo inicial de diabetes en los grupos de control, los resultados mostraron que había un mayor riesgo sólo en los estudios con una tasa inicial alta (OR 1.2; IC 95 % 1.1-1.3, I 2 0 %; valor p de interacción = 0.01).

En conclusión, a nivel mundial, el uso de estatinas en pacientes en prevención primaria se asoció con un mayor riesgo de diabetes de nueva aparición. En el análisis estratificado, esta asociación se observó sólo en el grupo de estudios con una tasa basal alta de eventos.



Abbott



TriLipix®
ÁCIDO FENOFÍBRICO 135 mg

MOLÉCULA ORIGINAL

1



EFICAZ REDUCTOR de los TG* aumentando el c-HDL con un buen perfil de seguridad.^{1,2,3}

2



No sufre **METABOLISMO HEPÁTICO OXIDATIVO** de primer paso.⁴

3



CERO CASOS DE RABDOMIÓLISIS cuando se combina con estatinas a 2 años.⁵

INNOVADORA FORMA FARMACÉUTICA

LA INNOVACIÓN EN FIBRATOS

*TG: (Triglicéridos)

(1) Jones PH, Davidson MH, Kashyap ML, Kelly MT, Butcher SM, Setzer CM, Sleep DJ, Stoltenbach JC. Eficacia y seguridad de ABL-335 (ácido fenofibrato) en combinación con rosuvastatina en pacientes con dislipidemia mixta: un estudio de fase 3. *Atherosclerosis*. 2009;204(1):208-15; (2) Moutzouri E, et al. Manejo de las dislipidemias con fibratos, solos y en combinación con estatinas: papel del ácido fenofibrato de liberación retardada. *Salud vascular y gestión de riesgos* 2010;6:525-5; (3) Bays H, et al. Long-term safety and efficacy of fenofibrate acid in combination with statin therapy for the treatment of patients with mixed dyslipidemia. *Journal of Clinical Lipidology* 2008; 2: 426-435; (4) TriLipix, prospecto adjunto; (5) Kipnes M, et al. Year Two Assessment of Fenofibrate Acid and Moderate-Dose Statin Combination: A Phase 3, Open-Label, Extension Study. *Clin Drug Investig* 2010; 30 (1): 55-63. **TRI LIPIX® 135 mg**. Cápsulas de liberación retardada. **COMPOSICIÓN:** fenofibrato de colina equivalente a 135 mg de ácido fenofibrato. **INDICACIONES:** TriLipix está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir el LDL-C elevado, colesterol total, triglicéridos, ApoB y para incrementar el HDL-C en pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta. TriLipix también está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir los triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia severa. **CONTRAINDICACIONES:** - Insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina < 30 ml/min). - Enfermedad hepática (excluyendo cirrosis biliar y anomalía persistente no explicada de las pruebas de las pruebas de la función del hígado) e insuficiencia hepática. - Enfermedad de la vesícula biliar. - Pancreatitis crónica o aguda, con excepción de la pancreatitis aguda debida a hipertrigliceridemia severa. - Reacción fotosensibilizadora fotosensibilizadora conocida durante el tratamiento con fibratos o isotretineno. - Lactancia. - Hipersensibilidad al principio activo (ácido fenofibrato, fenofibrato de colina), fenofibrato o cualquiera de los excipientes. - No se recomienda su uso en mujeres de 70 años. Cuando TriLipix se administra conjuntamente con una estatina, refiérase a la sección de contraindicaciones de la respuesta adjunta de la estatina. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: MUSCULOESQUELÉTICO:** La monoterapia de fibratos y estatinas aumenta el riesgo de miopatía o miopatía y se ha asociado con rabdomiólisis. Los datos de estudios de observación sugieren que el riesgo de rabdomiólisis aumenta cuando los fibratos se administran conjuntamente con una estatina. Refiérase a la etiqueta de la estatina respectiva por información sobre interacciones importantes entre medicamentos, que aumentan los niveles de estatinas y podrían aumentar el riesgo. El riesgo de toxicidad muscular grave parece aumentar en pacientes de edad avanzada que sufren diabetes, falla renal, o hipotiroidismo. En el 8.3% de los pacientes tratados con monoterapia de TriLipix se reportó miopatía, lo mismo que en el 3.1% a 3.5% de pacientes tratados con TriLipix administrado conjuntamente con estatinas, en comparación con el 4.7% al 6.1% de pacientes tratados con monoterapia de estatina. Ocurrieron aumentos en la creatinina fosfoquinasa (CPK) de hasta 5 veces el límite superior de lo normal, en pacientes tratados con monoterapia de TriLipix y en el 0.2% a 1.2% de pacientes tratados con TriLipix administrado conjuntamente con estatinas, en comparación con el 0.4% a 1.3% de pacientes tratados con monoterapia de estatinas. Se debe considerar la miopatía en cualquier paciente con miopatía difusa, dolor o debilidad muscular y/o elevaciones marcadas de los niveles de CPK. Los pacientes deben reportar rápidamente el dolor, sensibilidad o debilidad musculares, particularmente si están acompañados de malestar o fiebre. Los niveles de CPK se deben evaluar en pacientes que reportan estos síntomas y la terapia con TriLipix y estatinas se debe discontinuar si se presentan niveles marcadamente elevados de CPK (un nivel cinco veces mayor que el límite superior del rango normal), o si se diagnostica miopatía o miopatía. Se deben considerar los síntomas alarmantes que indiquen rabdomiólisis. Los pacientes deben informar rápidamente dolor o debilidad muscular. En caso de duda, se debe discontinuar la terapia. **EMBARAZO/ LACTANCIA:** No hay datos adecuados del uso de TriLipix en mujeres embarazadas. Los estudios con animales suministraron indicaciones de toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos es desconocido. TriLipix no se debe usar durante el embarazo, a menos que sea claramente necesario. No se sabe si el ácido fenofibrato es excretado en la leche humana. La excreción del ácido fenofibrato en la leche, no se ha estudiado en animales. Los estudios de toxicidad reproductiva dieron indicios de que, con dosis altas, se pueden esperar efectos adversos en recién nacidos. Por lo tanto, el uso de TriLipix durante la lactancia está contraindicado. **MATERIAL EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD** - Fabricado por Fournier Laboratories Ireland Limited, Anngrove Carrigrohilly Co. Cork. Irlanda TRI LIPIX® 135 mg I 57876/2021 - Importado y Distribuido por: Pharmatech Bolivia S.A. - B/ Surari, Av. Las Ramblas N°100, Edificio ITC Tower piso 4 - BOL2305726

C-LDL elevado y riesgo CV en personas con y sin DM 2

Morgan CL, Durand A, McCormack T, Hughes E, Berni TR, Lahoz RI. Risk of major adverse cardiovascular events associated with elevated low-density lipoprotein cholesterol in a population with atherosclerotic cardiovascular disease with and without type 2 diabetes: a UK database analysis using the Clinical Practice Research Datalink. *BMJ Open* 2023; 13:e064541

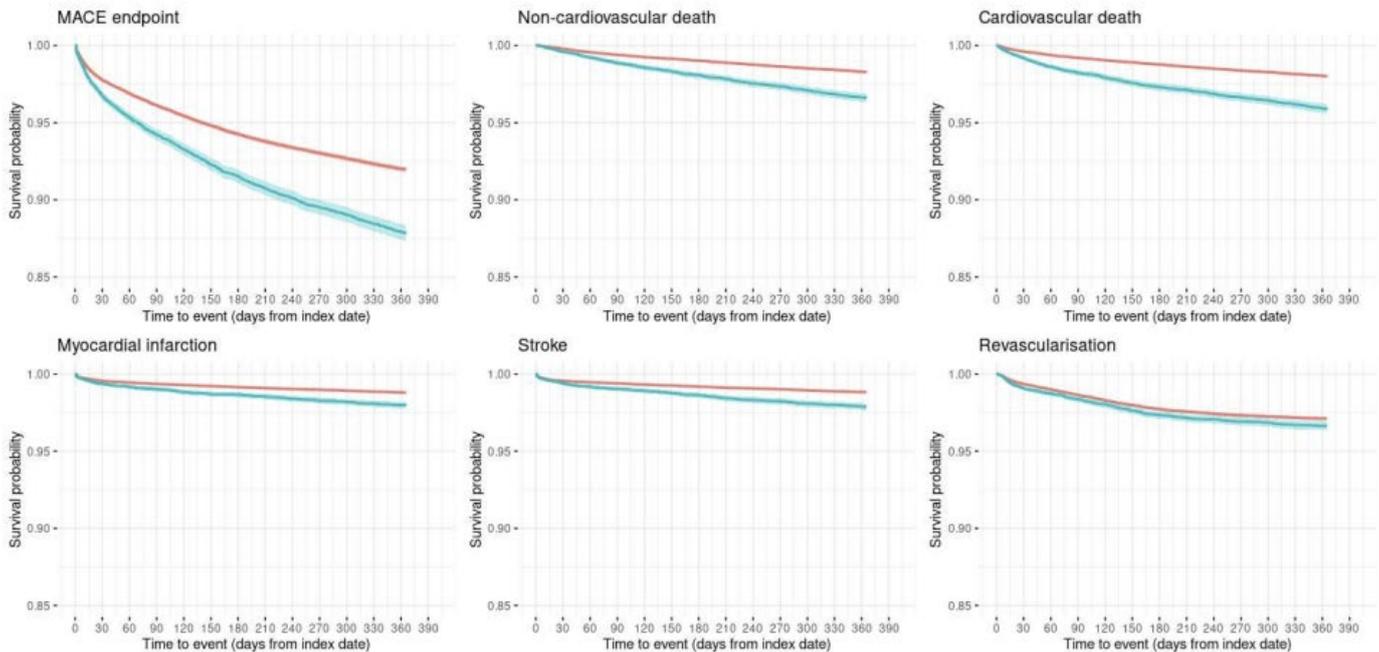


Figure Kaplan-Meier curves showing time to event with 95% CIs for primary and secondary outcomes by type 2 diabetes status.

El objetivo fue estimar las probabilidades a 12 meses de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y muerte no cardiovascular en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y colesterol elevado de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C).

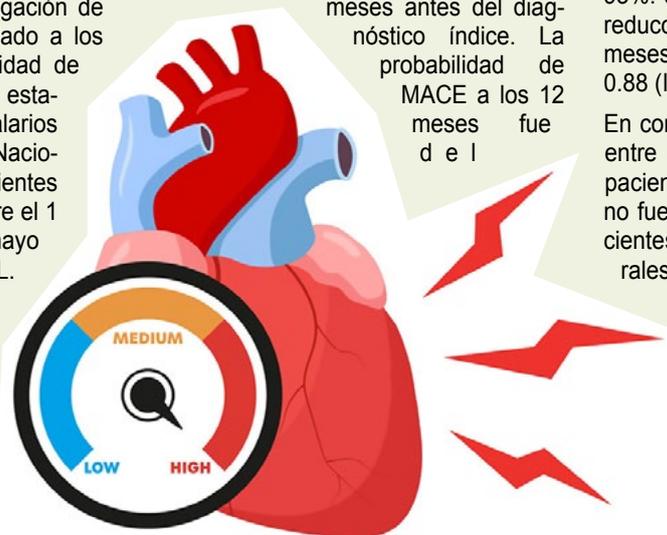
Análisis retrospectivo de una base de datos de atención primaria del Reino Unido. Los pacientes fueron seleccionados del enlace de datos de investigación de práctica clínica (Aurum) vinculado a los conjuntos de datos de mortalidad de pacientes hospitalizados y de estadísticas de episodios hospitalarios de la Oficina de Estadísticas Nacionales. Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de ASCVD entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de mayo de 2018 y C-LDL $\geq 2,6$ mmol/L. Las medidas de resultado primarias fueron el riesgo a 12 meses de (1) MACE (compuesto de revascularización, angina inestable, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal

y muerte cardiovascular) y (2) mortalidad no cardiovascular. El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier estimó la probabilidad de cada resultado. Un modelo de riesgos proporcionales de Cox exploró las covariables asociadas con MACE.

De 102,245 pacientes del estudio, 16,501 (16.1%) tenían diagnóstico de DM2. El 65.5% de los que tenían y el 49.9% de los que no tenían DM2 habían recibido un tratamiento hipolipemiente (LLT) 6 meses antes del diagnóstico índice. La probabilidad de MACE a los 12 meses fue del

7.9 % para los pacientes sin DM2 y del 11.8 % para los pacientes con DM2. El LDL-C se asoció significativamente con el riesgo de MACE (HR = 1.19 (IC del 95 %: 1.16 a 1.22) por 1 mmol/L). Los antecedentes de síndrome coronario agudo, otras enfermedades coronarias, accidente cerebrovascular y DM2 aumentaron significativamente el riesgo de MACE. Ezetimiba (0.88 (IC del 95%: 0.79 a 0.99)) y estatinas de baja intensidad (0.88 (IC del 95%: 0.79 a 0.97)) se asociaron con una reducción del riesgo de MACE a los 12 meses. y las estatinas de baja intensidad 0.88 (IC del 95%: 0.79 a 0.99) 0,97).

En conclusión, confirmaron la asociación entre LDL-C elevado y MACE. Muchos pacientes con ASCVD y LDL-C elevado no fueron tratados con LLT. Con las crecientes exigencias a los médicos generales, se deben considerar iniciativas destinadas a mejorar la identificación y el tratamiento de pacientes en riesgo dentro de la atención primaria.





El inicio de estatinas reduce la mortalidad en adultos mayores con enfermedad renal crónica

Barayev O, Hawley CE, Wellman H, Gerlovin H, Hsu W, Paik JM, et al. **Statins, Mortality, and Major Adverse Cardiovascular Events Among US Veterans With Chronic Kidney Disease.** *JAMA Netw Open.* 2023;6(12):e2346373. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.46373

Hay datos limitados sobre la utilidad de las estatinas para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y la muerte en adultos con enfermedad renal crónica (ERC). El objetivo fue evaluar la asociación del uso de estatinas con la mortalidad por todas las causas y los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) entre los veteranos estadounidenses mayores de 65 años con ERC en estadios 3 a 4.

Este estudio de cohorte utilizó un diseño de emulación de ensayo objetivo para el inicio de estatinas entre veteranos con ERC moderada (etapas 3 o 4) utilizando ensayos anidados con un enfoque de ponderación de propensión. Se utilizaron datos vinculados del sistema de atención médica de Asuntos de Veteranos (VA), Medicare y Medicaid. Este estudio consideró a veteranos recién diagnosticados con ERC moderada entre 2005 y 2015 en el VA, con seguimiento hasta el 31 de diciembre de 2017. Los veteranos tenían más de 65 años, dentro de los 5 años posteriores al diagnóstico de ERC, no habían usado ASCVD ni estatinas previamente, y tuvo al menos 1 visita clínica en el año anterior al inicio del ensayo. El análisis se realizó desde julio de 2021 hasta octubre de 2023.

Inicio con estatinas versus ninguna. El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas; El resultado secundario fue el tiempo hasta el primer MACE (infarto de miocardio, ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, revascularización o mortalidad).

Se incluyeron en el análisis 14,828 veteranos. La edad media (DE) en el momento del diagnóstico de ERC fue 76.9 (8.2) años, 14,616 (99%) eran hombres, 10,539 (72%) blancos y 2,568 (17%) negros. Después de ampliar a ensayos en personas y evaluar la elegibilidad en cada línea de base, se incluyeron 151,243 ensayos en personas (14,685 personas) de iniciadores sin estatinas y 2,924 ensayos en personas (2,924

individuos) de iniciadores con estatinas. El ajuste de la puntuación de propensión mediante ponderación superpuesta con arranque no paramétrico dio como resultado un equilibrio de covariables, con un seguimiento medio (DE) de 3.6 (2.7) años. La razón de riesgo para la mortalidad por todas las causas fue de 0.91 (IC del 95 %, 0.85-0.97) al comparar los que iniciaban estatinas con los que no las iniciaban. La razón de riesgo para MACE fue de 0.96 (IC del 95 %, 0.91-1.02). Los resultados se mantuvieron consistentes en los análisis de subgrupos preespecificados.

En conclusión, en este ensayo objetivo que emula el inicio de estatinas en veteranos estadounidenses mayores de 65 años con ERC en estadios 3 a 4 y sin ASCVD previa, el inicio de estatinas se asoció significativamente con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas, pero no con MACE. Los resultados deben confirmarse en un ensayo clínico aleatorio.

Puntos clave

Pregunta Entre los adultos mayores de 65 años con ERC en estadios 3 a 4 y sin antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), ¿el uso de nuevas estatinas se asocia con un menor riesgo de mortalidad o eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE)?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 14,828 participantes, un ensayo objetivo que emula el inicio de estatinas encontró que las estatinas se asociaron significativamente con un riesgo 9% menor de mortalidad por todas las causas. Hubo un riesgo numéricamente menor de MACE, pero los resultados no fueron estadísticamente significativos.

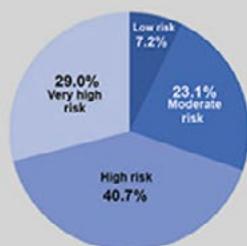
Significado Estos hallazgos sugieren que en adultos mayores con ERC en estadios 3 a 4 sin ASCVD previa, el inicio de estatinas puede reducir el riesgo de mortalidad y MACE.

El estudio HEARTBEAT confirma objetivos lipídicos inadecuados en pacientes de alto riesgo en prevención primaria que sufren un primer evento de ASCVD

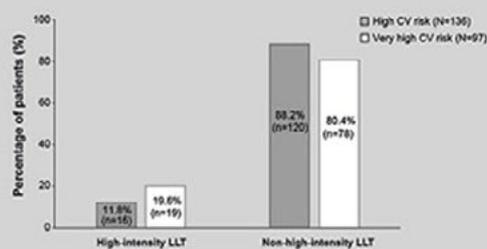
Masana L, Díaz Moya G, Pérez de Isla L on behalf of the HEARTBEAT study investigators **Patients who suffer a first atherosclerotic cardiovascular event while taking statins are often far off of lipid targets.** *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases* : NMCD 2023;

LDL-C control just BEFORE the first major adverse cardiovascular event (MACE).

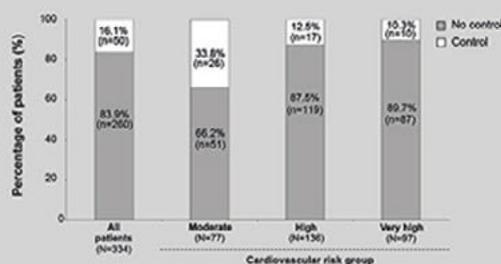
The real life HEARTBEAT study



69.7% of patients are at high or very high risk before the first MACE



Less than **20%** of patients at very high risk are on high-intensity lipid lowering therapy



Only **10%** of patients at very high risk reaches the LDL-C target

A pesar de la considerable evidencia de que las terapias hipolipemiantes (LLT) brindan beneficios clínicos, el control del C-LDL es subóptimo y los LLT disponibles están infrautilizados, especialmente en pacientes con riesgo cardiovascular (CV) alto y muy alto. Este estudio evalúa la tasa de consecución del objetivo de C-LDL en el mundo real en pacientes en LLT antes de experimentar un primer evento cardiovascular agudo importante (MACE).

El HEARTBEAT fue un estudio observacional multicéntrico retrospectivo. De marzo a junio de 2021 se incluyeron en el estudio un total de 334 pacientes en tratamiento LLT que tuvieron un primer MACE mientras tomaban estatinas. De estos pacientes, el 83.2 % tenía un riesgo CV alto (40.7 %) o muy alto (29.0 %) antes del MACE. En ge-

neral, el 87.5 % y el 89.7 % de los pacientes con riesgo CV alto y muy alto, respectivamente, no alcanzaron el objetivo de cLDL. En cuanto a los LLT, sólo el 11.8 % y el 19.6 % de los pacientes de alto y muy alto riesgo habían recibido LLT de alta intensidad antes del MACE. Se estimó que si estos pacientes hubieran alcanzado los objetivos recomendados de LDL-C, el riesgo de MACE podría haberse reducido en una mediana del 24.5 % y el 23.2 % en pacientes con riesgo alto y muy alto, respectivamente.

En conclusión, los pacientes que sufrieron un primer MACE mientras estaban en tratamiento con estatinas a menudo tenían un riesgo CV alto o muy alto. A pesar de su riesgo, sus niveles de LDL y estar tomando estatinas, no reciben tratamiento suficiente y están demasiado lejos de sus objetivos

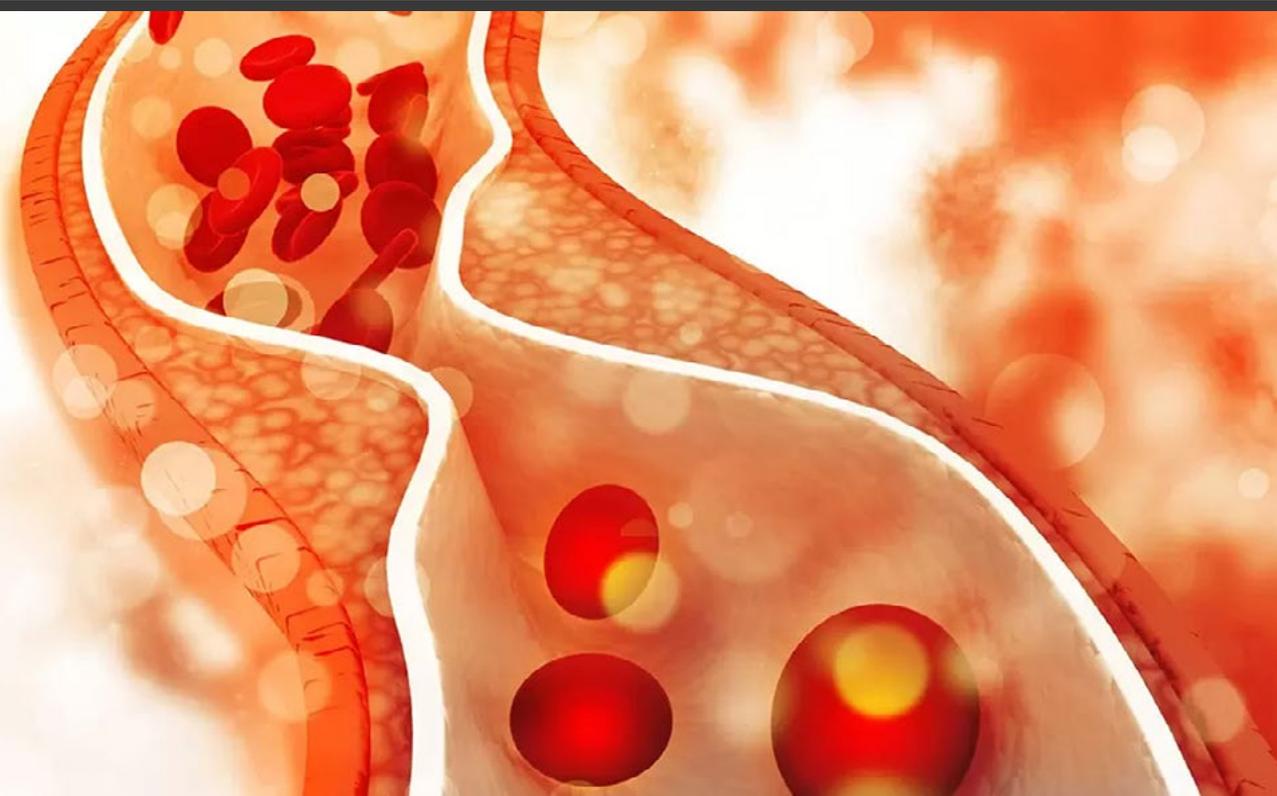
de lípidos. Un uso adecuado de LLT de alta intensidad condujo a un mayor logro de los objetivos de LDL y a menores eventos CV.

DESTACAR

- Los pacientes que toman estatinas como prevención primaria en España están demasiado lejos del objetivo lipídico.
- Esto ocurre especialmente en personas con riesgo cardiovascular (CV) alto y muy alto.
- Las terapias hipolipemiantes (LLT) de alta intensidad están infrautilizadas en la prevención primaria.
- Un uso adecuado de los LLT aumentaría el número de pacientes que alcanzan los objetivos de C-LDL.
- Además, el número de eventos CV se reduciría significativamente

Revisión: efecto de las estatinas sobre la coagulación sanguínea

Siniscalchi C, Basaglia M, Riva M, Meschi M, Meschi T, Castaldo G et al. **Statins Effects on Blood Clotting: A Review.** *Cells* 2023, 12(23), 2719; <https://doi.org/10.3390/cells12232719>



Las estatinas son potentes fármacos hipolipemiantes que inhiben la biosíntesis del colesterol mediante la regulación negativa de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa, que se utilizan ampliamente en pacientes con o en riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.

Los datos disponibles sobre la enfermedad tromboembólica incluyen la prevención primaria y secundaria, así como las tasas de hemorragia y mortalidad en usuarios de estatinas durante la anticoagulación para el TEV. Los estudios experimentales indican que las estatinas alteran la coagulación sanguínea en varios niveles. Las estatinas producen efectos anticoagulantes mediante la regulación negativa de la expresión del factor tisular y una mayor expresión de trombomodulina endotelial que da como resultado una generación reducida de trombina. Las estatinas alteran la escisión del fibrinógeno y reducen la generación de trombina. Se ha observado una reducción de la activación del factor V y del factor XIII en pacientes tratados con estatinas. Se postula que los mecanismos implicados son la regulación negativa del factor V y del factor V activado, la modulación de la vía de la proteína C y la alteración del inhibidor de la vía del factor tisular.

Los estudios clínicos y experimentales han demostrado que las estatinas ejercen efectos antiplaquetarios mediante la

inhibición temprana y retardada de la activación, adhesión y agregación plaquetaria. Se ha postulado que los efectos anticoagulantes inducidos por las estatinas pueden explicar, al menos parcialmente, una reducción del TEV primario y secundario y de la muerte. La evidencia que respalda el uso de estatinas para la prevención de eventos cardiovasculares relacionados con la trombosis arterial es sólida, pero su papel en el TEV aún no se ha aclarado más.

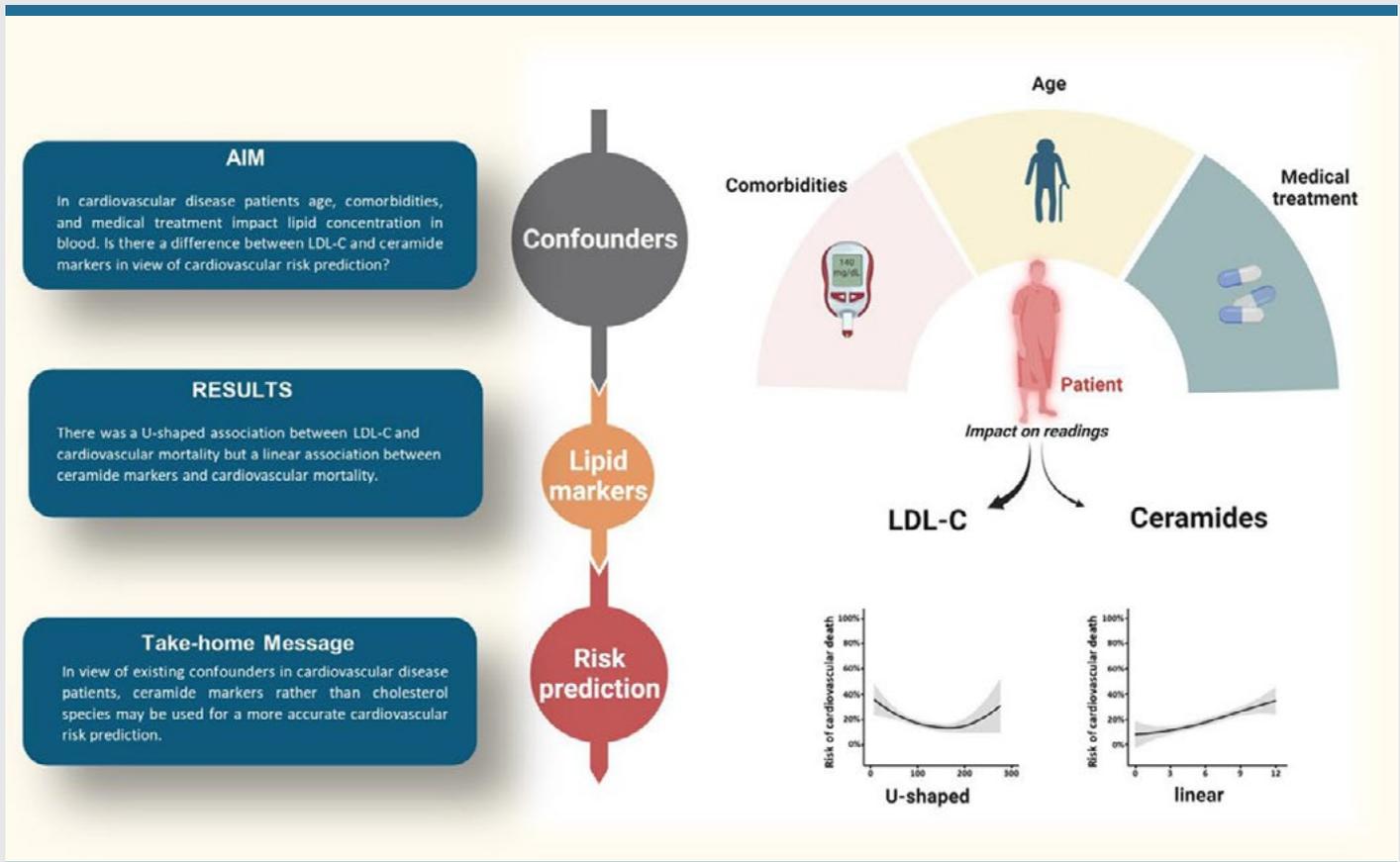
En esta revisión, presentan evidencia biológica y datos experimentales que respaldan la capacidad de las estatinas para interferir directamente con el sistema de coagulación.

Substrate	Effect of Statins
Tissue factor (TF)	Decrease of TF mRNA expression and activity
Thrombin	decreased thrombin formation
Fibrinogen	statins impaired fibrinogen cleavage and increase plasma fibrin clot permeability and lysis
Factor V	Down-regulation
Factor XIII	Down-regulation
Tissue factor pathway inhibitor (TFPI)	Down-regulation of TFPI activity
Factor VII	Down-regulation/no effect

Efectos del tratamiento con estatinas sobre la coagulación

Las ceramidas mejoran la predicción del riesgo cardiovascular más allá del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

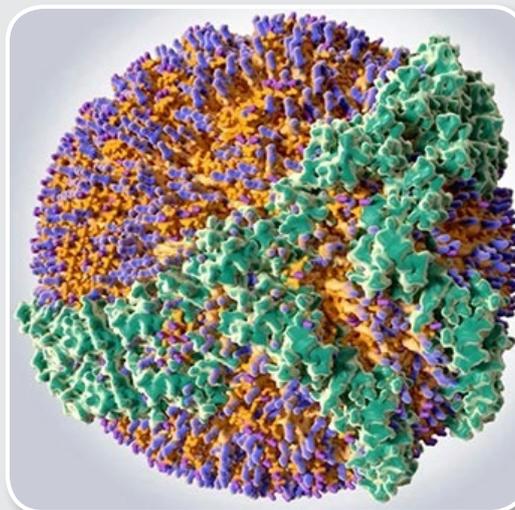
Leihner A, Muendlein A, Saely CH, Laaksonen R, Fraunberger P, Drexel H. **Ceramides improve cardiovascular risk prediction beyond low-density lipoprotein cholesterol** *European Heart Journal Open*, Volume 4, Issue 1, January 2024, oae001,



El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) es el predictor de riesgo cardiovascular mejor documentado y al mismo tiempo sirve como objetivo para la terapia hipolipemiente. Sin embargo, el poder del LDL-C para predecir el riesgo está sesgado por la edad avanzada, las comorbilidades y el tratamiento médico, todos los cuales se sabe que afectan los niveles de colesterol. En consecuencia, estas cohortes de pacientes sesgadas a menudo presentan una asociación inversa o en forma de U entre el C-LDL y la mortalidad cardiovascular o general. No está claro si estas limitaciones para la predicción de riesgos también pueden aplicarse a otros marcadores de riesgo de lípidos, en particular a las ceramidas y las fosfatidilcolinas.

En este estudio de cohorte observacional, registramos la mortalidad CV en 1,195 pacientes durante un período de hasta 16 años, lo

que comprende un total de 12,262 pacientes-año. La media de edad de los pacientes al inicio del estudio fue de 67 años. Todos los participantes fueron remitidos consecutivamente a una angiografía coronaria electiva o se les diagnosticó enfermedad arterial periférica, lo que indica un alto riesgo cardio-

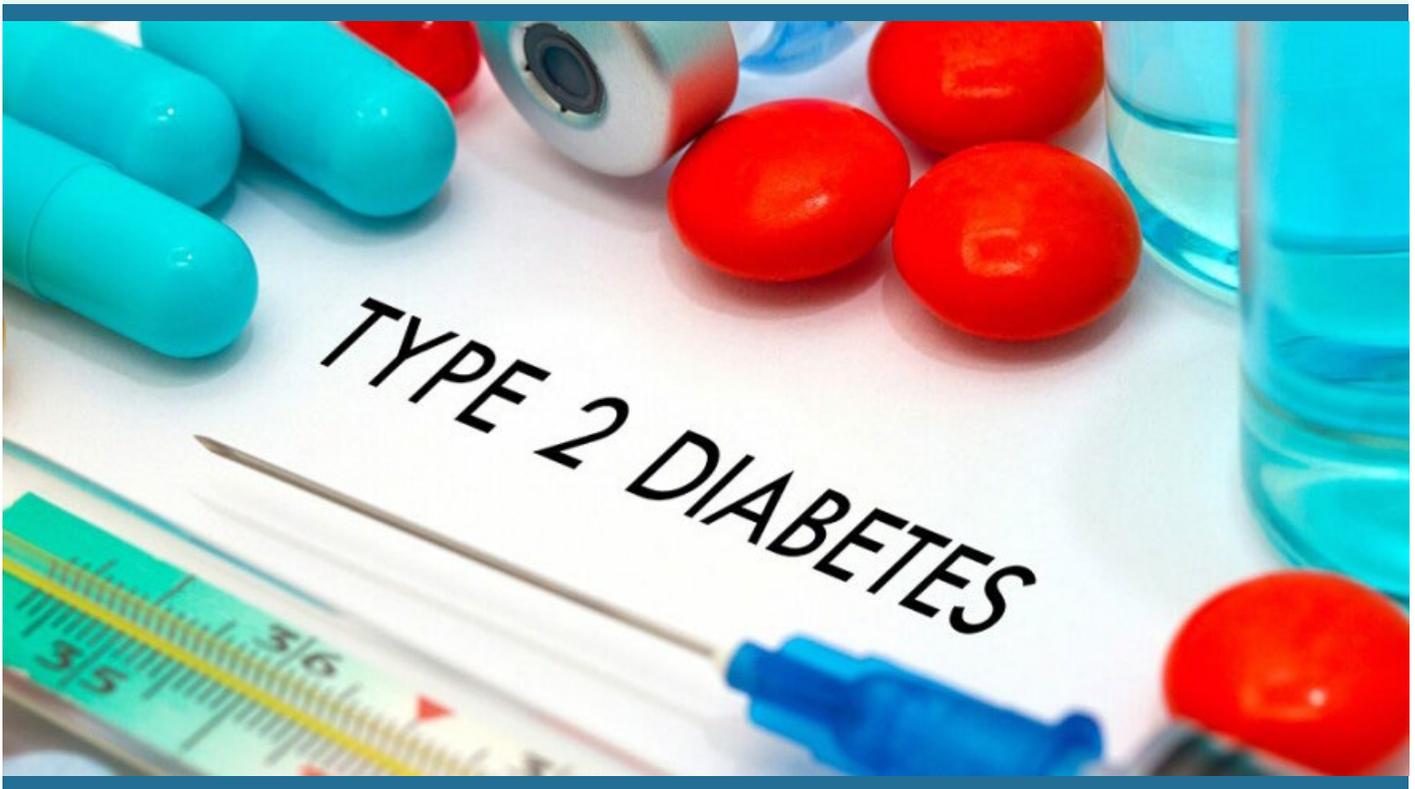


vascular. Al inicio del estudio, el 51% de los pacientes estaban bajo tratamiento con estatinas. Encontraron una asociación en forma de U entre el LDL-C y la mortalidad CV con un nivel mínimo de alrededor de 150 mg/dL de LDL-C. Los análisis de regresión de Cox revelaron que el LDL-C y otras especies de colesterol no lograron predecir el riesgo CV. Por el contrario, no se encontró una asociación lineal sino en forma de U para los marcadores que contienen ceramida y fosfatidilcolina y estos marcadores fueron capaces de predecir significativamente el riesgo CV incluso después del ajuste multivariado.

En conclusión, por lo tanto, sugieren que se puedan utilizar predictores basados en ceramidas y fosfatidilcolina en lugar de LDL-C para una predicción más precisa del riesgo CV en pacientes de alto riesgo.

La hipertrigliceridemia en adultos jóvenes genera una señal de alerta

Lee MK, Han K, Kim B, Ahn J, Sohn SY, Lee JH. **Cumulative exposure to hypertriglyceridemia and risk of type 2 diabetes in young adults.** *Diabetes Research and Clinical Practice* 2024, February.



Este estudio tuvo como objetivo examinar si la exposición acumulativa a la hipertrigliceridemia se asocia con un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en adultos jóvenes.

METODOLOGÍA

- Este estudio prospectivo analizó los datos de 1,840.251 personas de entre 20 y 39 años de la base de datos del Servicio Nacional de Seguro Médico de Corea del Sur (edad media 34 años, 71% hombres).
- Los individuos se habían sometido a cuatro controles de salud anuales consecutivos entre 2009 y 2012 y no tenían antecedentes de diabetes tipo 2.
- Los individuos fueron clasificados en cinco grupos que indicaban el número de diagnósticos de hipertrigliceridemia durante cuatro años consecutivos: 0, 1, 2, 3 y 4, definidos como niveles séricos de triglicéridos en ayunas de 150 mg/dl o más.
- Los datos sobre los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida, como el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol, se recopilaron mediante cuestionarios autoinformados.
- El resultado primario fueron los casos recién diagnosticados de diabetes tipo 2. Durante un seguimiento medio de 6,53 años, un total de 40.286 personas desarrollaron diabetes tipo 2.

LLEVAR

- La incidencia acumulada de DM 2 aumentó con un aumento en las puntuaciones de exposición a la hipertrigliceridemia (prueba de rango logarítmico, $p < 0.001$), independientemente de los factores relacionados con el estilo de vida.
- La tasa de incidencia por 1000 personas-año fue de 1.25 para los participantes con una puntuación de exposición de 0 y de 11.55 para aquellos con una puntuación de 4.
- Para las personas con puntuaciones de exposición de 1, 2, 3 y 4, las razones de riesgo ajustadas para la incidencia de diabetes

fueron 1.674 (IC del 95 %, 1.619-1.732), 2.192 (2.117-2.269), 2.637 (2.548-2.73) y 3.715. (3.6-3.834), respectivamente, frente a aquellos con una puntuación de exposición de 0.

- Los análisis exploratorios de subgrupos sugirieron que el riesgo de DM 2 en la hipertrigliceridemia persistente era más pronunciado entre las personas de 20 años que entre las de 30 y en las mujeres.

EN LA PRÁCTICA

- “La identificación de individuos con mayor riesgo basándose en los niveles de triglicéridos y las estrategias de manejo de la hipertrigliceridemia persistente en adultos jóvenes podría potencialmente reducir la carga de la DM 2 de inicio joven y mejorar los resultados de salud a largo plazo”, escribieron los autores.

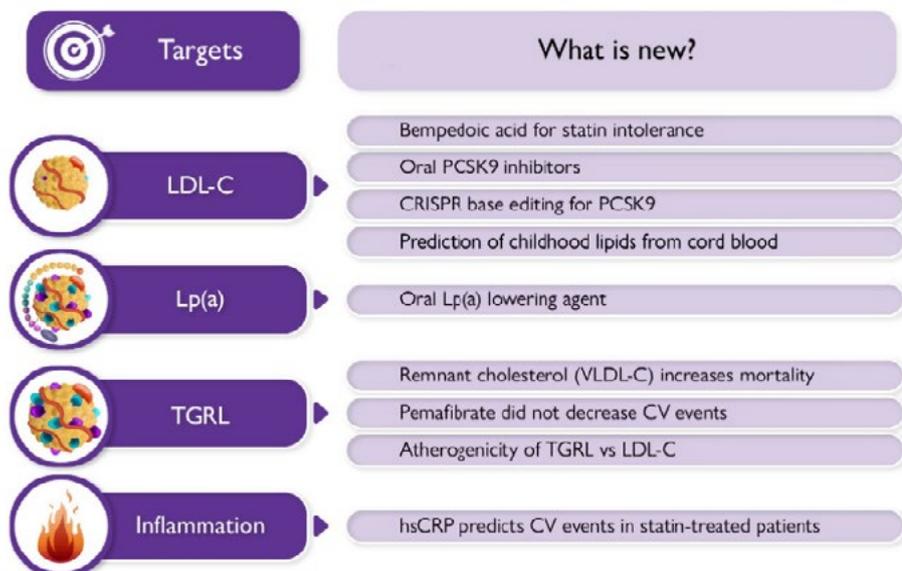
En conclusión, en este estudio de cohorte prospectivo a gran escala de adultos jóvenes, la exposición acumulada a la hipertrigliceridemia se asoció significativamente con un mayor riesgo de DM 2, independientemente de los factores relacionados con el estilo de vida.

DESTACAR

- La hipertrigliceridemia persistente puede afectar el riesgo de desarrollar diabetes en adultos jóvenes.
- Evaluaron la relación entre la frecuencia de exposición a hipertrigliceridemia y el desarrollo de DM 2 en adultos jóvenes.
- El riesgo de desarrollar DM 2 aumentó con la exposición acumulativa a la hipertrigliceridemia en adultos jóvenes, independientemente de los factores relacionados con el estilo de vida.
- La investigación del riesgo de DM 2 asociada con hipertrigliceridemia persistente en adultos jóvenes puede proporcionar información valiosa para la prevención y el tratamiento de la enfermedad.

El año de la medicina cardiovascular 2023: los 10 mejores artículos en dislipidemias

Tokgozoglu L, Orringer C, L Catapano AL. The year in cardiovascular medicine 2023: the top 10 papers in dyslipidaemias. *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 7, 14 February 2024, Pages 504–506.



La comprensión de la compleja relación entre la dislipidemia y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) mejoró aún más este año gracias a nuevos e interesantes estudios (Resumen gráfico). La base de datos del Copenhagen Baby Heart Study, que incluyó 13,354 muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa paralela de niños y padres al nacer ($n = 444$), 2 meses ($n = 364$) y 14 a 16 meses ($n = 168$), fue interrogado para determinar los parámetros lipídicos durante los primeros 14 a 16 meses de vida y su capacidad para predecir concentraciones altas a los 2 y 14 a 16 meses. Todos los parámetros de lípidos/lipoproteínas aumentaron gradualmente desde el nacimiento hasta los 2 meses y los 14 a 16 meses. Las concentraciones de colesterol LDL, colesterol no HDL y lipoproteína(a) [Lp(a)] por encima del percentil 80 al nacer se asociaron con concentraciones significativamente más altas al nacer, 2 y 14-16 meses. Otros factores contribuyeron a las diferencias en las concentraciones de lípidos, como el sexo, la edad gestacional, el peso al nacer, la lactancia materna y las concentraciones de lípidos de los padres. Estos hallazgos aumentan los conocimientos sobre cómo se desarrollan los rasgos lipídicos durante los primeros 14 a 16 meses de vida y sientan las bases para identificar la edad infantil óptima para el cribado familiar universal, incluida la hipercolesterolemia familiar.

Conocer la distribución mundial de los niveles de lípidos aterogénicos puede informar las políticas nacionales y los enfoques de los sistemas de salud para mitigar el riesgo de ASCVD mediado por lípidos. La Global Diagnostics Network informó recientemente los resultados de la distribución de lípidos de las pruebas de laboratorio clínico de 461,888.753 pacientes de entre 20 y 89 años en 17 países de los cinco continentes entre 2018 y 2020. Los lípidos mostraron una amplia variación según el país/región, el sexo y la edad. En la mayoría de los países, el colesterol total y el LDL-C alcanzaron su punto máximo entre los 50 y los 59 años en las mujeres y entre los 40 y los 49 años en los hombres. Los niveles medios de colesterol total ajustados por sexo y grupo de edad oscilaron entre 4.58 mmol/L (177.1 mg/dL) en la República de Corea y 5.40 mmol/L (208.8 mg/dL) en Austria. Los niveles promedio de colesterol total excedieron el objetivo de la Organización Mundial de la Salud en Japón, Australia, Macedonia del Norte, Suiza, Alemania, Eslovaquia y Austria. Macedonia del Norte tuvo las proporciones más altas de resultados de LDL-C ≥ 4.91 mmol/L (≥ 190 mg/dL).

Este estudio arroja luz sobre la variabilidad entre países en los niveles de lípidos que refleja diferencias en la genética, las pruebas de lípidos y los hábitos de estilo de vida. No se informó sobre el tratamiento farmacológico y la corrección por tratamiento habría añadido mayor solidez a estas observaciones.

Asociación entre sarcopenia y enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2

Boonpor J., Pell JP., Ho FK, Celis-Morales C, Gray SR, et al. In people with type 2 diabetes, sarcopenia is associated with the incidence of cardiovascular disease: A prospective cohort study from the UK Biobank. *Diabetes Obes Metab.* 2023;1–8. wileyonlinelibrary.com/journal/dom1

Investigar la asociación de la sarcopenia con la incidencia de enfermedades cardiovasculares (ECV) en personas con diabetes tipo 2.

Se incluyó un estudio de cohorte prospectivo con 11,974 participantes blancos europeos del Biobanco del Reino Unido con DM 2, de entre 40 y 70 años. La sarcopenia se definió según el Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores como no sarcopénica o sarcopénica. Los resultados incluyeron enfermedades CV, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca (IC) e infarto de miocardio (IM). La asociación entre la sarcopenia y la incidencia de los resultados se investigó utilizando modelos de riesgo proporcional de Cox ajustados por factores sociodemográficos y de estilo de vida. El período de avance de la tasa se utilizó para estimar el período de tiempo durante el cual la ECV avanza debido a la sarcopenia.

Durante una media de seguimiento de 10.7 años, 1,957 participantes desarrollaron enfermedades CV: 373 sufrieron un accidente cerebrovascular, 307 sufrieron un IM y 742 desarrollaron IC. En comparación con los no sarcopenia, aquellos con sarcopenia tenían mayores riesgos de ECV (HR 1.89 [IC 95% 1.61; 2.21]), IC (HR 2.59 [IC 95% 2.12; 3.18]), accidente cerebrovascular (HR 1.90 [IC 95% 1.38]; 2.63]), e IM (HR 1.56 [IC 95% 1.04; 2.33]) después del ajuste para todas las covariables. Aquellos con sarcopenia tenían tasas de incidencia de ECV equivalentes a aquellos sin sarcopenia que eran 14.5 años mayores. Se encontraron resultados similares para el accidente cerebrovascular, la IC y el IM.

En conclusión, en personas con DM 2, la sarcopenia aumentó el riesgo de desarrollar ECV, que podría ocurrir antes que en aquellos sin sarcopenia. Por lo tanto, la detección y prevención de sarcopenia en pacientes con DM 2 puede ser útil para prevenir las complicaciones de la ECV.

La diabetes tipo 2 con tendencia a la cetosis puede no estar suficientemente reconocida

Kovacs A, Bunduc S, Veres DS, Palinkas D, Gagyí EB, Hegyi PJ, et al **One third of cases of new-onset diabetic ketosis in adults are associated with ketosis-prone type 2 diabetes-A systematic review and meta-analysis.** *Diabetes Metab Res Rev.* Published online October 27, 2023. doi:10.1002/dmrr.3743

La diabetes tipo 2 (DM2) con tendencia a la cetosis fue definida por la Organización Mundial de la Salud en 2019. Según la literatura, el diagnóstico se basa en la presencia de cetosis, negatividad de los autoanticuerpos de los islotes y secreción de insulina conservada. Este metaanálisis evaluó la prevalencia y las características clínicas de la DM 2 con tendencia a la cetosis entre pacientes hospitalizados con cetoacidosis diabética (CAD) o cetosis.

LLEVAR

- Una revisión sistemática y un metaanálisis encuentran que la DM 2 con tendencia a la cetosis representa un tercio de todos los casos de cetoacidosis diabética o cetosis al inicio de la diabetes en adultos.
- Para diferenciarla de la diabetes tipo 1 (DM1), los autores sugieren un enfoque integrador en todos los casos de nueva aparición con cetoacidosis o cetosis diabética, incluida la evaluación de autoanticuerpos de los islotes y del péptido C.
- Los pacientes con DM2 con tendencia a la cetosis generalmente se encontraban en la tercera o cuarta década de la vida en el momento del diagnóstico y se clasificaron como con sobrepeso/obesidad.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Tradicionalmente se ha pensado que la cetoacidosis diabética indica DM 1 y que sólo ocurre ocasionalmente sin provocar condiciones en la DM 2.
- Sin embargo, la clasificación reciente de la OMS introdujo la DM 2 con tendencia a cetosis como una de las formas híbridas de diabetes, definida por la aparición de cetoacidosis/cetosis en ausencia de autoanticuerpos relacionados con la diabetes y con secreción de insulina preservada.
- La administración de insulina es necesaria para controlar la cetoacidosis diabética, pero a diferencia de la DM 1, es posible que estos pacientes no requieran terapia con insulina a largo plazo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Revisión sistemática de la literatura y metaanálisis de 11 artículos que incluyen 1,054 pacientes con cetoacidosis/cetosis al inicio de la diabetes, de los cuales 400 tenían DM 2 con tendencia a cetosis y el resto, DM 1.

RESULTADOS CLAVE

- La prevalencia agrupada fue del 35 % (IC del 95 %, 24 %-49 %).
- Aquellos con DM 2 propensos a cetosis eran mayores que aquellos con DM 1 (edad media, 39.81 frente a 28.39 años; diferencia de 11.5 años; IC del 95 %, 5.5-17.6 años) y tenían un

5.33), y había con mayor frecuencia antecedentes familiares positivos de cualquier tipo de diabetes (2.52; 0.88-7.21).

- Los niveles de hemoglobina glucosilada al ingreso no difirieron entre los dos grupos.

La DM 2 con tendencia a la cetosis representa un tercio de la CAD o cetosis al inicio de la diabetes en adultos. Estos pacientes se caracterizan por negatividad de los autoanticuerpos de los islotes y secreción de insulina conservada. Son mayores y tienen un IMC más alto en comparación con la DM 1. La medición del péptido C y de los autoanticuerpos relacionados con



IMC significativamente mayor (media diferencia, 5.48 kg/m²; IC del 95%, 3.25-7.72 kg/m²)

- Como se esperaba, los niveles de péptido C en ayunas y estimulados al ingreso fueron significativamente mayores en el grupo con DM 2 con tendencia a cetosis frente a DM 1 (diferencia de medias, 0.89 ng/mL; IC del 95 %, 0.19-1.59 y 1.42 ng/mL; 0.42- 2.43 ng/mL, respectivamente).
- El grupo con DM 2 propenso a cetosis también era más comúnmente masculino (odds ratio, 2.10; IC del 95%, 0.83-

la diabetes es esencial para identificar este subgrupo entre los pacientes con cetosis al inicio de la diabetes.

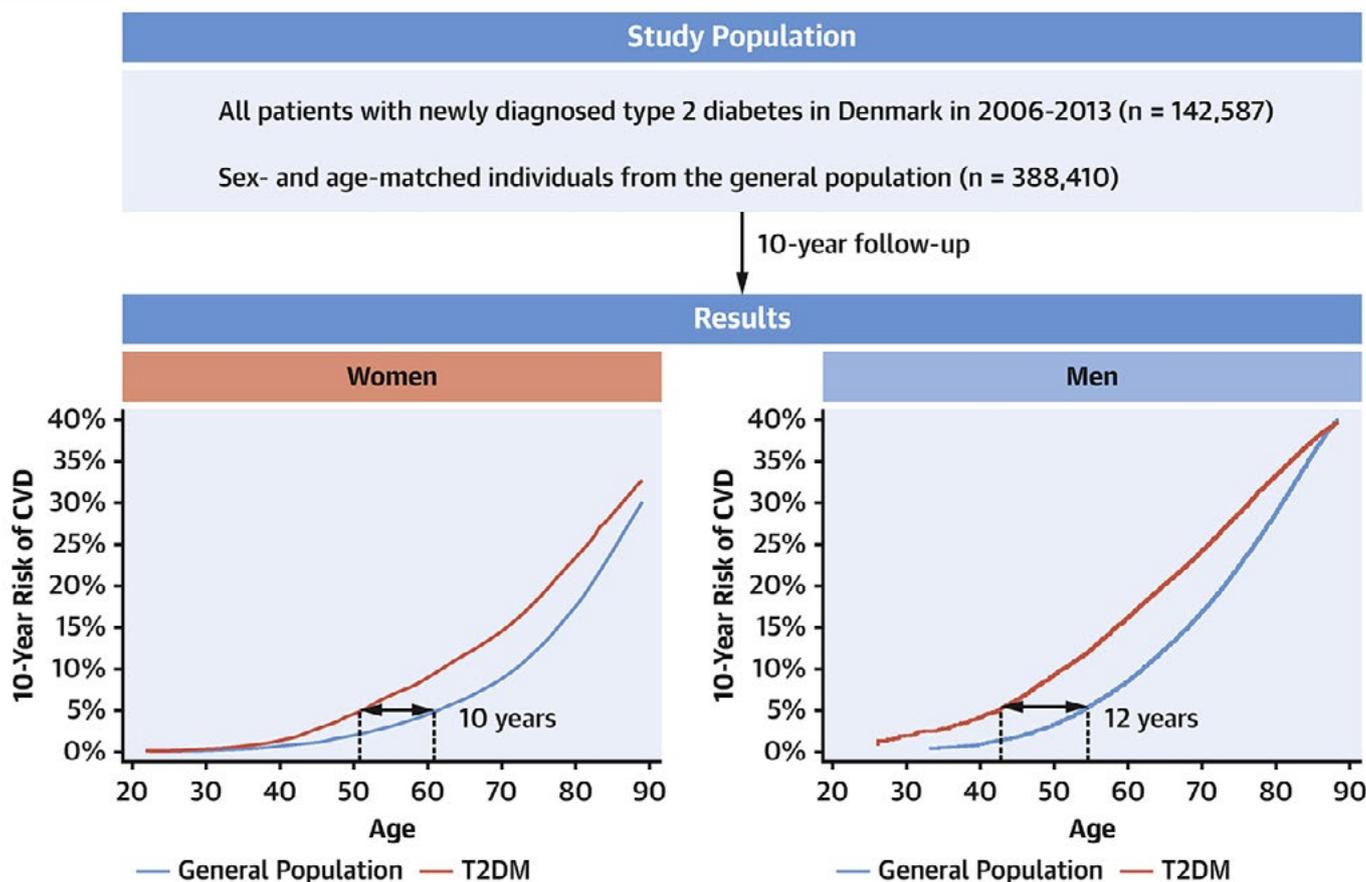
FONDOS

El estudio fue financiado por el Fondo Nacional de Investigación, Desarrollo e Innovación del Ministerio de Innovación y Tecnología de Hungría.

Riesgo de ECV a 10 años en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 recién diagnosticada

Gyldenkerne C, Mortensen MB, Kahlert J, Thrane PG, Warnakula Olesen KK, Sørensen HT, et al. **10-Year Cardiovascular Risk in Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus.** *J Am Coll Cardiol* 2023 Oct 17;82(16):1583-1594.

CENTRAL ILLUSTRATION: 10-Year Cardiovascular Disease Risk in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and the General Population



Gyldenkerne C, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(16):1583-1594.

Se necesitan datos contemporáneos sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) recién diagnosticada para guiar el manejo preventivo adecuado. Los autores intentaron investigar el riesgo de ECV a 10 años específico por sexo y edad en pacientes con DM2 recién diagnosticada en comparación con la población general.

Realizaron un estudio de cohorte de todos los pacientes daneses con DM2 diagnosticados entre 2006 y 2013 (n = 142,587) e individuos de la población general del mismo sexo y edad (n = 388,410), todos sin ECV aterosclerótica previa. Se estimó el riesgo de ECV a diez años (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y ECV mortal).

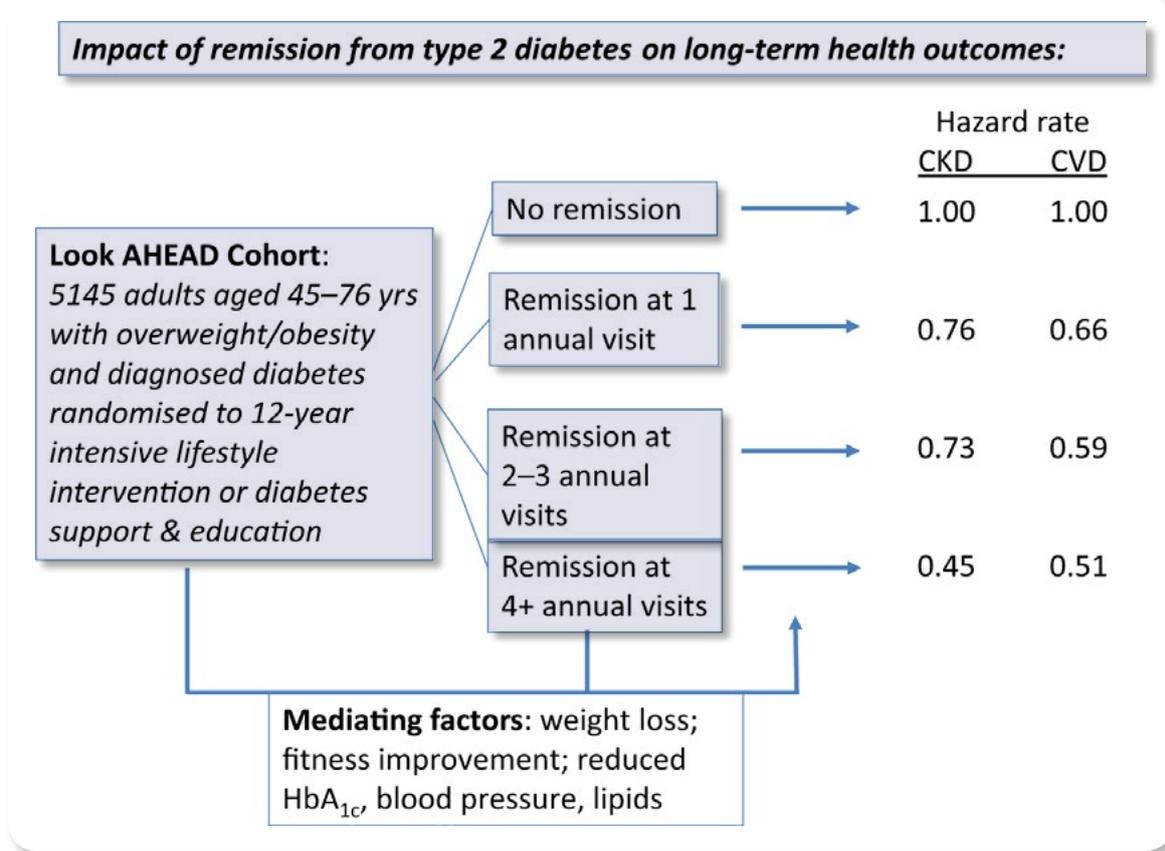
Se registraron un total de 52,471 eventos de ECV. En comparación con la población general, los riesgos de ECV a 10 años fueron mayores en pacientes con DM2 en ambos sexos

y en todos los grupos de edad, especialmente entre los más jóvenes. Por ejemplo, los pacientes de 40 a 49 años tuvieron la mayor diferencia de riesgo de ECV a 10 años (DM2 6.1% frente a población general 3.3%; diferencia de riesgo: 2.8%, subdistribución HR: 1.91; IC del 95%: 1.76-2.07). La edad en la que se alcanzó un riesgo determinado de ECV difirió sustancialmente entre las cohortes. Por lo tanto, se alcanzó un riesgo de ECV a 10 años del 5% a los 43 años en hombres con DM2 en comparación con 12 años después, a los 55 años, en hombres sin DM2. Se alcanzó un riesgo de ECV del 5% a 10 años a los 51 años en mujeres con DM2 y 10 años después, a los 61 años, en mujeres sin DM2.

En conclusión, la DM2 recién diagnosticada aumentó el riesgo de ECV a 10 años en ambos sexos y en todos los grupos de edad, especialmente entre pacientes más jóvenes, y la ECV ocurrió ≤ 12 años antes que en la población general.

El riesgo de ERC y ECV es menor en adultos con evidencia de remisión de la diabetes tipo 2

Gregg, E.W., Chen, H., Bancks, M.P., Manalac R, Maruthur N, Munshi M. **Impact of remission from type 2 diabetes on long-term health outcomes: findings from the Look AHEAD study.** *Diabetologia* (2024). <https://doi.org/10.1007/s00125-023-06048-6>



Examinaron la asociación entre el logro de la remisión de la diabetes en el contexto de una intervención intensiva en el estilo de vida durante 12 años con la posterior incidencia de enfermedad renal crónica (ERC) y ECV.

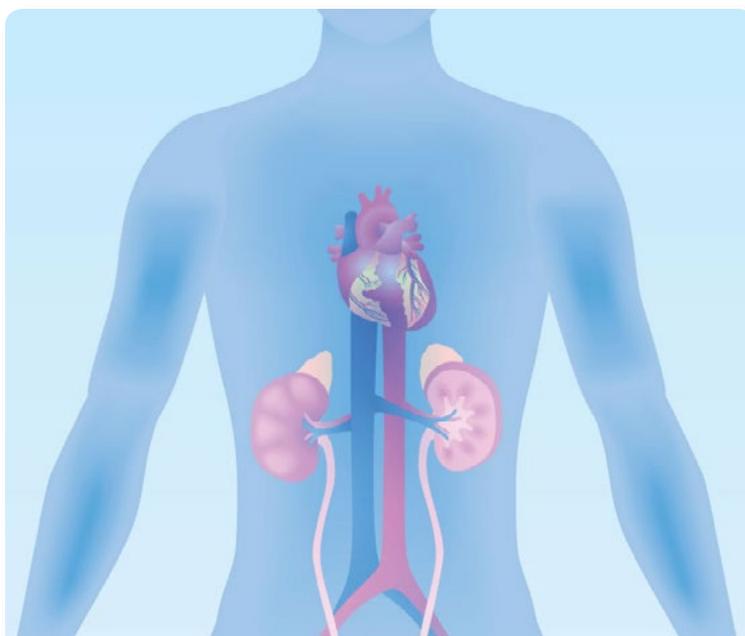
El estudio Look AHEAD fue un ECA multicéntrico que comparó el efecto de una intervención intensiva en el estilo de vida durante 12 años con el apoyo a la diabetes y la educación sobre enfermedades CV y otras afecciones de salud a largo plazo. Compararon la incidencia de ECV y ERC entre 4,402 y 4,132 participantes, respectivamente, según el logro y la duración de la remisión de la diabetes. El 58% de los participantes eran mujeres y tenían una edad media de 59 años, una duración de la diabetes de 6 años y un IMC de 35,8 kg/m². Aplicaron una definición epidemiológica de remisión: no tomar medicamentos para la diabetes y tener una

HbA_{1c} <48 mmol/mol (6.5%) en un único momento. Definieron la ERC de alto riesgo o muy alto riesgo según los criterios Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) y la incidencia de ECV como cualquier aparición de infarto agudo de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular, ingreso por angina o muerte por ECV.

Los participantes con evidencia de alguna

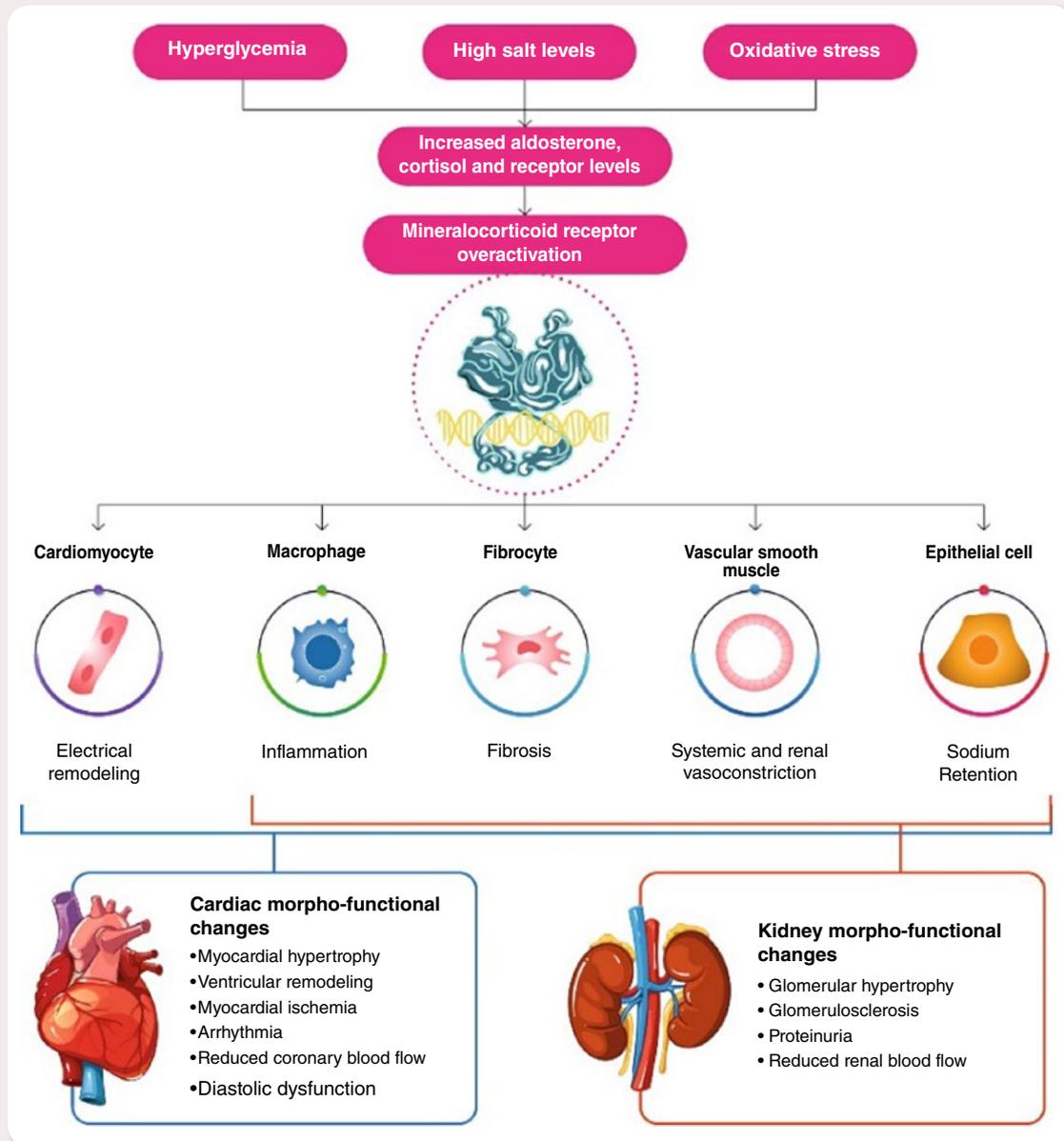
remisión durante el seguimiento tuvieron una tasa 33% menor de ERC (HR 0.67; IC 95% 0.52, 0.87) y una tasa 40% menor de la medida compuesta de ECV (HR 0.60; IC 95% 0.47, 0.79).) en análisis multivariados que ajustan la HbA_{1c}, la PA, los niveles de lípidos, los antecedentes de ECV, la duración de la diabetes y el grupo de intervención, en comparación con los participantes sin remisión. La magnitud de la reducción del riesgo fue mayor para los participantes con evidencia de remisión a más largo plazo.

En conclusión, los participantes con DM 2 con evidencia de remisión tuvieron una incidencia sustancialmente menor de ERC y ECV, respectivamente, en comparación con los participantes que no lograron la remisión. Esta asociación puede verse afectada por las mejoras posteriores al inicio en el peso, la condición física, la HbA_{1c} y el colesterol LDL.



Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no esteroides en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2

Solis-Herrera C, Triplitt C **Non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes.** *Diabetes Obes Metab* 2023 Oct 27;[Epub Ahead of Print].



La enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes con DM2 es un importante desafío para la salud asociado con una carga desproporcionadamente alta de enfermedad renal terminal, enfermedad CV y muerte.

Esta revisión resume la justificación, la evidencia clínica y la implementación práctica de los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no esteroides (nsMRA), una clase de fármaco ahora aprobada y recomendada para pacientes con DM 2 y ERC con riesgo de progresión de la enfermedad cardiorenal. Se han evaluado tres nsMRA (finerenona, esaxe-

renona y aparerenona), pero la finerenona es actualmente el único nsMRA aprobado para esta indicación. Dos estudios de fase 3 a gran escala, controlados con placebo evaluaron la finerenona agregada a una dosis máxima tolerada de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un bloqueador del receptor de angiotensina II.

Durante >2 años de tratamiento, la finerenona se asoció con una reducción significativa en los criterios de valoración compuestos de resultados renales y cardiovasculares versus placebo. Tanto la esaxerenona como la aparerenona han

mostrado mejoras significativas en la albuminuria frente al placebo. En general, los nsMRA fueron bien tolerados. La hiperpotasemia fue el evento adverso relacionado con el tratamiento más notable y, en general, pudo controlarse mediante monitorización del potasio sérico y ajustes de dosis.

Los nsMRA son ahora un componente importante del tratamiento recomendado para la ERC asociada con DM 2, proporcionando una reducción significativa en el riesgo de progresión cardiorenal más allá de lo que se puede lograr con el control de la glucosa y la presión arterial.

Asociación entre la edad en el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2 y los riesgos de morbilidad y mortalidad cardiovascular

Seo DH, Kim M, Suh YJ, Cho Y, Ahn SH, Hong S, et al. *Association between age at diagnosis of type 2 diabetes and cardiovascular morbidity and mortality risks: A nationwide population-based study* *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2024 Jan 17;208(2024)111098,



El objetivo fue investigar la asociación entre la edad en el momento del diagnóstico de DM 2 y el riesgo de resultados cardiovasculares (ECV) en comparación con sus homólogos no diabéticos.

En un estudio de cohorte de población coreana se incluyeron un total de 634,350 pacientes con DM 2 recién diagnosticada entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2014. Se seleccionaron controles emparejados no diabéticos de la población general en una proporción de 1:2. Los participantes fueron seguidos hasta finales de 2019 para conocer los resultados de las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad.

Durante 5.7 años de seguimiento, los pacientes con DM 2 diagnosticados a ≤ 40 años de edad tuvieron el mayor exceso de riesgo para la mayoría de los resultados en relación con los controles, con una razón de riesgo ajustada (HR) (IC del 95%) de 6.08 (5.51- 6.70) para mortalidad total, 7.10 (6.66-7.58) para hospitalización por insuficiencia cardíaca y 5.04 (4.86-5.24) para enfermedad coronaria. Todos los riesgos se atenuaron progresivamente con cada década de edad de diagnóstico.

En conclusión, en este estudio de cohorte poblacional, una edad más temprana en el momento del diagnóstico de DM 2 se asoció con un mayor riesgo relativo de mortalidad y resultados de ECV. Por lo tanto, la prevención primaria de la DM 2 es deseable en todas las edades, pero es particularmente importante en las edades más tempranas.

Control glucémico para niños críticamente enfermos y Adultos 2024 Guías de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos

Honarmand K, Sirimaturos M, Hirshberg EL, Bircher NG, Agus MSD, Carpenter DL et al. *Society of Critical Care Medicine Guidelines on Glycemic Control for Critically Ill Children and Adults 2024. Critical Care Medicine* 2024



Mantener el control glucémico de los pacientes críticamente enfermos puede afectar resultados tales como supervivencia, infección y recuperación neuromuscular, pero hay equilibrio sobre los niveles sanguíneos blanco, la frecuencia de seguimiento y los métodos.

El propósito fue actualizar la guías del 2012 de la Society of Critical Care Medicine and American College of Critical Care Medicine (ACCM) con una nueva revisión sistemática de la literatura y proporcionar orientación práctica para los médicos.

El grupo de trabajo multiprofesional total de 22 personas, compuesto por médicos y defensores de pacientes/familias, y un metodólogo aplicaron los procesos descritos en el manual de procedimientos operativos estándar de las directrices del ACCM para desarrollar recomendaciones basadas en evidencia en consonancia con la Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation Approach (GRADE) methodology. Las políticas de conflicto de intereses se siguieron estrictamente en todas las fases de las directrices, incluida la selección del panel y la votación.

Realizaron una revisión sistemática para cada Población, Intervención, Comparador y pregunta de resultados relacionados con el manejo de la glucemia en niños críticamente enfermos (≥ 42 semanas de edad gestacional ajustada a 18 años) y adultos, incluyendo desencadenantes para el inicio de la terapia con insulina, la vía de administración y la frecuencia de monitorización, papel de una herramienta explícita de apoyo a la toma de decisiones para el mantenimiento del protocolo, y metodología para las pruebas de glucosa. Identificaron la mejor evidencia disponible, resumiendo estadísticamente la evidencia y luego evaluaron la calidad de la evidencia utilizando el GRADE. Utilizaron el marco de evidencia a decisión para formular recomendaciones como fuertes o débiles o como una declaración de buenas prácticas. Además, se incluyeron declaraciones "En nuestra práctica" cuando la evidencia disponible fue insuficiente para respaldar una recomendación, pero el panel

consideró que describir sus patrones de práctica pueden ser apropiados. Se identificaron temas adicionales para investigación futura.

Esta guía es una actualización de las guías para el uso de una Infusión de insulina para el tratamiento de la hiperglucemia en pacientes críticos. Está destinada para que los profesionales de adultos y pediatría reevalúen las prácticas actuales y dirijan la investigación en áreas con literatura inadecuada. El panel emitió siete declaraciones, relacionado con el control glucémico en adultos no seleccionados (dos declaraciones de buena práctica, cuatro recomendaciones condicionales, una declaración de investigación) y siete declaraciones para pacientes pediátricos (dos declaraciones de buena práctica, una recomendación fuerte, una recomendación condicional, dos declaraciones "En nuestra práctica", y una declaración de investigación), con detalles adicionales sobre subconjuntos de poblaciones específicas donde esté disponible.

En conclusión, el panel de directrices logró consenso para adultos y niños, con respecto a la preferencia por una infusión de insulina para el tratamiento agudo de hiperglucemia con titulación guiada por una herramienta explícita de apoyo a la decisión clínica e intervalos de monitoreo frecuentes (≤ 1 hora) durante la inestabilidad glucémica para minimizar hipoglucemia y contra el objetivo de niveles intensivos de glucosa. Estas recomendaciones están destinadas a ser consideradas dentro del marco de la experiencia existente del estado clínico del paciente. Se requieren más investigaciones para evaluar el papel de los objetivos glucémicos individualizados, sistemas de monitorización de glucosa continuo, apoyo explícito a la toma de decisiones y métricas de control glucémico estandarizadas.



Escaso conocimiento de la diabetes como factor de riesgo importante de enfermedad cardiovascular en países de ingresos medios y altos

Chaudhary RS; Turner MB; Mehta LS; Al-Roub NM; Smith SC, Jr.; Kazi DS. **Low Awareness of Diabetes as a Major Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle- and High-Income Countries** *Diabetes Care* 2024;47(3):379–383

In a global survey, two in three are unaware that diabetes is a major risk factor for cardiovascular disease

BACKGROUND

Global prevalence of diabetes is expected to increase by >50% in the next 25 years.

Awareness of its link to cardiovascular disease (CVD) may help motivate behavioral and clinical changes needed for primordial and primary prevention.

METHODS

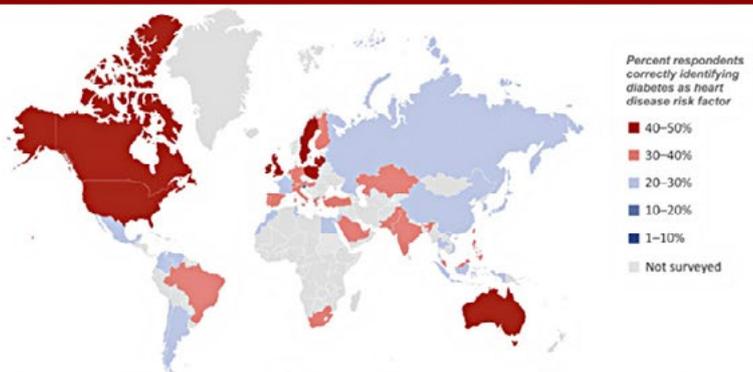
Online survey of 48,988 individuals (24,888 or 50.8% women) in 50 high- and middle-income countries.

Key outcome was the proportion of respondents who correctly identified diabetes as a major cause of heart disease.

RESULTS

32% of respondents correctly identified diabetes as major cause of CVD.

Awareness varied by age (65+ years > 18–24 years), country, region, and national income (high income > middle income).



Beth Israel LaheyHealth
Beth Israel Deaconess Medical Center

Richard A. and Susan F. Smith Center
for Outcomes Research in Cardiology



Low Awareness of Diabetes as a Major Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle- and High-Income Countries. R.S. Chaudhary, M.B. Turner, L.S. Mehta, N.M. Al-Roub, S.C. Smith Jr., D.S. Kazi

La conciencia de que la diabetes es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) puede mejorar la adopción de pruebas de detección de diabetes y la prevención primaria de las ECV.

La American Heart Association realizó una encuesta en línea en 50 países. El resultado principal de este estudio fue la proporción de personas en cada país que reconocieron la diabetes como un factor de riesgo de ECV. También examinaron la variación por sexo,

edad, región geográfica y desarrollo económico a nivel de país.

Entre 48,988 encuestados, 15,747 (32.1%) identificaron la diabetes como un importante factor de riesgo de ECV. La concienciación era similar entre hombres y mujeres, pero aumentaba con la edad y era mayor en

los países de ingresos altos que en los de ingresos medios.

En conclusión, dos tercios de los adultos en los países encuestados no reconocían la diabetes como un importante factor de riesgo de ECV. Dada la creciente carga mundial de diabetes y enfermedades cardiovasculares, este

hallazgo subraya la necesidad de realizar esfuerzos concertados para aumentar la concienciación sobre la salud pública.





Diabetes atípica: ¿Qué hemos aprendido y qué nos depara el futuro?

Stone SI, Balasubramanyam A., Posey JE. *Atypical Diabetes: What Have We Learned and What Does the Future Hold?*. *Diabetes Care* 2024;dc230038

A medida que evoluciona nuestra comprensión de la fisiopatología de la diabetes, reconocemos cada vez más que muchos pacientes pueden tener una forma de diabetes que no encaja perfectamente con un diagnóstico de diabetes tipo 1 o tipo 2.

El descubrimiento y la descripción de estas formas de “diabetes atípica” han supuesto importantes contribuciones a nuestra comprensión colectiva de la biología básica que impulsa la secreción de insulina, la resistencia a la insulina y la autoinmunidad de los islotes. Estos descubrimientos ahora allanan el camino hacia una mejor clasificación de la diabetes basada en distintos endotipos.

En esta revisión, destacan los conocimientos biológicos y clínicos clave que se pueden obtener al estudiar formas conocidas de diabetes atípica. Además, proporcionan un marco para la identificación de pacientes con diabetes atípica en función de sus características clínicas, metabólicas y moleculares.

Se proporcionan recursos clínicos y genéticos útiles para evaluar a los pacientes con sospecha de diabetes atípica. Por lo tanto, apreciar los diversos endotipos asociados con la

diabetes atípica mejorará la precisión del diagnóstico y facilitará las decisiones de tratamiento específica

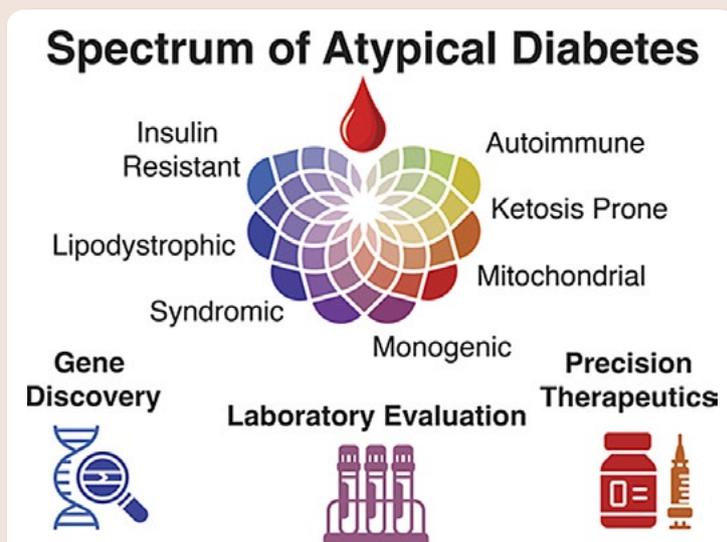
DESTACAR

¿Por qué se realizó este estudio? Mejorar la comprensión de las formas atípicas de diabetes en pacientes cuya presentación no se alinea claramente con la diabetes tipo 1 o tipo 2.

¿Cuáles son las preguntas específicas que se quieren responder? ¿Cómo contribuyen las diferentes formas de diabetes atípica a nuestra comprensión de la fisiopatología de la secreción de insulina, la sensibilidad a la insulina y la autoinmunidad de los islotes? ¿Qué características clínicas, metabólicas y genéticas ayudan a identificar formas atípicas de diabetes?

¿Qué se encontró? Reconocieron varias formas de diabetes atípica, ofreciendo información sobre la fisiopatología de la diabetes. Describen recursos clínicos y genéticos para evaluar pacientes con diabetes atípica.

¿Cuáles son las implicaciones de estos hallazgos? Reconocer la diabetes atípica puede mejorar la precisión del diagnóstico y permitir un tratamiento personalizado para estos pacientes.



La isquemia crítica de las extremidades predice el reingreso del pie diabético

Meloni M, Andreadi A, Ruotolo V, Romano M, Bellizzi E, Giurato L, et al. **Hospital Readmission in Patients With Diabetic Foot Ulcers: Prevalence, Causes, and Outcomes.** *Int J Low Extrem Wounds.* Published online October 17, 2023. doi:10.1177/15347346231207747



El objetivo del presente estudio fue evaluar la tasa de reingreso en pacientes afectados por diabetes y úlceras del pie (UPD), y las causas y resultados de los pacientes que requieren una nueva hospitalización. El estudio actual es un estudio observacional retrospectivo que incluye pacientes que han requerido hospitalización desde enero de 2019 hasta septiembre de 2022 debido a una UPD.

PARA LLEVAR

- La isquemia crítica de las extremidades (ICE) fue el único predictor independiente de reingreso hospitalario entre pacientes con úlcera del pie diabético (UPD).
- Los pacientes reingresados tenían menos posibilidades de cicatrizar la herida y un mayor riesgo de amputación.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Las UPD se asocian con mayores riesgos de amputación de miembros inferiores y mortalidad.
- Es necesario un seguimiento estrecho después de la recuperación activa de la herida para evitar la recurrencia de la ulceración o una nueva ulceración.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio observacional retrospectivo que incluyó a 310 pacientes que requirieron hospitalización por UPD entre enero de 2019 y septiembre de 2022.
- Fueron seguidos después del alta; las tasas de reingreso se registraron a los 6 meses y luego todos fueron seguidos durante otros 6 meses.

RESULTADOS CLAVE

- A los 6 meses, el 21.9% de los pacientes (n=68) habían reingresado, mientras que 242 no.
- Los pacientes reingresados tuvieron tasas iniciales significativamente más altas de enfermedad renal terminal en diálisis (17.6% frente a 6.9%; $P = 0.008$), UPD isquémicas (80.9% frente a 56.5%; $P = 0.0002$) y osteomielitis (85.3% frente a 70.9). %; $p = 0.02$) en comparación con los pacientes no reingresados.
- Las razones del reingreso hospitalario incluyeron CLI contralateral (6.1%), UPD infectada contralateral (4.5%) y recurrencia de CLI (4.5%).
- Al año, las tasas de curación fueron del

51.5% y del 89.2% para los reingresados y los no reingresados, respectivamente ($p < 0.0001$).

- Además, el tiempo de curación en semanas (11.1 frente a 9.4; $P = 0.10$) y la amputación mayor (10.3 frente a 4.5%; $P = 0.20$) fueron mayores, aunque no significativamente, para el grupo de reingresados versus no reingresados al año (10.3 frente a 4.5%; $P = 0.20$), mientras que la supervivencia a los 6 años fue mayor. meses fue menor (94.0% frente a 97.9%; $P = 0.07$).
- En el análisis multivariado, sólo el CLI (tanto ipsilateral como contralateral) predijo de forma independiente el reingreso hospitalario a los 6 meses (odds ratio, 12.5; $P < 0.0001$).

La isquemia crítica de las extremidades resultó ser el único predictor independiente de reingreso hospitalario. El reingreso hospitalario es un problema frecuente entre los pacientes con UPD, y los pacientes reingresados mostraron una menor probabilidad de cicatrización de la herida. La isquemia crítica de miembros resultó ser la principal causa de nuevas hospitalizaciones.

Lograr la normoglucemia con tirzepatida

Rosenstock J, Vázquez L, Del Prato S, Franco DR, Weerakkody G, Dai B, et al. **Achieving Normoglycemia With Tirzepatide: Analysis of SURPASS 1-4 Trials.** *Diabetes Care* 2023 Nov 01;46(11):1986-1992.



Achieving Normoglycemia With Tirzepatide: Analysis of SURPASS 1–4 Trials

Tirzepatide, a novel single-molecule GIP/GLP-1 receptor agonist approved for the treatment of T2D, demonstrated robust improvements in glycemic control and body weight in adults with T2D in the SURPASS clinical program

Patient population

SURPASS 1-4 Trials (N=3229)

54% male 46% female

On tirzepatide treatment

Compliant (275% doses received)

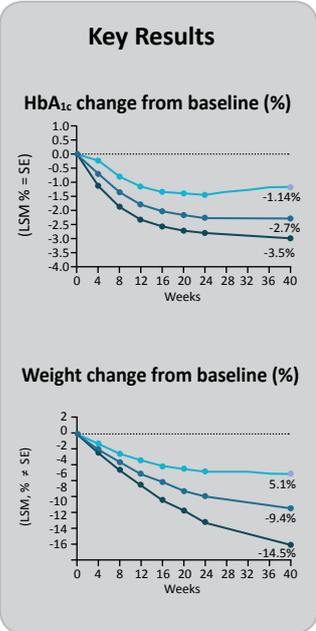
No rescue medication

HbA_{1c} subsets at week 40

Group 1: Achieved HbA_{1c} >6.5% (19%)

Group 2: Achieved HbA_{1c} 5.7-6.5% (37%)

Group 3: Achieved HbA_{1c} <5.7% (44%)



Predictors of Response

- Younger
- Shorter T2D duration
- Lower baseline HbA_{1c}
- On metformin only

Changes in cardiometabolic risk parameters

	Baseline -> Week 40
FSG (mg/dL)	1) 185 -> 146 -39 ↓ 2) 173 -> 113 -60 ↓ 3) 164 -> 96 -68 ↓
SBP (mmHg)	1) 132 -> 129 -3.2 ↓ 2) 131 -> 125 -5.8 ↓ 3) 131 -> 123 -7.6 ↓
TG (mg/dL)	1) 199 -> 185 -14 ↓ 2) 185 -> 131 -44 ↓ 3) 191 -> 120 -71 ↓

Safety

Rates of AE Reporting by HbA_{1c} subset

Group	1	2	3
SAEs	5.1%	3.6%	4.1%
TEAEs	57%	62%	63%
GI AEs	3.2%	39%	42%

Hypoglycemia Reporting

Of patients achieving HbA_{1c} of <5.7%

- 98.5% did so without level 2/3 hypoglycemia
- 91% did so without level 1 hypoglycemia

Conclusion: Normoglycemia was achieved in a significant proportion of participants, without an increase in the risk of hypoglycemia, and was associated with an overall improvement in markers of metabolic health

La tirzepatida es un nuevo agonista del receptor de polipéptido insulínico dependiente de glucosa/péptido similar al glucagón 1 de una sola molécula, que demostró mejoras sin precedentes en el control glucémico y la reducción del peso corporal, en el programa de fase 3 SURPASS. En este análisis exploratorio, el objetivo fue caracterizar a los participantes tratados con tirzepatida que alcanzaron una HbA_{1c} <5,7 % y evaluar los cambios en los marcadores clínicos asociados con la salud cardiometabólica a largo plazo.

Las características iniciales y el cambio desde el inicio hasta la semana 40 para varios parámetros de eficacia y seguridad se analizaron según la categoría de logro de HbA_{1c} (<5.7%, 5.7-6.5% y >6.5%) mediante estadísticas descriptivas en participantes que tomaron ≥75% de las dosis de tratamiento, sin medicación de rescate, en los ensayos SURPASS 1-4 (N = 3,229). Se utilizaron modelos de regresión logística con dosis de tirzepatida ajustadas como covariable para obtener odds ratios y evaluar el impacto de las características de los pacientes que lograron una HbA_{1c} <5.7%.

Los participantes tratados con tirzepatida que alcanzaron una HbA_{1c} <5.7 % eran ligeramente más jóvenes, con una duración más corta de la diabetes y un valor de HbA_{1c} más bajo al inicio del estudio en comparación con aquellos que no alcanzaron una HbA_{1c} <5.7 %. Además, mostraron mayores mejoras en HbA_{1c}, peso corporal, circunferencia de la cintura, presión arterial, enzimas hepáticas y parámetros lipídicos sin aumentar el riesgo de hipoglucemia.

En conclusión, la normoglucemia se logró sin precedentes en una proporción significativa de participantes en el programa clínico SURPASS, sin aumentar el riesgo de hipoglucemia, y se asoció con una mejora general en la salud metabólica.

PARA DESTACAR

- Normoglucemia (HbA <5,7%) fue alcanzada por una proporción significativa de participantes tratados con tirzepatida en el programa clínico SURPASS.
- Caracterizaron a los pacientes que alcanzaron la HbA 1c < 5,7% y evaluaron cambios en los marcadores clínicos asociados con la salud cardiometabólica a largo plazo.
- Los participantes tratados con tirzepatida que alcanzaron HbA_{1c} <5.7% eran ligeramente más jóvenes, con una duración más corta de la diabetes y una HbA_{1c} más baja al inicio. Además, mostraron mayores mejoras en múltiples marcadores metabólicos sin un mayor riesgo de hipoglucemia.
- La normalización de los niveles de glucosa en el contexto de una mejora metabólica más amplia puede convertirse en un objetivo alcanzable en personas con diabetes tipo 2.



Colchicina en dosis baja en pacientes con DM 2 e infarto de miocardio reciente

Roubille F, Bouabdallaoui N, Kouz S, Waters DD, Diaz R, Maggioni AP, et al. Low-Dose Colchicine in Patients With Type 2 Diabetes and Recent Myocardial Infarction in the COLchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT). *Diabetes Care* 2024 Jan 05;[EPub Ahead of Print].

Los beneficios cardiovasculares de la colchicina en dosis bajas se han demostrado en pacientes con enfermedad coronaria. Sus efectos se evaluaron en este análisis preespecificado en pacientes con DM2 del ensayo de resultados cardiovasculares COLchicine (COLCOT).

COLCOT fue un ensayo aleatorizado, doble ciego, de colchicina, 0,5 mg diarios, versus placebo, iniciado dentro de los 30

días posteriores a un infarto de miocardio.

Hubo 959 pacientes con DM 2 inscritos y monitoreados durante una media de 22,6 meses. Se produjo un evento de criterio de valoración principal en el 8,7 % de los pacientes del grupo de colchicina y en el 13,1 % del grupo de placebo í razón de riesgo 0,65; IC del 95 %: 0,44-0,96; P = 0,03). Se informaron náuseas en el 2,7% y el 0,8% en los grupos de estudio (P =

0,03), y se produjo neumonía en el 2,4% y el 0,4% (P = 0,008).

En conclusión, entre los pacientes con DM 2 y un infarto de miocardio reciente, la colchicina, 0,5 mg al día, produce una gran reducción de los eventos CV. Estos resultados respaldan la realización del ensayo COLCOT-DM2 en prevención primaria.

Among patients with both diabetes and recent myocardial infarction, colchicine 0.5 mg daily leads to a large reduction of ischemic cardiovascular events



- Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial
- 4,745 patients after acute myocardial infarction
- Colchicine 0.5 mg once daily or placebo
- Reduction of CV events: HR=0.77; 95% CI: 0.61-0.96, P=0.02

Subgroup analysis

959 patients had diabetes (20.2%)

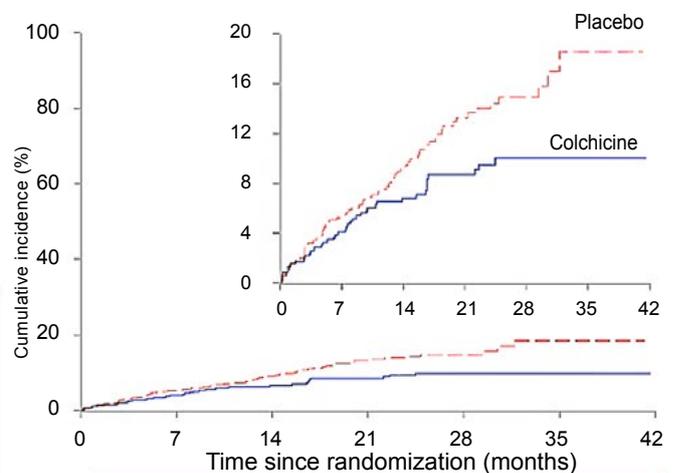
- 462, colchicine
- 497, placebo

1.86-fold more events

Good tolerance



Primary endpoint: composite of CV death, resuscitated cardiac arrest, myocardial infarction, stroke, or urgent hospitalization for angina requiring coronary revascularisation



HR=0.65; 95% CI, 0.44-0.96; P=0.03

COLCOT, COLchicine Cardiovascular Outcomes Trial; CV, cardiovascular, HR, hazard ratio

Evaluación del puntaje FINDRISC para detección de prediabetes y diabetes tipo 2 sin diagnóstico

Peralta HM, Costa Gil JE, Saleme AE. Evaluación del puntaje FINDRISC para detección de prediabetes y diabetes tipo 2 sin diagnóstico. *Medicina* (Buenos Aires) 2024; 84: 1-10

Variables del score FINDRISC con su puntaje correspondiente

Variables		Puntaje
¿Qué edad tiene? [Años]	Menor 45	0
	45-54	2
	55-65	3
	Mayor 65	4
¿Algún miembro de su familia presenta diabetes?	No	0
	2do. Grado	3
	1er Grado	5
¿Qué circunferencia de cintura tiene? CC (Mujeres) [cm]	Menor 80	0
	80-88	3
	Mayor 88	4
CC (Hombres) [cm]	Menor 94	0
	94-102	3
	Mayor 102	4
¿Realiza actividad física por lo menos 30 minutos diarios?	Si	0
	No	2
¿Come frutas y verduras diariamente?	Si	0
	No	1
¿Le han recetado medicación para la hipertensión alguna vez?	Si	2
	No	0
¿Le han detectado alguna vez un nivel alto de glucosa en sangre?	Si	5
	No	0
¿Cuál es la relación de su estatura y peso (IMC)?	menor a 25	0
	25-30	1
	Mayor a 30	3

Es fundamental poner en práctica acciones preventivas y de diagnóstico poblacional precoz para detectar a las personas en riesgo de desarrollar Diabetes tipo 2 (DM2). El objetivo del trabajo fue evaluar el desempeño del score FINDRISC como método de cribado para detectar prediabetes y DM2 sin diagnóstico en trabajadores municipales.

Estudio epidemiológico, descriptivo de corte transversal desde 10/21 al 3/22. Ingresaron voluntarios mayores a 18 años sin diagnóstico previo de DM2, se excluyó quienes padecían una enfermedad aguda, embarazadas o que realizaban tratamiento con medicamentos que modifiquen la glucemia. Los participantes completaron el FINDRISC y realizaron una Prueba Oral de Tolerancia a la Glucosa (POTG). El desempeño se determinó mediante el cálculo de la sensibilidad (S), especificidad (E), y el área bajo la curva (AUC-ROC). Se utilizó un índice de Youden para definir el punto de corte óptimo.

Ingresaron 148 personas, entre 18-67 años, con media de edad 42.9 ± 11.8 años, el 68.9% de sexo masculino. La frecuencia de DM2 sin diagnóstico fue del 3.3% (n = 5) y de prediabetes del 12.2% (n = 18). El promedio de puntos de FINDRISC fue de 10.0 ± 4.8 . El punto de corte óptimo fue ≥ 13 (S = 65.2% y E = 74.4%) y el AUC-ROC 0.76 (IC95%: 0.66-0.86).

En conclusión, el FINDRISC demostró ser un método eficaz para identificar personas con prediabetes y DM2 con punto de corte 13 en la población, lugar y periodo de estudio

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

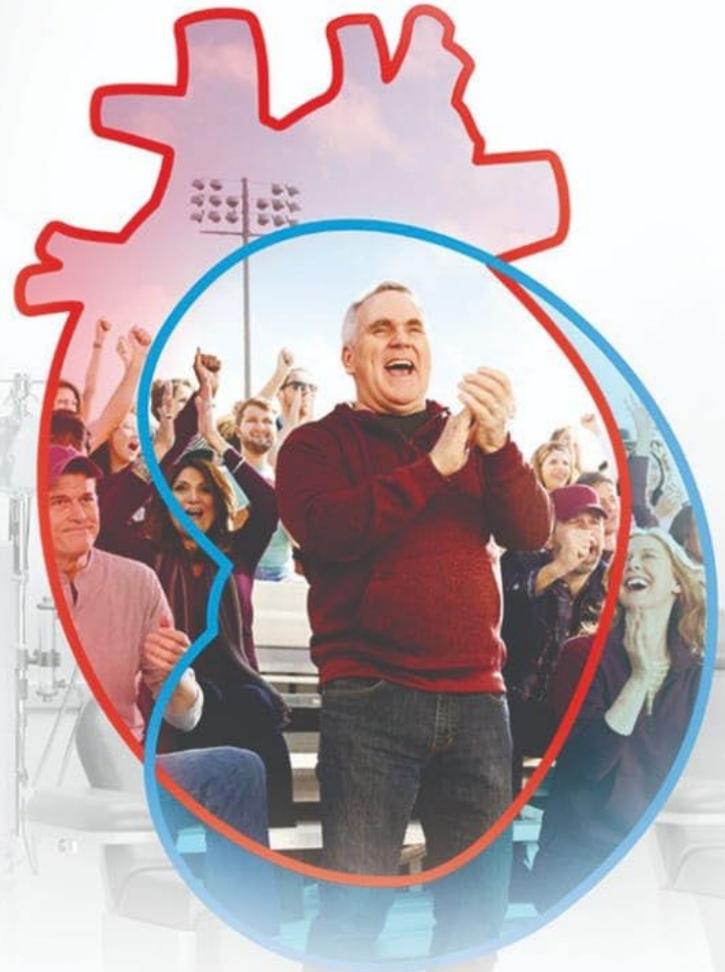
- El FINDRISC se creó para detectar riesgo de desarrollar DM2 en los próximos 10 años en Finlandia. En Argentina aún no se ha validado.
- El Ministerio de Salud Argentino recomienda el punto de corte de 12 para in-

dicar una glucemia de ayuno, tomado del Sistema de seguridad social de Colombia.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- El FINDRISC demostró ser eficaz para detectar personas con DM2 o prediabetes en quienes presentaban puntaje ≥ 13 con una sensibilidad del 65.2% y una especificidad del 74.4%.
- Es fundamental promover la utilización del FINDRISC para detección poblacional precoz y prevención primaria de la DM2, enfermedad cada vez más prevalente.

una vez al día
forxiga[®]
(dapagliflozina) 10mg comprimidos recubiertos



- Forxiga (Dapagliflozina) es un inhibidor selectivo, reversible y potente del cotransportador 2 de Sodio-glucosa (SGLT2).**
- iSGLT2 reducen la reabsorción de sodio/glucosa en el túbulo contorneado proximal, proporcionando eficacia más allá del control glucémico.**
- FORXIGA reduce la mortalidad en pacientes con ERC o ICFe^r independientemente de la presencia de diabetes tipo 2.**
- En diabetes tipo 2, los beneficios cardiorrenales de FORXIGA se extienden a pacientes en prevención primaria.**

Hipoglucemia y resultados cardiovasculares en los ensayos CARMELINA y CAROLINA de linagliptina

Marx, N; Kolkailah AA, Rosenstock J, Johansen OE, Cooper ME, Alexander JH, et al. **Hypoglycemia and Cardiovascular Outcomes in the CARMELINA and CAROLINA Trials of Linagliptin. A Secondary Analysis of Randomized Clinical Trials- JAMA Cardiol.** Published online January 3, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2023.4602

Estudios anteriores han informado una asociación entre la hipoglucemia y los eventos cardiovasculares (CV) en personas con diabetes tipo 2 (DM2), pero no está claro si esta asociación es causal o identifica un fenotipo de paciente de alto riesgo. El objetivo fue evaluar las asociaciones entre hipoglucemia y resultados CV.

Este análisis secundario fue una evaluación post hoc del estudio multinacional, doble ciego CARMELINA (Cardiovascular and Renal Microvascular Outcome Study With Linagliptin; 2013-2016) y CAROLINA (Cardiovascular Outcome Trial of Linagliptin vs Glimpiride in Type 2 Diabetes; 2010-2018) ensayos clínicos aleatorios del fármaco antihiper glucémico linagliptina, un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4. Los participantes eran adultos con diabetes tipo 2 con alto riesgo CV con o sin alto riesgo renal. Por diseño, los participantes en el ensayo CARMELINA tuvieron una duración más prolongada de DM 2 y un mayor riesgo CV que los participantes en el ensayo CAROLINA. Los análisis de datos se realizaron entre junio de 2021 y junio de 2023.

Linagliptina o placebo en el ensayo CARMELINA, y linagliptina o glicemipirida en el ensayo CAROLINA. El resultado primario de ambos ensayos fue muerte CV, infarto de miocardio (IM) o accidente cerebrovascular (eventos CV adversos mayores de 3 puntos [3P-MACE]). Para los presentes análisis, se agregó la hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC). La hipoglucemia se definió como glucosa plasmática inferior a 54 mg/dL o hipoglucemia grave (episodios que requirieron la asistencia de otra persona). Las asociaciones entre el primer episodio de hipoglucemia y los eventos CV posteriores y entre los eventos CV no mortales (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca) y los episodios de hipoglucemia posteriores se evaluaron mediante modelos multivariantes de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Los análisis de sensibilidad exploraron el riesgo de eventos CV dentro de los 60 días posteriores a cada episodio de hipoglucemia.

En el ensayo CARMELINA (6,979 pacientes; 4,390 hombres [62.9 %]; edad media [DE], 65.9 [9.1] años), hubo una asociación entre

la hipoglucemia y el posterior 3P-MACE más hospitalización por IC (razón de riesgos instantáneos [HR], 1.23; IC 95 %, 1.04-1.46), así como entre eventos CV no fatales y hipoglucemia posterior (HR, 1.39; IC 95 %, 1.06-1.83). En el ensayo CAROLINA (6,033 pacientes; 3,619 hombres (60.0 %); edad media [DE], 64.0 [9.5] años), no hubo asociación entre la hipoglucemia y el posterior 3P-MACE más hospitalización por IC (HR, 1.00; 95 % IC, 0.76-1.32) y entre eventos CV no fatales e hipoglucemia posterior (HR, 1.44; IC 95%, 0.96-2.16). En los análisis de eventos CV que ocurrieron dentro de los 60 días posteriores a la hipoglucemia, no hubo asociación o hubo muy pocos eventos para analizar.

En conclusión, este estudio encontró asociaciones bidireccionales entre la hipoglucemia y los resultados CV en el ensayo CARMELINA, pero no asociaciones en ninguna dirección en el ensayo CAROLINA, lo que cuestiona la noción de que la hipoglucemia causa eventos CV adversos. Los hallazgos del ensayo CARMELINA sugieren que tanto la hipoglucemia como los eventos CV identifican con mayor probabilidad a los pacientes con alto riesgo de ambos.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La asociación entre hipoglucemia y eventos CV en la DM 2 es causal o refleja que los individuos son susceptibles a ambos resultados?

Hallazgos En este análisis secundario de 2 ensayos clínicos aleatorizados (CARMELINA [que involucra diabetes avanzada] y CAROLINA [que involucra diabetes en etapa temprana]) de linagliptina, un fármaco antihiper glucemiante, se encontraron asociaciones entre hipoglucemia y eventos CV posteriores, así como entre eventos CV no fatales e hipoglucemia posterior en el ensayo CARMELINA pero no en el ensayo CAROLINA.

Significado Los hallazgos de este estudio cuestionan la noción de que la hipoglucemia está asociada con eventos CV adversos y sugieren que la hipoglucemia y los eventos CV probablemente identifican un fenotipo de paciente susceptible o con alto riesgo de sufrir ambos.



Enzimas hepáticas relacionadas con la diabetes tipo 2 en la obesidad

Folli F, Pontiroli AE, Zakaria AS, Centofanti L, Tagliabue E, La Sala L. **Alanine transferase levels (ALT) and triglyceride-glucose index are risk factors for type 2 diabetes mellitus in obese patients.** *Acta Diabetol.* Published online December 6, 2023. doi:10.1007/s00592-023-02209-6

Se debate el papel de la esteatosis hepática y el aumento de las enzimas hepáticas (ALT) en el aumento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), debido a sus efectos diferenciales en diferentes etnias y poblaciones. El objetivo de este estudio fue evaluar el papel de la ALT elevada en el desarrollo de DM2 en sujetos obesos no diabéticos que reciben tratamiento médico de rutina.

LLEVAR

- Hubo una asociación entre los niveles elevados de alanina transaminasa (ALT) y el riesgo de DM2 en personas con obesidad.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Se debate el papel de la esteatosis hepática y el aumento de las enzimas hepáticas en el aumento del riesgo de DM2, debido a los efectos diferenciales en diferentes etnias y poblaciones.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Un total de 1,005 participantes con obesidad (IMC medio, 39,5 kg/m²) sin diabetes al inicio del estudio fueron seguidos durante una duración media de 14.3 años.
- En una regresión por pasos con diabetes incidente como variable dependiente, el modelo 3 incluyó la edad, el síndrome metabólico y los cuartiles de ALT como variables independientes, mientras que el modelo 4 incluyó la edad, la tolerancia a la glucosa, el colesterol LDL y los cuartiles de ALT como variables independientes.

RESULTADOS CLAVE

- La incidencia de DM2 aumentó progresivamente con mayores cuartiles de ALT (n/N = 27/265, 30/261, 39/230 y 40/249), con diferencias estadísticamente significativas entre el primer y el tercer y cuarto cuartil ($p = 0.0272$ y $.0480$, respectivamente).



- En el modelo 3, la edad, el cuartil de ALT y el síndrome metabólico fueron factores de riesgo de diabetes incidente; cuando los cuartiles de ALT se sustituyeron por cuartiles de aspartato transaminasa, sólo la edad ($p = 0.002$) y el síndrome metabólico ($p = 0.001$) fueron factores de riesgo estadísticamente significativos.
- En el modelo 4, la tolerancia a la glucosa, el colesterol LDL y los cuartiles de ALT fueron factores de riesgo de diabetes incidente; cuando los cuartiles de ALT se sustituyeron por cuartiles de aspartato transaminasa, sólo la tolerancia a la glucosa ($p = 0.001$) y el colesterol LDL ($p = 0.022$) fueron factores de riesgo estadísticamente significativos.

Estos datos sugieren una asociación entre los niveles elevados de ALT y el riesgo de DM2 incidente en la obesidad.

Estatinas en la cirrosis: ¿esperanza o exageración?

Shaffer LR, Mahmud N. **Statins in Cirrhosis: Hope or Hype?** *J Clin Exp Hepatol* 2023 Nov-Dec;13(6):1032-1046. doi: 10.1016/j.jceh.2023.05.002. Epub 2023 May 12

En los últimos años, los estudios han demostrado los beneficios de las estatinas en una variedad de enfermedades crónicas independientes de los resultados cardiovasculares.

Este artículo proporciona una visión general integral del papel emergente de las estatinas en el manejo de la enfermedad hepática crónica (CLD) y la cirrosis. Los autores destacan con razón los beneficios no tradicionales de las estatinas más allá de sus efectos CV bien establecidos. Estos beneficios incluyen efectos antiinflamatorios, antifibróticos, vasoprotectores y antioxidantes, que son potencialmente útiles para mitigar las complicaciones de CLD. Las estatinas conducen a una progresión más lenta de la fibrosis, una presión portal reducida, una disminución de las tasas de descompensación hepática y una mejor supervivencia. La base molecular para estos efectos pleiotrópicos, que implica la modulación de vías como las proteínas Rho y Ras y la vía de óxido nítrico, está bien explicado y corrobora la justificación teórica para usar estatinas en este contexto.

Sin embargo, el artículo también reconoce la escasez de ensayos controlados aleatorios a gran escala (ECA) que abordan directamente el impacto de las estatinas en los resultados importantes para el paciente en CLD y cirrosis, como tasas de descompensación, incidencia de carcinoma hepatocelular y mortalidad general. Los estudios referenciados son predominantemente ECA observacionales o de pequeña escala, que, aunque prometen, no proporcionan evidencia concluyente.

En resumen, el artículo presenta una visión equilibrada del estado actual del conocimiento sobre el uso de estatinas en la cirrosis. Destaca los beneficios potenciales al tiempo que reconoce las limitaciones y los riesgos asociados con su uso en este contexto. El llamado a más investigación es bien fundada y esencial para avanzar en la comprensión y mejorar la atención al paciente en este campo.

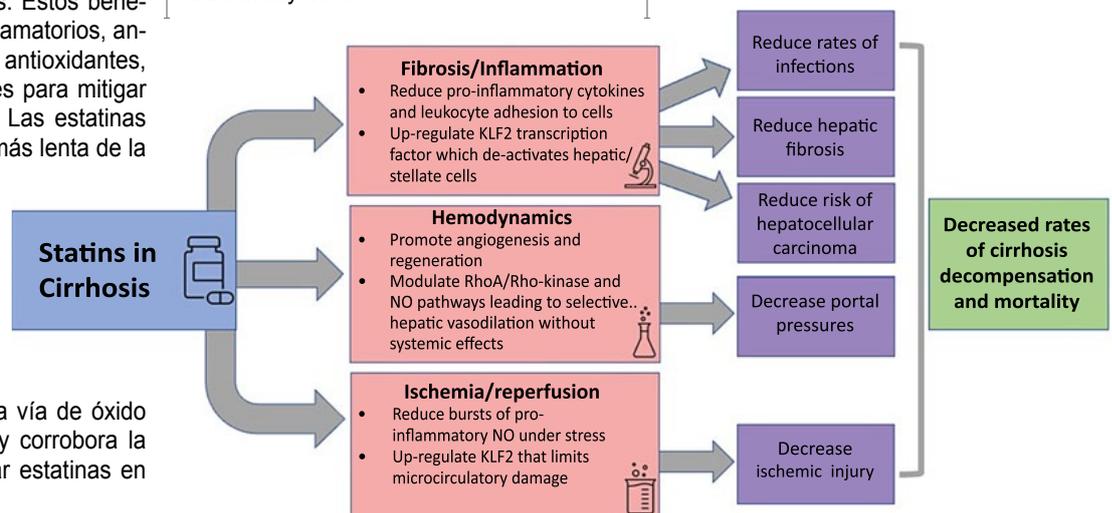


Figure 1 Hypothesized basis for impact of statins on cirrhosis-related outcomes

Resmetirom en EHNA con fibrosis hepática; Un ensayo de fase 3, aleatorizado y controlado

Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, et al., for the MAESTRO-NASH Investigators*. **A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis.** *N Engl J Med* 2024; 390:497-509

La esteatohepatitis no alcohólica (NASH) es una enfermedad hepática progresiva sin tratamiento aprobado. El resmetirom es un agonista beta-selectivo del receptor de hormona tiroidea oral, dirigido al hígado, en desarrollo para el tratamiento de NASH con fibrosis hepática.

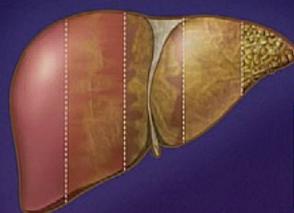
Es un ensayo de fase 3 en curso en el que participan adultos con EHNA confirmada por biopsia y un estadio de fibrosis de F1B, F2 o F3 (los estadios van desde F0 [sin fibrosis] hasta F4 [cirrosis]). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1:1 para recibir resmetirom una vez al día en una dosis de 80 mg o 100 mg o placebo. Los dos criterios de valoración principales en la semana 52 fueron la resolución de NASH (incluida una reducción en la puntuación de actividad de la enfermedad del hígado graso no alcohólico [NAFLD] en ≥ 2 puntos; las puntuaciones varían de 0 a 8, y las puntuaciones más altas indican una enfermedad más grave) sin empeoramiento de la enfermedad, fibrosis y una mejora (reducción) de la fibrosis en al menos una etapa sin empeoramiento de la puntuación de actividad NAFLD.

En general, 966 pacientes formaron la población de análisis primario (322 en el grupo de resmetirom de 80 mg, 323 en el grupo de resmetirom de 100 mg y 321 en el grupo de placebo). La resolución de NASH sin empeoramiento de la fibrosis se logró en el 25,9% de los pacientes del grupo de resmetirom de 80 mg y en el 29,9% de los del grupo de resmetirom de 100 mg, en comparación con el 9,7% de los del grupo de placebo ($P < 0.001$ para ambas comparaciones con placebo). Se logró una mejoría de la fibrosis en al menos una etapa sin empeoramiento de la puntuación de actividad de NAFLD en el 24,2% de los pacientes del grupo de resmetirom de 80 mg y en el 25,9% de los del grupo de resmetirom de 100 mg, en comparación con el 14,2% de los en el grupo de placebo ($P < 0.001$ para ambas compara-

ciones con placebo). El cambio en los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad desde el inicio hasta la semana 24 fue del -13,6 % en el grupo de resmetirom de 80 mg y del -16,3 % en el grupo de resmetirom de 100 mg, en comparación con el 0,1 % en el grupo de placebo ($P < 0.001$ para ambas comparaciones con placebo). La diarrea y las náuseas fueron más frecuentes con resmetirom que con placebo. La incidencia de eventos adversos graves fue similar en todos los grupos del ensayo: 10,9 % en el grupo de resmetirom de 80 mg, 12,7 % en el grupo de resmetirom de 100 mg y 11,5 % en el grupo de placebo.

En conclusión, tanto la dosis de 80 mg como la de 100 mg de resmetirom fueron superiores al placebo con respecto a la resolución de NASH y la mejora de la fibrosis hepática en al menos un estadio. (Financiado por Madrigal Pharmaceuticals; número MAESTRO-NASH ClinicalTrials.gov, NCT03900429.)

Patients with NASH and Liver Fibrosis



Once Daily



NASH resolution



Fibrosis improvement by at least one stage



NAFLD en personas con obesidad en relación con el aumento de la resistencia a la insulina y el deterioro del control de la glucosa

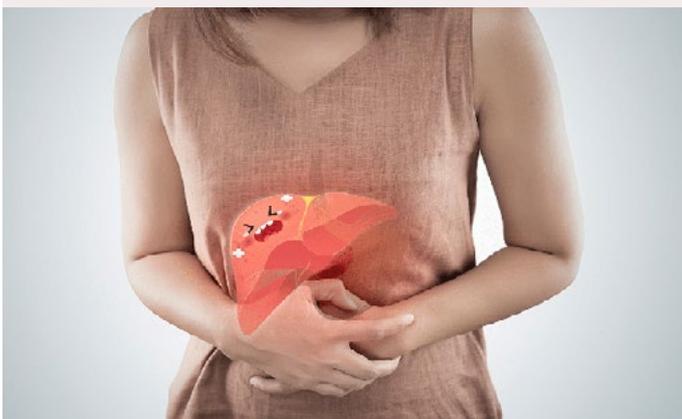
T Forst, I Botz, M Berse, · Voswinkel S, Strempler ME Baumann S et al
Non-alcoholic fatty liver disease in obese subjects as related to increasing insulin resistance and deteriorating glucose control: Three years of follow-up from a longitudinal survey *J Diabetes Metab Disord* 2023 Dec 30;[Epub Ahead of Print],

Este ensayo observacional se realizó para evaluar los parámetros hepáticos en sujetos con sobrepeso u obesidad en el contexto de la resistencia a la insulina y el control de la glucosa a lo largo del tiempo.

Se monitorizó la resistencia a la insulina, el control de la glucosa y varios parámetros de la integridad del hígado en 177 sujetos con sobrepeso (IMC > 28 kg/m²) durante una media de 30 meses. Los voluntarios fueron categorizados según la resistencia a la insulina (puntuación HOMA IR) y el control de la glucosa en sujetos con control normal de la glucosa (NGT), control alterado de la glucosa (IGT) o diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La grasa y la fibrosis del hígado se evaluaron mediante elastografía ecográfica (FibroScan®) y puntuaciones clínicas, como la relación AST/ALT, el índice de hígado graso (FLI) y la puntuación de fibrosis NAFLD (NFS).

La fracción de grasa hepática estimada por el parámetro de atenuación controlada (CAP) y el FLI fueron significativamente mayores en sujetos con DM2 en comparación con IGT y NGT. Si bien los niveles de insulina en ayunas y la puntuación HOMA IR aumentaron continuamente con el tiempo, no se produjeron cambios en CAP o FLI durante el seguimiento. CAP se correlacionó con FLI ($r = 0.50$; $p < 0.0001$) y la puntuación HOMA IR ($r = 0.32$; $p < 0.0001$). Se observó una correlación inversa entre los niveles séricos de adiponectina y el FLI ($r = -0.37$; $p < 0.0001$), la puntuación HOMA IR ($r = -0.19$; $p < 0.001$) y CAP ($r = -0.15$; $p < 0.01$).

En conclusión, en sujetos con un IMC ≥ 28 kg/m², la fracción de grasa hepática está significativamente elevada en aquellos con DM2 en comparación con IGT o NGT. La fracción de grasa del hígado se asocia con un deterioro de la sensibilidad a la insulina y una pérdida del control de la glucosa. A pesar de un aumento continuo de la resistencia a la insulina, no se produjeron cambios en el contenido de grasa del hígado ni en la rigidez durante 30 meses.



Asociación de cinco puntuaciones de dieta con incidencia grave de NAFLD

Petermann-Rocha F, Carrasco-Marin F, Boonpor J, Parra-Soto S, Shannon O, Malcomson F, et al. **Association of five diet scores with severe NAFLD incidence: A prospective study from UK Biobank.** *Diabetes Obes Metab* 2023 Nov 23;[Epub Ahead of Print],



Este estudio tuvo como objetivo contrastar las asociaciones de cinco puntuaciones dietéticas comunes con la incidencia grave de enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD).

En total, en este estudio poblacional prospectivo se incluyeron 162,999 participantes del Biobanco del Reino Unido. Se incluyeron cinco puntuaciones de dieta internacionales: el evaluador de adherencia a la dieta mediterránea de 14 elementos (MEDAS-14), la puntuación de alimentos recomendados (RFS), el indicador de dieta saludable (IDH), la puntuación de la dieta mediterránea y la intervención Mediterránea-DASH para el retraso neurodegenerativo. Como cada puntuación tiene diferentes medidas y escalas, todas las puntuaciones se estandarizaron y categorizaron en cuartiles. Los modelos de riesgo proporcional de Cox ajustados por factores de confusión investigaron las asociaciones entre los cuartiles estandarizados y la incidencia grave de NAFLD.

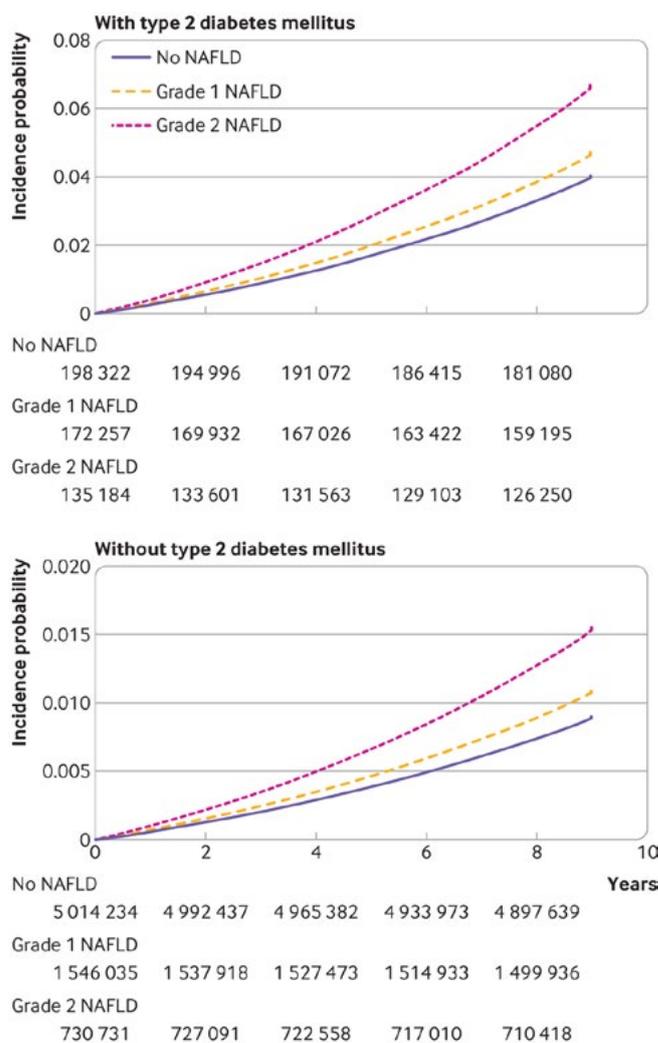
Durante una media de seguimiento de 10.2 años, a 1,370 participantes se les diagnosticó NAFLD grave. Cuando los análisis se ajustaron completamente, los participantes en el cuartil 4 que utilizaron las puntuaciones MEDAS-14 y RFS, así como aquellos en los cuartiles 2 y 3 que utilizaron la puntuación HDI, tuvieron un riesgo significativamente menor de sufrir incidentes graves de NAFLD en comparación con los del cuartil 1. El riesgo más bajo se observó en el cuartil 4 para la puntuación MEDAS-14 [razón de riesgo (HR): 0.76 (IC del 95 %: 0.62-0.94)] y la puntuación RFS [HR: 0.82 (IC 95 %: 0.69-0.96)] y así como en el cuartil 2 en la puntuación del IDH [HR: 0.80 (IC 95%: 0.70-0.91)].

En conclusión, las puntuaciones MEDAS-14, RFS y HDI fueron los predictores más fuertes de la puntuación de la dieta de NAFLD grave. Una dieta saludable podría proteger contra el desarrollo de NAFLD, independientemente del enfoque específico utilizado para evaluar la dieta. Sin embargo, seguir estas recomendaciones de puntuación podría representar enfoques dietéticos óptimos para mitigar el riesgo de NAFLD.

Asociación de la enfermedad del hígado graso no alcohólico con la enfermedad cardiovascular y la muerte por todas las causas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Kim KS, Hong S, Han K, Park CY. **Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and all cause death in patients with type 2 diabetes mellitus: nationwide population based study.** *BMJ* 2024;384:e076388

Figura 1
Curva de supervivencia de Kaplan-Meier para enfermedad cardiovascular según la presencia de enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2 después de ajustar por edad, sexo, tabaquismo, consumo de alcohol, actividad física, bajos ingresos, hipertensión, dislipidemia, índice de masa corporal, diabetes mellitus y tasa de filtración glomerular estimada (todos P <0,001). Los números en riesgo se presentan a continuación en los gráficos



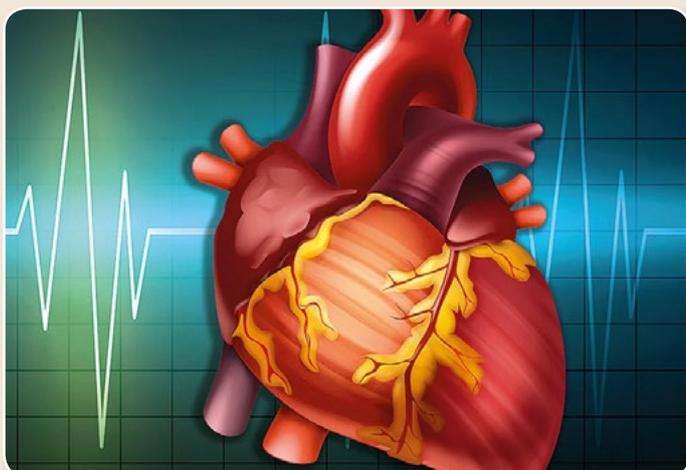
El objetivo fue investigar el riesgo de enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) para enfermedades cardiovasculares y muerte por todas las causas en pacientes con DM 2

Diseño de estudio poblacional a nivel nacional de cohorte longitudinal en Corea. Participaron 7,796.763 en el Programa Nacional de Detección de Salud en 2009 se dividieron en tres grupos según el estado de NAFLD: sin NAFLD (índice de hígado graso <30); NAFLD grado 1 (30≤índice de hígado graso<60); y NAFLD de grado 2 (índice de hígado graso ≥60). La media de seguimiento fue de 8.13 años. El resultado primario fue la incidencia de enfermedad cardiovascular (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico) o muerte por todas las causas.

De 7,796.763 participantes, el 6.49% (n=505,763) tenía DM2. Más pacientes con DM2 tenían EHGNA de grado 1 (34.06%) y EHGNA de grado 2 (26.73%) que aquellos sin DM2 (EHGNA de grado 1: 21.20%; EHGNA de grado 2: 10.02%). La

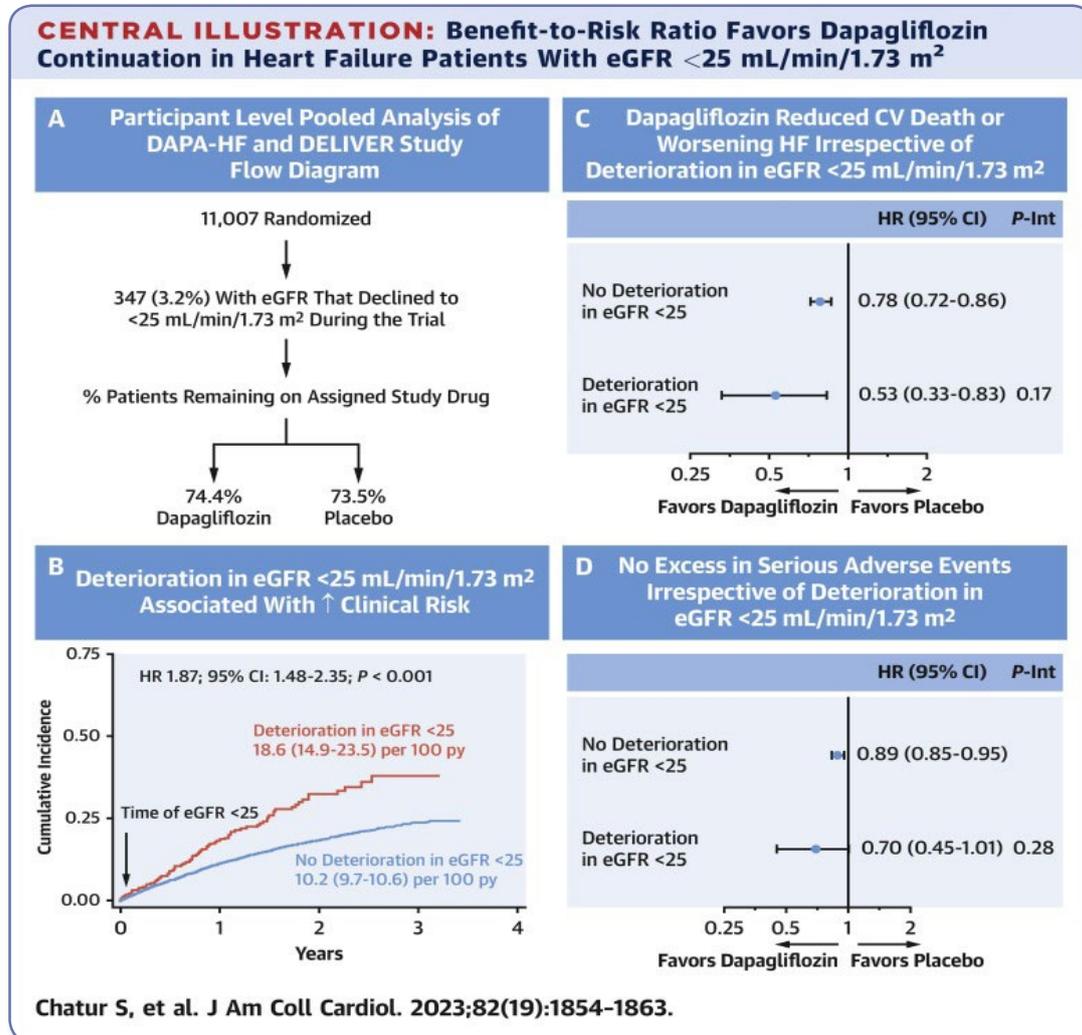
tasa de incidencia (por 1000 personas-año) de enfermedad CV y muerte por todas las causas aumentó en el orden de sin EHGNA, NAFLD de grado 1 y NAFLD de grado 2, y las tasas de incidencia en pacientes con DM2 fueron más altas que las de pacientes sin DM2. El riesgo absoluto a cinco años de enfermedad CV y muerte por todas las causas aumentó en el orden de sin NAFLD, con NAFLD de grado 1 y con NAFLD de grado 2 en pacientes sin y con DM2 (sin NAFLD, sin DM2: 1.03; IC del 95%: 1.02 a 1.04). y 1.25, 1.24 a 1.26, respectivamente; NAFLD grado 1, sin DM2: 1.23, 1.22 a 1.25 y 1.50, 1.48 a 1.51, respectivamente; NAFLD grado 2, sin DM2: 1.42, 1.40 a 1.45 y 2.09, 2.06 a 2.12, respectivamente; sin EHGNA, con DM2: 3.34, 3.27 a 3.41 y 3.68, 3.61 a 3.74, respectivamente; EHGNA grado 1, con DM2: 3.94, 3.87 a 4.02 y 4.25, 4.18 a 4.33, respectivamente; EHGNA grado 2, con DM2: 4.66, 4.54 a 4.78 y 5.91, 5.78 a 6.05, respectivamente). Los pacientes con DM2 y sin EHGNA tenían un riesgo absoluto de enfermedad CV y muerte por todas las causas a cinco años mayor que aquellos sin DM2 y con EHGNA de grado 2. Las diferencias de riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte por todas las causas entre la ausencia de NAFLD y la NAFLD de grado 1 o 2 fueron mayores en pacientes con DM2 que en aquellos sin DM2.

En conclusión, la EHGNA en pacientes con DM2 parece estar asociada con un mayor riesgo de enfermedad CV y muerte por todas las causas, incluso en pacientes con EHGNA leve. Las diferencias de riesgo de enfermedad CV y muerte por todas las causas entre el grupo sin NAFLD y los grupos con NAFLD de grado 1 o 2 fueron mayores en pacientes con DM2 que en aquellos sin DM2.



Dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca y deterioro de la función renal

Chatur S, Vaduganathan M, Claggett BL, Mc Causland FR, Desai AS, Jhund PS, et al, **Dapagliflozin in Patients With Heart Failure and Deterioration in Renal Function.** *J Am Coll Cardiol.* 2023 Nov, 82 (19) 1854–1863



Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (iSGLT2) son una pauta recomendada en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC). Aunque estas terapias pueden iniciarse incluso en pacientes con enfermedad renal crónica comórbida, algunos pacientes pueden enfrentar un deterioro de la función renal con el tiempo.

En este estudio, los autores intentaron examinar la seguridad y eficacia de continuar con los iSGLT2 en la insuficiencia cardíaca cuando la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) cae por debajo de los umbrales de inicio.

Las asociaciones entre un deterioro de la TFGe a <25 mL/min/1,73 m², la eficacia y los resultados de seguridad y el tratamiento con dapagliflozina se evaluaron en modelos de riesgo proporcional de Cox actualizados en el tiempo en un análisis combinado a

nivel de participante del DAPA-HF (Study to Evaluate the Effect of Dapagliflozin on the Incidence of Worsening Heart Failure or Cardiovascular Death in Patients With Chronic Heart Failure) y DELIVER (Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients With Preserved Ejection Fraction Heart Failure)

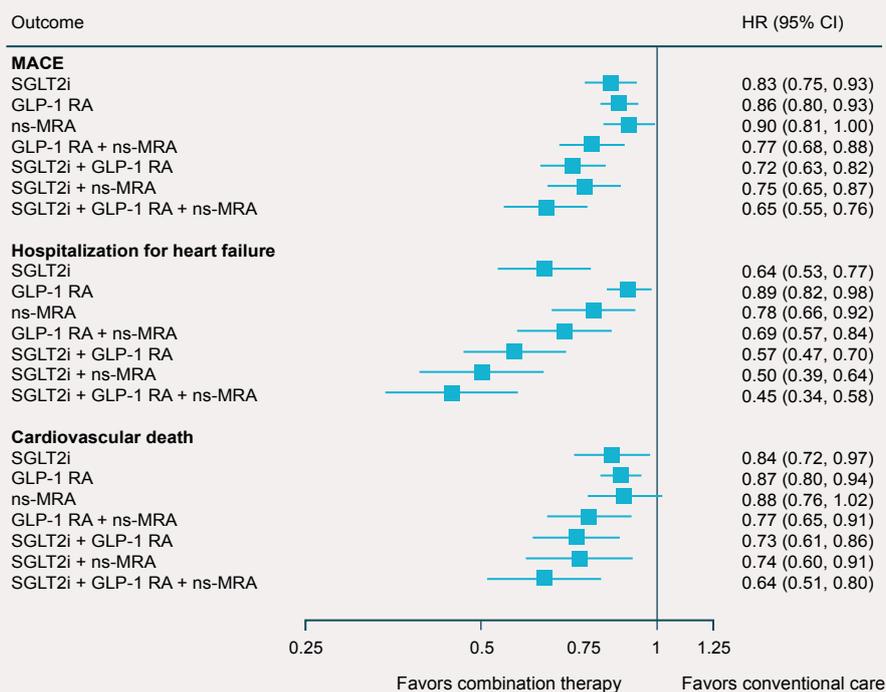
Entre 11,007 pacientes, 347 (3.2%) experimentaron un deterioro de la TFGe a <25 mL/min/1.73 m² al menos una vez durante el seguimiento. Estos pacientes tenían un mayor riesgo del resultado compuesto primario (HR: 1.87; IC del 95%: 1.48-2.35; *P* < 0.001). El riesgo del resultado primario fue menor con dapagliflozina en comparación con placebo entre los pacientes que experimentaron (HR: 0.53; IC 95%: 0.33-0.83) y los que no experimentaron deterioro (HR: 0.78; IC 95%: 0.72-0.86), de eGFR a <25 mL/min/1,73 m² (*P*_{interacción} = 0.17). El riesgo de resultados de seguridad, incluida la in-

terrupción del fármaco, fue mayor entre los pacientes con deterioro de la TFGe a <25 mL/min/1,73 m²; sin embargo, las tasas siguieron siendo similares entre los grupos de tratamiento, incluidos aquellos que permanecieron con el fármaco del estudio.

En conclusión, los pacientes con deterioro de la TFGe a <25 mL/min/1,73 m² tenían riesgos elevados de resultados cardiovasculares, pero parecieron beneficiarse de la continuación de dapagliflozina sin exceso en los resultados de seguridad entre los grupos de tratamiento. La relación beneficio-riesgo puede favorecer la continuación del tratamiento con dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca que experimentan deterioro de la función renal.

Beneficios estimados de por vida para el sistema cardiovascular, renal y de mortalidad del tratamiento combinado con inhibidores de SGLT2, agonistas del receptor de GLP-1 y ARM no esteroideos en pacientes con diabetes tipo 2 y albuminuria

Neuen BL, Heerspink HJL, Vart P, Claggett BL, Fletcher RA, Arnott C, et al. **Estimated Lifetime Cardiovascular, Kidney and Mortality Benefits of Combination Treatment With SGLT2 Inhibitors, GLP-1 Receptor Agonists, and Non-steroidal MRA Compared With Conventional Care in Patients With Type 2 Diabetes and Albuminuria.** *Circulation* 2023 Nov 12;[Epub Ahead of Print].



Los inhibidores del cotransportador 2 de glucosa y sodio (SGLT2i), los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1 RA) y el antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideos (ARM) finerenona reducen individualmente los resultados cardiovasculares, renales y de mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y albuminuria. Sin embargo, se desconocen los beneficios de por vida de la terapia combinada con estos medicamentos.

Utilizaron datos de 2 ensayos de SGLT2i (CANVAS y CREDENCE), 2 ensayos de ARM no esteroideos (FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD) y 8 ensayos de AR GLP-1 para estimar los efectos relativos de la terapia combinada versus la atención convencional (renina-angiotensina). bloqueo del sistema y control tradicional de los factores de riesgo) sobre los resultados CV, renales y de mortalidad. Utilizando métodos actuariales, luego estimaron las reducciones del riesgo absoluto con la combinación de iSGLT2, GLP-1 AR y ARM no esteroideo en pacientes con DM 2 y al menos con albuminuria moderadamente aumentada (cociente albúmina:creatinina en orina ≥ 30 mg/g) aplicando estimaciones efectos del tratamiento combinado para los participantes que reciben atención convencional en CANVAS y CREDENCE

En comparación con la atención convencional, la combinación de iSGLT2, GLP-1 AR y ARM no esteroideo se asoció con una razón de riesgo de 0.65 (IC del 95%: 0.55-0.76) para eventos

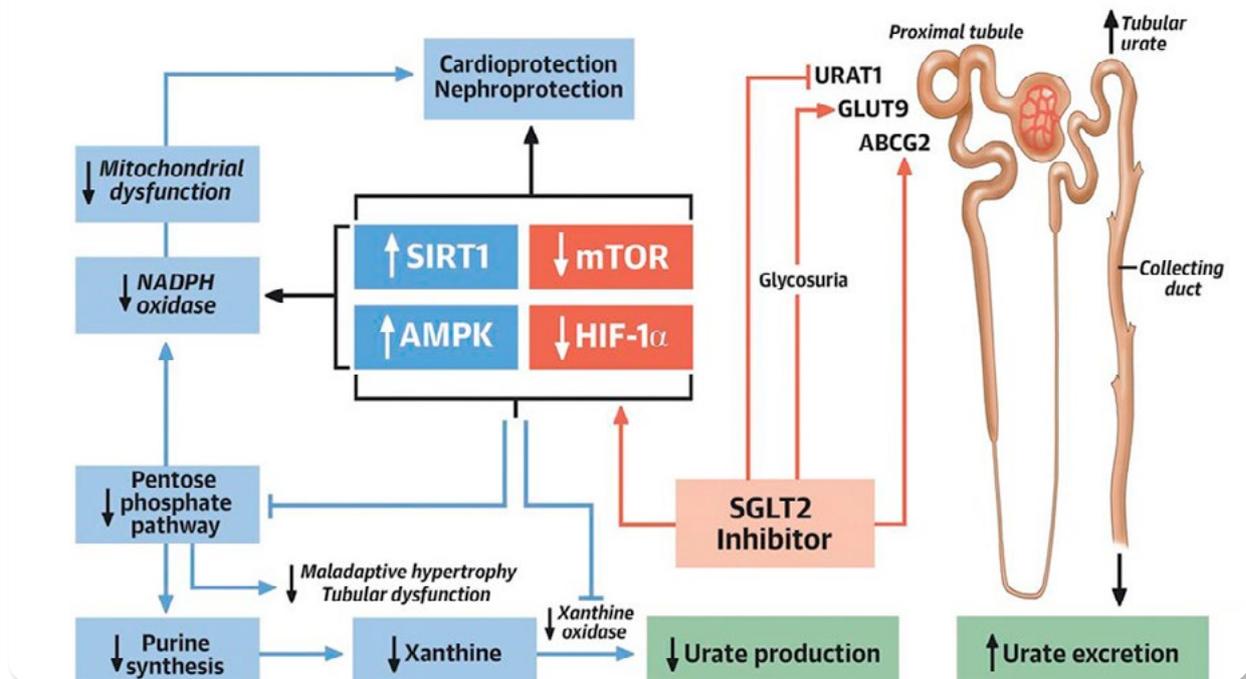
cardiovasculares adversos mayores (MACE; infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o muerte CV). La correspondiente reducción estimada del riesgo absoluto a lo largo de 3 años fue del 4.4% (IC del 95%: 3.0-5.7) con un número necesario a tratar de 23 (IC del 95%: 18-33). Para una persona de 50 años que comenzó la terapia combinada, la supervivencia libre de eventos MACE estimada fue de 21.1 años en comparación con 17.9 años para la atención convencional (3.2 años ganados, IC del 95%: 2.1-4.3). También se proyectaron ganancias en la supervivencia libre de insuficiencia cardíaca hospitalizada (3.2 años, IC 95% 2.4-4.0), progresión de la ERC (5.5 años, IC 95% 4.0-6.7), muerte CV (2.2 años, IC 95% 1.2-3.0) y muerte por todas las causas (2.4 años, IC 95% 1.4-3.4). Se observaron ganancias atenuadas pero clínicamente relevantes en la supervivencia libre de eventos en los análisis que supusieron efectos aditivos del 50 % de la terapia combinada, incluso para MACE (2.4 años, IC 95 % 1.1-3.5), progresión de la ERC (4.5 años, IC 95 % 2.8-5.9), y muerte por todas las causas (1.8 años, IC 95% 0.7-2.8).

En conclusión, en pacientes con DM 2 y albuminuria al menos moderadamente aumentada, el tratamiento combinado con SGLT2i, GLP-1 RA y ARM no esteroideo tiene el potencial de proporcionar ganancias relevantes en la supervivencia general y libre de eventos cardiovasculares y renales.

Inhibidores de SGLT2: Hiperuricemia y gota

Packer M. Hyperuricemia and Gout Reduction by SGLT2 Inhibitors in Diabetes and Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2024 Jan, 83 (2) 371–381.

CENTRAL ILLUSTRATION: Mechanisms by Which Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors Influence Urate Production and Excretion



La gota se caracteriza por una mayor producción de purinas (a través de la vía de las pentosas fosfato), que se combina con una reducción de la excreción renal o intestinal de urato. La regulación positiva simultánea de la señalización del excedente de nutrientes (objetivo de la rapamicina en los mamíferos y el factor 1a inducible por hipoxia) y la regulación negativa de la señalización de la privación de nutrientes (sirtuina-1 y proteína quinasa activada por monofosfato de adenosina) redirige la glucosa hacia vías anabólicas (en lugar de la producción de trifosfato de adenosina), promoviendo así un mayor estrés oxidativo y disfunción de los cardiomiocitos y del túbulo proximal, lo que conduce a miocardiopatía y enfermedad renal.

La hiperuricemia es un marcador (más que un impulsor) de estas tensiones celulares. Al inducir un estado de imitación de inanición en un estado de excedente de nutrientes, los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa disminuyen el flujo a través de la vía de las pentosas fosfato (atenuando así la síntesis de purinas y uratos) al tiempo que promueven la excreción renal de uratos. Estas acciones convergentes ejercen un efecto significativo para reducir el ácido úrico sérico entre 0,6 y 1,5 mg/dL y reducir el riesgo de gota entre un 30% y un 50% en ensayos clínicos a gran escala.

PARA DESTACAR

- La hiperuricemia resulta del aumento de la producción de purinas junto con una reducción de la excreción renal o intestinal de uratos; La gota es un trastorno del exceso de nutrientes.
- Los trastornos en las señales de excedente y privación de nutrientes son responsables de la sobreproducción y subexcreción de urato.
- Los inhibidores de SGLT2 reducen el ácido úrico sérico al normalizar la señalización de los nutrientes, lo que disminuye la síntesis de purinas y promueve la excreción renal de uratos.



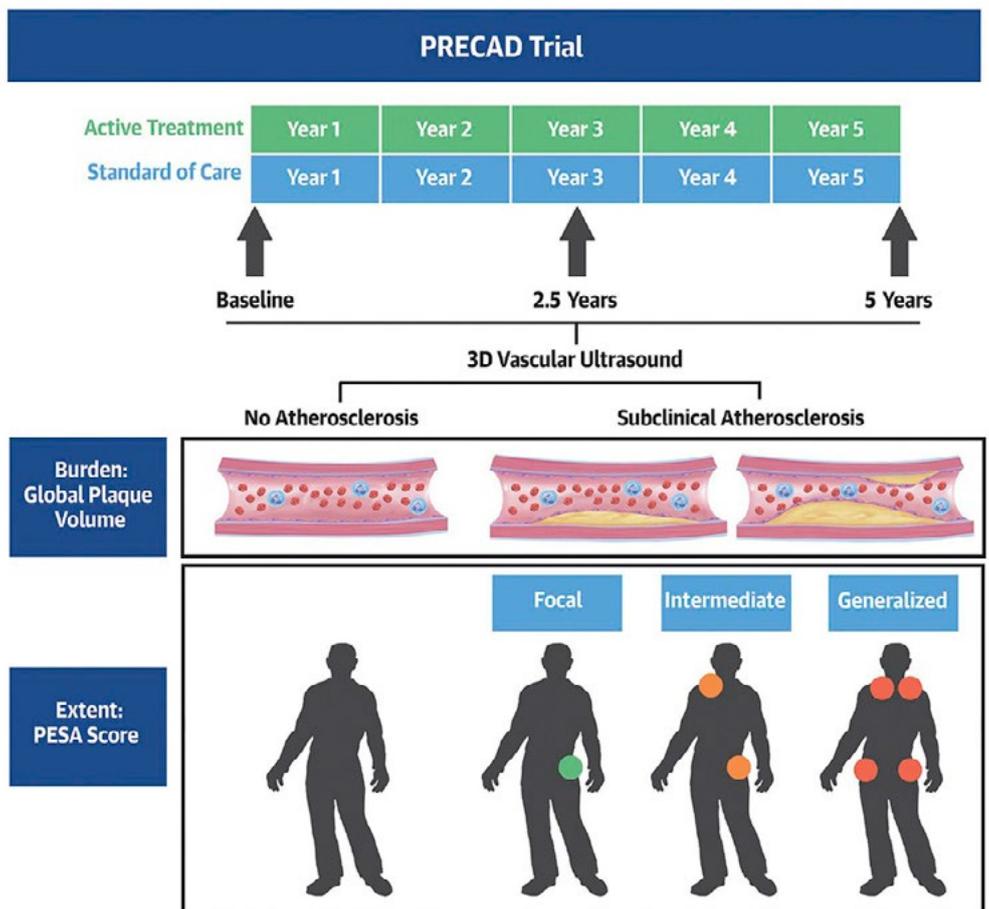
Prevención primaria de aterosclerosis subclínica en adultos jóvenes

Devesa A, Ibanez B, Malick WA, Tinuoye EO, Bustamante J, Peyra C, et al. **Primary Prevention of Subclinical Atherosclerosis in Young Adults: JACC Review Topic of the Week** *J Am Coll Cardiol.* 2023 Nov, 82 (22) 2152-2162

Cada vez hay más pruebas de que el proceso aterosclerótico que conduce a la enfermedad cardiovascular (ECV) sintomática comienza a una edad temprana. En adultos jóvenes, la exposición al colesterol de LDL y otros mediadores de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), incluso en niveles considerados dentro de los límites normales, aumenta la prevalencia de aterosclerosis subclínica y se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en el futuro.

Se desconocen los objetivos óptimos de los FRCV para prevenir las ECV en individuos jóvenes asintomáticos (<40 años). El ensayo controlado aleatorio PRECAD (Prevención de la enfermedad arterial coronaria) se ha desarrollado para evaluar el beneficio potencial de un control agresivo de los FRCV en adultos jóvenes por lo demás sanos. La hipótesis de PRECAD es que en sujetos de 20 a 39 años sin ECV conocida, mantener un colesterol LDL < 70 mg/dL y un control estricto de la presión arterial y la glucosa evitará la aparición de aterosclerosis y/o su progresión. El criterio de valoración principal será el cambio en la carga total de aterosclerosis, un sustituto de la ECV.

CENTRAL ILLUSTRATION: Preventing Atherosclerosis in the Young: The Prevent Coronary Artery Disease Trial



Devesa A, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(22):2152-2162.

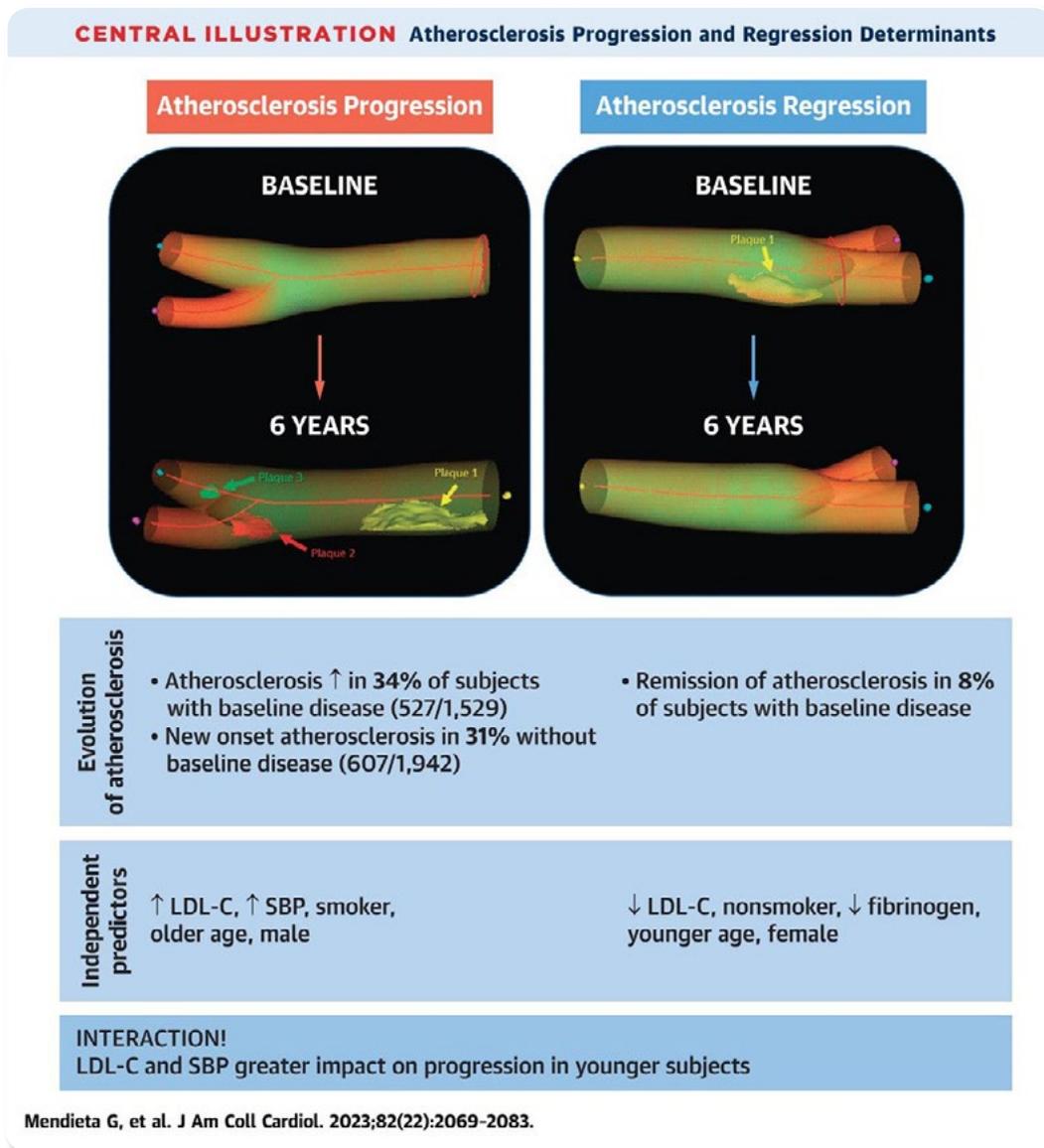
PARA DESTACAR

- En adultos jóvenes, los factores de riesgo cardiovascular modificables, incluso cuando se encuentran en niveles objetivo-convencionales, se asocian con aterosclerosis subclínica y eventos cardiovasculares durante el seguimiento a largo plazo.
- Un ensayo aleatorizado evaluará si controlar los factores de riesgo cardiovascular hacia objetivos más agresivos en adultos de 20 a 39 años reduce la aterosclerosis.
- Los resultados pueden constituir la base para nuevos objetivos de modificación del riesgo cardiovascular para la prevención primaria de la aterosclerosis en adultos jóvenes.



Determinantes de la progresión y regresión de la aterosclerosis subclínica

Mendieta G, Pocock S, Mass V, Moreno A, Owen R, García-Lunar I, et al, **Determinants of Progression and Regression of Subclinical Atherosclerosis Over 6 Years.** *J Am Coll Cardiol.* 2023 Nov, 82 (22) 2069–2083



La aterosclerosis es una enfermedad sistémica que frecuentemente comienza temprano en la vida. Sin embargo, el conocimiento sobre la dinámica temporal de la enfermedad (es decir, progresión o regresión) de la aterosclerosis subclínica humana y sus determinantes es escaso. Este estudio buscó investigar la dinámica temprana de la enfermedad de aterosclerosis subclínica dentro de una cohorte de individuos asintomáticos de mediana edad mediante el uso de imágenes multiterritoriales de ultrasonido vascular tridimensional (3DVUS).

Un total de 3,471 participantes del estudio de cohorte PESA (Progresión de la aterosclerosis subclínica temprana) (edad inicial de 40 a 55 años; 36 % mujeres) se sometieron a 3 evaluaciones seriadas de imágenes 3DVUS de arterias periféricas a intervalos

de 3 años. La aterosclerosis subclínica se cuantificó como volumen de placa global (mm³) (carga de placa carotídea y femoral bilateral). Se desarrollaron modelos de regresión logística multivariable para progresión y regresión mediante selección gradual de variables hacia adelante.

La progresión de la aterosclerosis subclínica desde el inicio hasta los 6 años se produjo en el 32.7% de la cohorte (el 17.5% presentó enfermedad incidente y el 15.2% progresó desde una enfermedad prevalente en el momento de la inscripción). Se observó regresión en el 8.0% de los pacientes con enfermedad inicial. Los efectos de un mayor colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y una presión arterial sistólica (PAS) elevada sobre el riesgo de progresión de aterosclerosis subclínica a los 6 años fueron más pronunciados entre

los participantes en el estrato de edad más joven (P interacción = 0.04 y 0.02, respectivamente).

En conclusión, durante 6 años, la aterosclerosis subclínica progresó en un tercio de los sujetos asintomáticos de mediana edad. La regresión de la aterosclerosis es posible en las primeras etapas de la enfermedad. El impacto del LDL-C y la PAS en la progresión de la aterosclerosis subclínica fue más pronunciado en los participantes más jóvenes, un hallazgo que sugiere que la prevención de la aterosclerosis y su progresión podría mejorarse mediante un control más estricto de los factores de riesgo a edades más tempranas, con un probable impacto a largo plazo en reduciendo el riesgo de eventos clínicos. (Progresión de la Aterosclerosis Subclínica Temprana [PESA; también PESA-CNIC-Santander]; **NCT01410318**)

Riesgo de aterosclerosis subclínica en el síndrome de Sjogren

Karakasis P, Patoulias D, Pamporis K, Stachteas P, Lefkou E, Bougioukas KI, et al. **Risk of subclinical atherosclerosis in primary Sjogren's syndrome: A systematic review and meta-analysis.** *Eur J Intern Med.* Published online November 15, 2023. doi:10.1016/j.ejim.2023.11.007

Actualmente, las guías para la prevención y el manejo de la aterosclerosis en pacientes con síndrome de Sjogren (SS) no se diferencian de las relativas a la población general. La presente revisión sistemática tuvo como objetivo resumir la evidencia de estudios primarios que evalúan el riesgo de aterosclerosis subclínica en pacientes con SS primario (SSp).

RESULTADOS CLAVE

- Los pacientes con SSp tenían más probabilidades que el grupo de control de tener una variedad de marcadores de aterosclerosis.
- Los autores instan a un manejo "asiduo" de los factores de riesgo conocidos y piden que se investiguen los efectos cardiovasculares de las estatinas y los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en esta población.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

- El SS es una enfermedad inflamatoria autoinmune de las glándulas exocrinas; la

afectación extraglandular es común. Las enfermedades del tejido conectivo están asociadas con la aterosclerosis acelerada.

- No está claro si los pacientes con enfermedad de Sjögren tienen tasas más altas de aterosclerosis y faltan directrices específicas para la prevención y el tratamiento de la aterosclerosis.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los autores realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de 19 estudios observacionales de 1625 personas con SSp. Los estudios compararon la incidencia de marcadores de aterosclerosis subclínica en pacientes con y sin enfermedad de Sjögren.

RESULTADOS

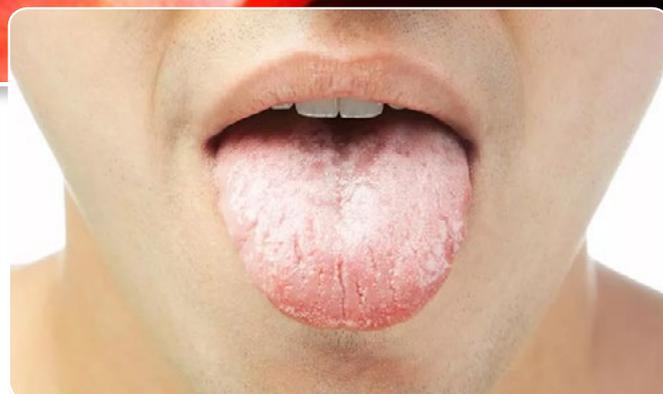
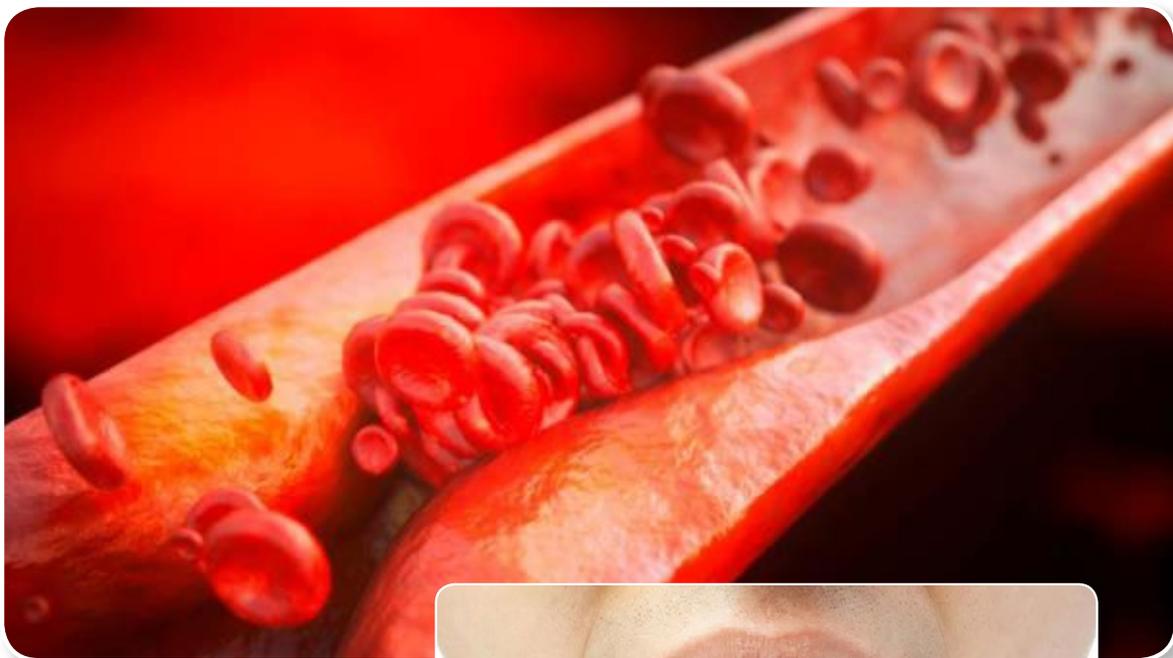
- En comparación con el grupo de control, los pacientes tenían un mayor espesor de la íntima-media carótida-femoral, más placas carotídeas y femorales, dilatación mediada por flujo y nitratos alterada, mayor velocidad de la onda del pulso y

mayor incidencia de valores patológicos del índice tobillo-brazo. Las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Los pacientes con SSp tienen un mayor riesgo de aterosclerosis subclínica en comparación con la población sana y, por lo tanto, posiblemente requieran una intervención temprana y específica de la enfermedad. Se justifica realizar más investigaciones para un manejo más preciso del riesgo cardiovascular en el SS.

DESTACAR

- Los pacientes con SSp tienen un mayor riesgo de aterosclerosis subclínica en comparación con la población sana.
- La duración de la enfermedad y la velocidad de sedimentación globular se asociaron positiva y significativamente con un mayor espesor íntima-media carotídeo-femoral.
- Se necesitan más investigaciones para lograr un manejo más preciso del riesgo cardiovascular en el síndrome de Sjogren.





Aterosclerosis subclínica y edad epigenética acelerada mediada por inflamación: un estudio multiómico

Sánchez-Cabo F, Fuster V, Silla-Castro JC, González G, Lorenzo-Vivas E, Alvarez R, et al. Subclinical atherosclerosis and accelerated epigenetic age mediated by inflammation: a multi-omics study *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 29, 1 August 2023, Pages 2698–2709, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad361>

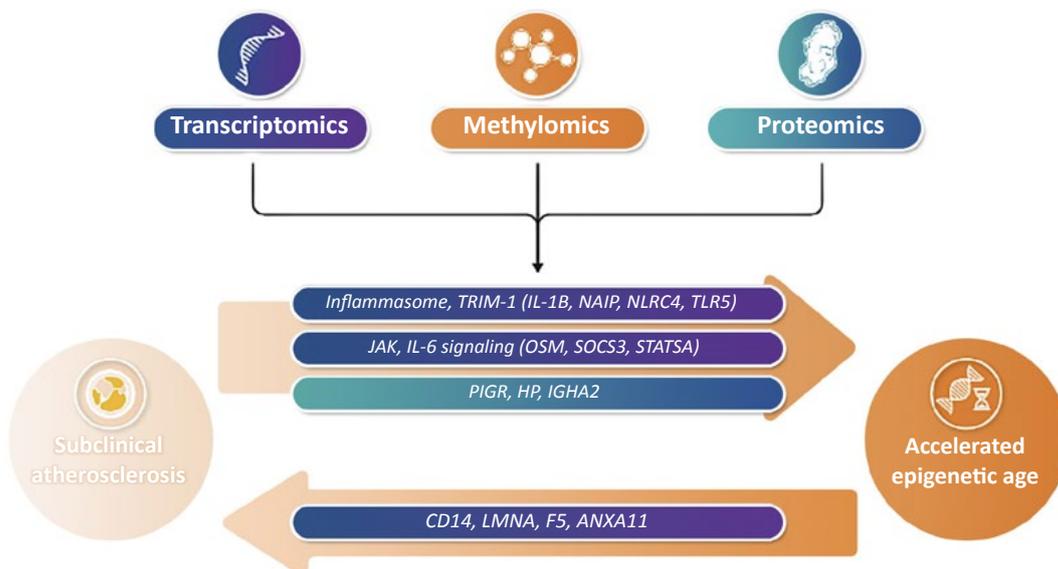
La edad epigenética se está convirtiendo en un predictor personalizado y preciso de la edad biológica. El objetivo de este artículo es evaluar la asociación de la aterosclerosis subclínica con la edad epigenética acelerada e investigar los mecanismos subyacentes que median esta asociación.

Se obtuvieron metilómica, transcriptómica y proteómica plasmática de sangre total de 391 participantes del estudio de progresión de la aterosclerosis subclínica temprana. La edad epigenética se calculó a partir de datos de metilómica para cada participante. Su divergencia con la edad cronológica se denomina aceleración de la edad epige-

nética. La carga de aterosclerosis subclínica se estimó mediante ecografía vascular 2D/3D multiterritorial y mediante calcificación de la arteria coronaria. En individuos sanos, la presencia, extensión y progresión de la aterosclerosis subclínica se asociaron con una aceleración significativa de la edad epigenética de *Grim*, un predictor de salud y esperanza de vida, independientemente de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Los individuos con una edad epigenética sombriamente acelerada se caracterizaron por una mayor inflamación sistémica y se asociaron con una puntuación de inflamación crónica de bajo grado. El análisis de mediación utilizando datos de transcriptómi-

ca y proteómica reveló vías proinflamatorias clave (*IL6*, *inflammasoma* e *IL10*) y genes (*IL1B*, *OSM*, *TLR5* y *CD14*) que median la asociación entre la aterosclerosis subclínica y la aceleración de la edad epigenética.

En conclusión, la presencia, extensión y progresión de la aterosclerosis subclínica en individuos asintomáticos de mediana edad se asocian con una aceleración de la era epigenética *Grim*. El análisis de mediación utilizando datos de transcriptómica y proteómica sugiere un papel clave de la inflamación sistémica en esta asociación, lo que refuerza la relevancia de las intervenciones sobre la inflamación para prevenir la enfermedad cardiovascular.



Nuevo índice aterogénico para la predicción de aterosclerosis carotídea

Fabregat-Andrésa O, Pérez-de-Lucía P, Vallejo-García VE, Vera-Ivars P, Valverde-Navarro AA y Tormos JM. **Nuevo índice aterogénico para la predicción de aterosclerosis carotídea basado en la ratio proteína C reactiva no ultrasensible/HDL.** *Clinica e Investigación en Arterioesclerosis 2024, Enero-Febrero*

La valoración del riesgo cardiovascular aparece en las guías clínicas como medida de prevención de enfermedades cardiovasculares, cuya etiología fundamental es la arteriosclerosis. Una de las herramientas que se utiliza para estimar el riesgo en práctica clínica son los índices aterogénicos (IA), cocientes entre fracciones lipídicas con rangos de referencia bien establecidos. A pesar de su uso extendido, existe todavía información limitada sobre su utilidad clínica. En los últimos años, algunas investigaciones han reforzado el papel de la inflamación en la etiología y cronicidad del proceso aterosclerótico. La inclusión de parámetros inflamatorios en el cálculo de IA podría mejorar su rendimiento diagnóstico en la detección de arteriosclerosis. Los autores se proponen evaluar un nuevo IA en forma de ratio entre los valores de proteína C reactiva (PCR) no ultrasensible y las cifras de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Se incluyeron en el estudio 282 pacientes, asintomáticos, y sin historia de enfermedad cardiovascular. Se realizó en todos ellos analítica con perfil lipídico y PCR, y en el plazo inferior a un mes, ecografía carotídea para evaluar la presencia de ateromatosis. El nuevo IA se estableció como el cociente entre el valor de PCR no ultrasensible en mg/dL (multiplicado por 100) y el valor de HDL en mg/dL. Se comparó con los índices de Castelli I y II, y el índice aterogénico del plasma. La curva ROC determinó que el punto de corte óptimo del nuevo IA fue valor = 1, con un área bajo la curva de 0.678 (IC 95% 0.60-0.75; p < 0.001).

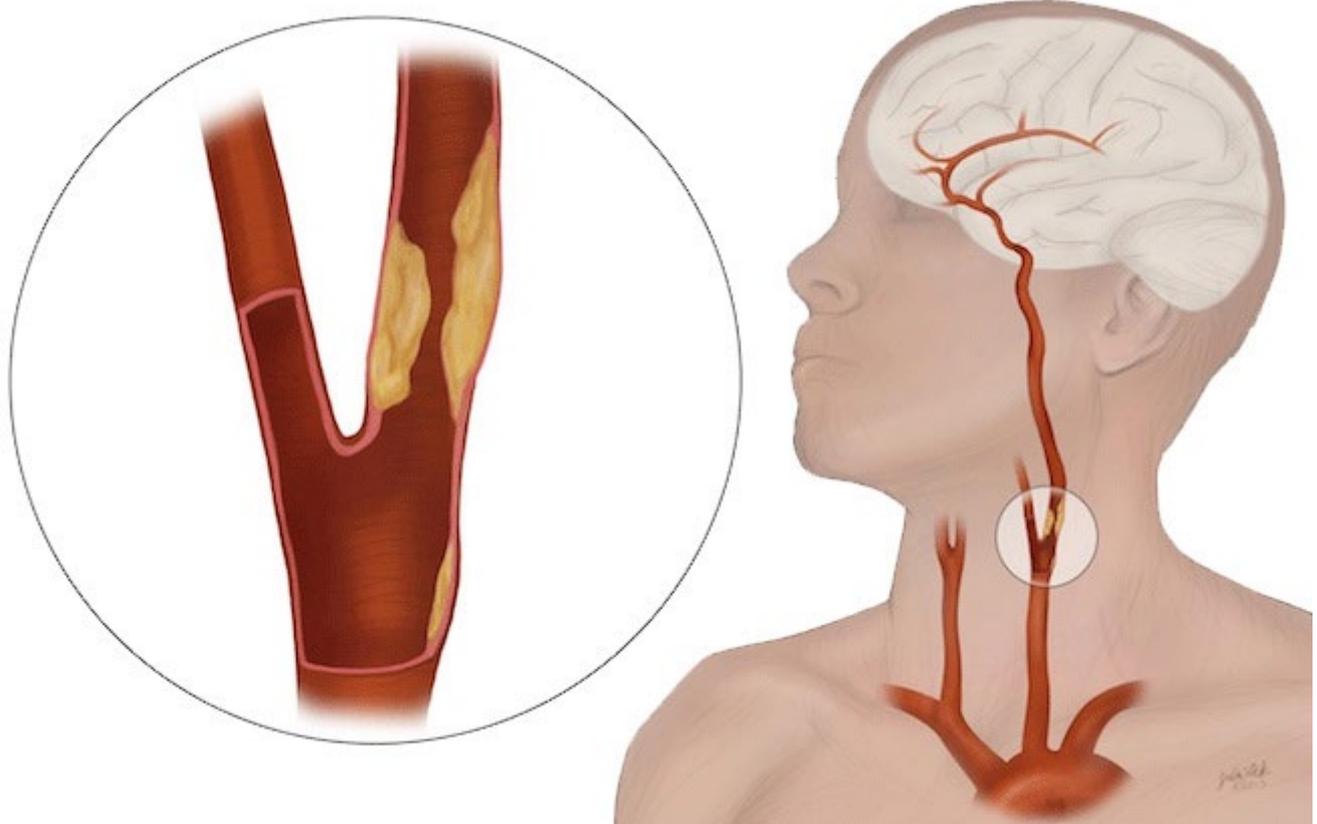
La edad media de la muestra fue 60.4 ± 14.5 años. Un total de 118 pacientes (41.8% del total) tenían arteriosclerosis carotídea. Al evaluar el rendimiento diagnóstico de los IA, encontraron que la ratio PCR·100/HDL mostró los valores más elevados de sensibilidad y valor predictivo positivo (0.73 y 0.68, respectivamente) en comparación con los índices de Castelli I y II, y el índice aterogénico del plasma. Además, fue el único predictor de ateromatosis carotídea tanto al considerar sus valores de forma cuantitativa (con OR 1.4 [IC 95% 1.1-1.7]; p = 0.005), como cualitativa (con OR 2.9 [IC 95% 1.5-5.5]; p < 0.001) en pacientes con ratio PCR·100/HDL > 1.

En conclusión, el nuevo índice PCR·100/HDL mostró el mejor rendimiento diagnóstico en la detección de ateromatosis carotídea en comparación con otros IA clásicos, en una población española de pacientes asintomáticos.

Tabla 3 Predicción de ateromatosis carotídea según los diferentes índices aterogénicos

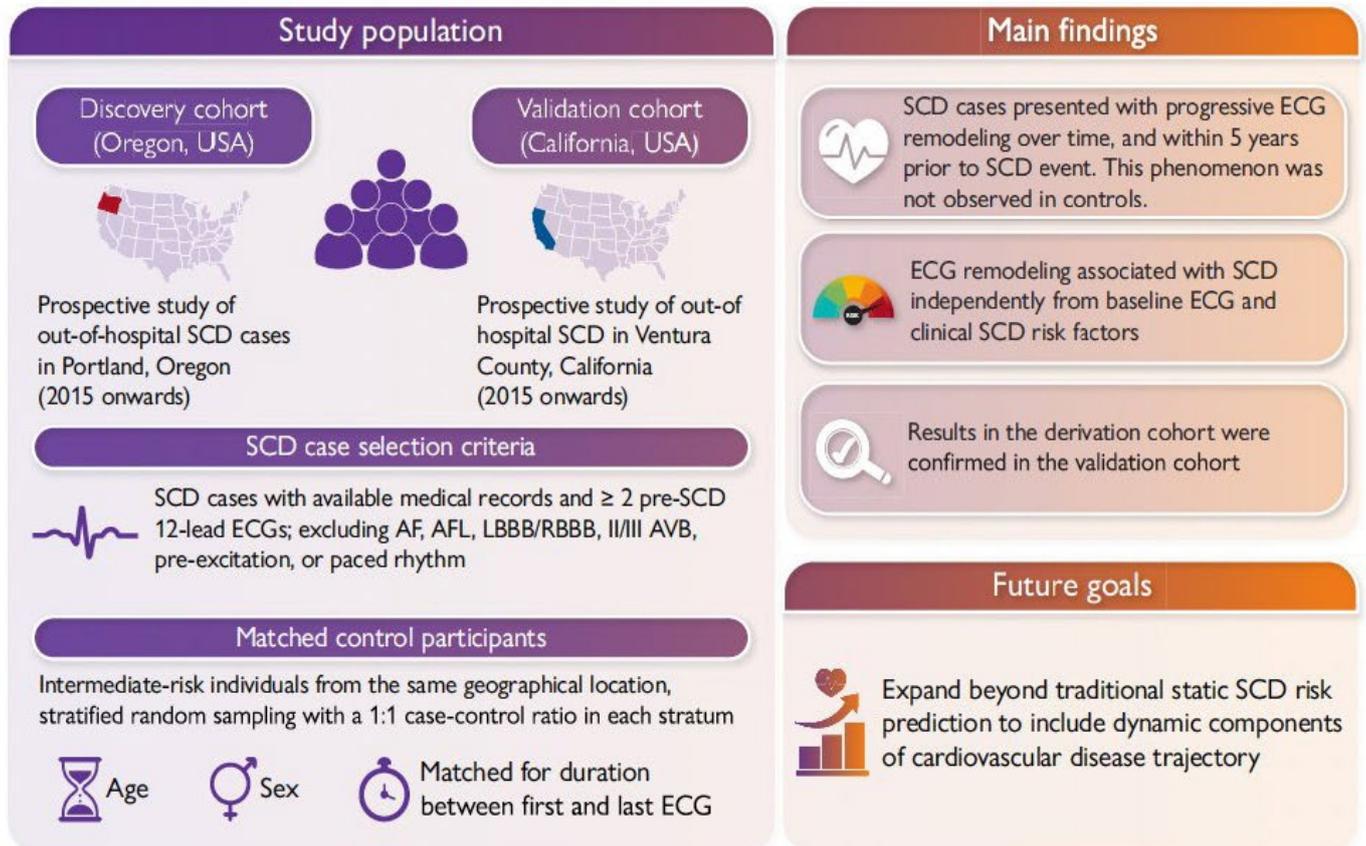
Considerando los índices como variables cuantitativas		
Índices aterogénicos	OR (IC 95%)	P
Índice Castelli I	0,5 (0,1-1,8)	0,31
Índice Castelli II	1,3 (0,4-4,7)	0,67
Índice aterogénico plasma	8,6 (1,2-64,7)	0,035
Índice PCR-100/HDL	1,4 (1,1-1,7)	0,005
Considerando los índices como variables categóricas		
Índices aterogénicos	OR (IC 95%)	P
Índice Castelli I > 4	0,9 (0,4-2,5)	0,94
Índice Castelli II > 3	0,9 (0,3-2,3)	0,91
Índice aterogénico plasma > 0,24	1,7 (0,9-3,4)	0,11
Índice PCR-100/HDL > 1	2,9 (1,5-5,5)	< 0,001

HDL: lipoproteínas de alta densidad; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; LDL: lipoproteínas de baja densidad; OR: odds ratio; PCR:



Los cambios dinámicos del electrocardiograma son un nuevo marcador de riesgo de muerte súbita cardíaca

Pham HN, Holmstrom L, Chugh H, Uy-Evanado A, Nakamura K, Zhang Z, et al. **Dynamic electrocardiogram changes are a novel risk marker for sudden cardiac death** *Eur Heart J* 2023 ehad770, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad770>



Las anomalías del electrocardiograma (ECG) se han evaluado como marcadores estáticos de riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC), pero no se ha investigado la importancia potencial de la remodelación dinámica del ECG. En este estudio, se estudió la naturaleza y prevalencia de la remodelación dinámica del ECG entre personas que eventualmente sufrieron MSC.

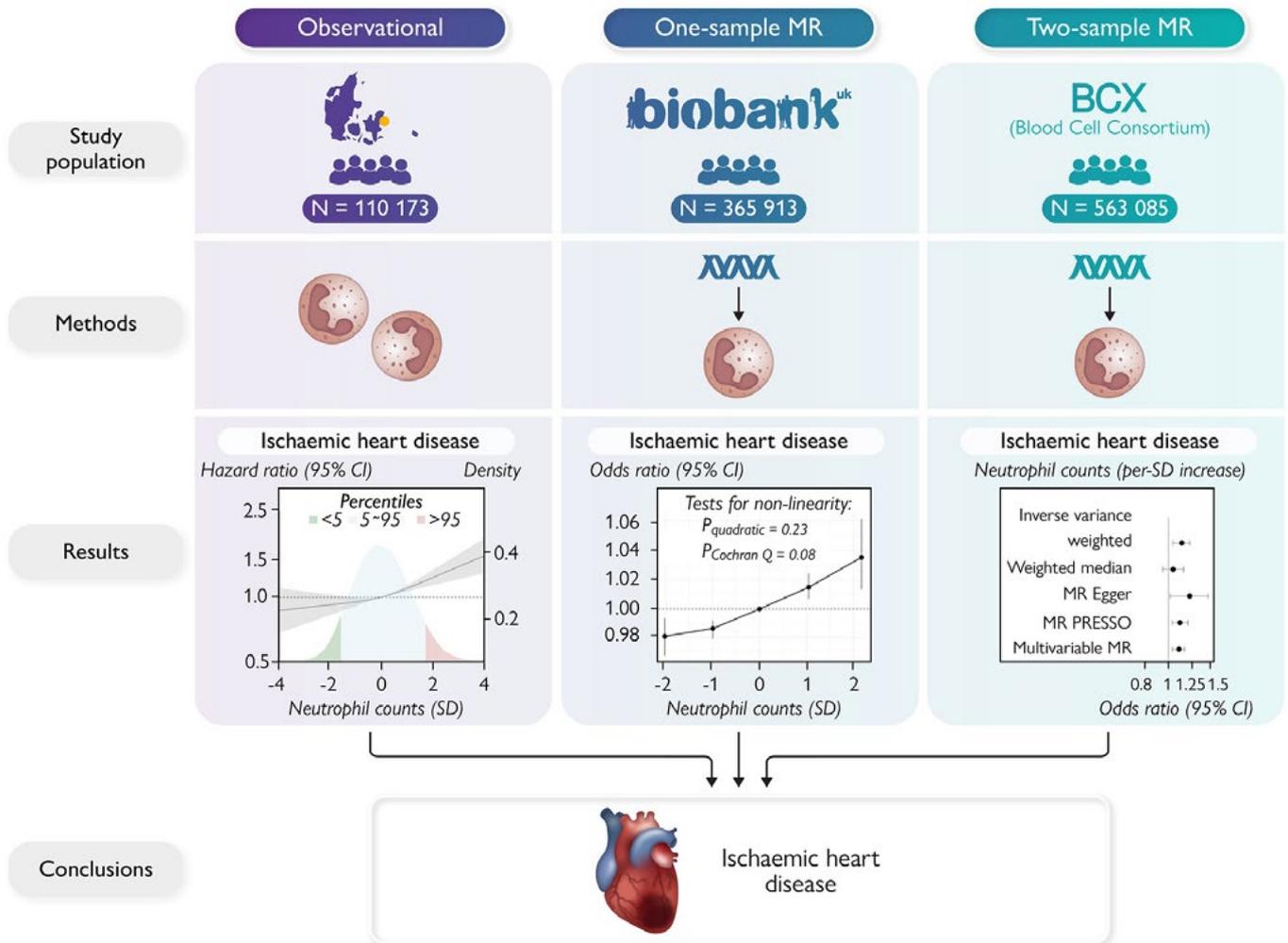
La población de estudio se extrajo de dos estudios prospectivos de ECF comunitarios en Oregón (2002, cohorte de descubrimiento) y California, EE. UU. (2015, cohorte de validación). Para este subestudio, se determinaron 231 casos de descubrimiento (2015-17) y 203 casos de validación (2015-21) con ≥ 2 ECG pre-SCD archivados y se compararon con 234 controles de descubrimiento y 203 de validación según edad, sexo, y duración entre los ECG. La remodelación dinámica del ECG se midió como la progresión de una puntuación de riesgo eléctrico de ECG acumulativa de seis variables previamente validada.

Los casos de ECF de Oregón mostraron un mayor aumento en la puntuación de riesgo eléctrico con el tiempo en comparación con los controles [+1.06 (IC del 95%: +0.89 a +1.24) frente a -0.05 (-0.21 a +0.11); $P < 0.001$]. Estos hallazgos se replicaron con éxito en California [+0.87 (+0.7 a +1.04) frente a -0.11 (-0.27 a 0.05); $P < 0.001$]. En modelos multivariantes, la remodelación dinámica anormal del ECG mejoró la predicción de la ECG con respecto al ECG inicial, los datos demográficos y los factores de riesgo clínicos de ECG en Oregón [el área bajo la curva característica operativa del receptor 0.770 (IC del 95%: 0.727-0.812) aumentó al área bajo la curva operativa del receptor 0.770 (IC del 95%: 0.727-0.812) curva característica 0.869 (IC del 95%: 0.837-0.902)] y cohortes de California.

En conclusión, la remodelación dinámica del ECG mejoró la predicción del riesgo de MSC más allá de los factores clínicos combinados con el ECG estático, con una validación exitosa en una población geográficamente distinta. Estos hallazgos introducen un concepto novedoso de riesgo dinámico de MSC y justifican una investigación más detallada.

Asociación entre el recuento de neutrófilos y las enfermedades cardiovasculares

Luo J, Thomassen JQ, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Frikke-Schmidt R **Neutrophil counts and cardiovascular disease.** *Eur Heart J* 2023 Nov 09;[Epub Ahead of Print].



Los ensayos antiinflamatorios han demostrado beneficios considerables para las enfermedades CV. Los recuentos elevados de neutrófilos, un biomarcador de inflamación de fácil acceso, se asocian con la aterosclerosis en estudios experimentales. Este estudio tuvo como objetivo investigar las asociaciones entre los recuentos de neutrófilos y el riesgo de nueve criterios de valoración cardiovasculares mediante enfoques observacionales y genéticos.

Se realizaron estudios observacionales en el Estudio de Población General de Copenhague (n=101,730). Los estudios genéticos se realizaron en primer lugar mediante aleatorización mendeliana (MR) de una muestra con datos a nivel individual del Biobanco del Reino Unido (n=365,913); en segundo lugar, se rea-

lizaron análisis de RM de dos muestras utilizando datos a nivel de resumen del Blood Cell Consortium (n=563,085). Los resultados incluyeron enfermedad cardíaca isquémica, infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular isquémica, accidente cerebrovascular isquémico, demencia relacionada con los vasos sanguíneos, demencia vascular, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular.

Los análisis observacionales mostraron asociaciones entre recuentos elevados de neutrófilos con altos riesgos de todos los resultados. En el Biobanco del Reino Unido, los odds ratios (IC del 95%) por recuento de neutrófilos genéticamente predicho de 1 DE más alto fueron 1.15 (1.08, 1.21) para la cardiopatía isquémica, 1.22 (1.12, 1.34) para el infarto de miocardio

y 1.19 (1.04, 1.36) para enfermedad arterial periférica; Se observaron resultados similares en hombres y mujeres por separado. En la RM de dos muestras, las estimaciones correspondientes fueron 1.14 (1.05, 1.23) para cardiopatía isquémica y 1.11 (1.02, 1.20) para infarto de miocardio; múltiples análisis de sensibilidad mostraron resultados consistentes. No se encontraron asociaciones sólidas en análisis de RM de dos muestras para otros tipos de leucocitos.

En conclusión, los recuentos elevados de neutrófilos observados y determinados genéticamente se asociaron con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, lo que respalda que los recuentos elevados de neutrófilos en sangre son un factor de riesgo causal de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Apixaban para la prevención del accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular subclínica

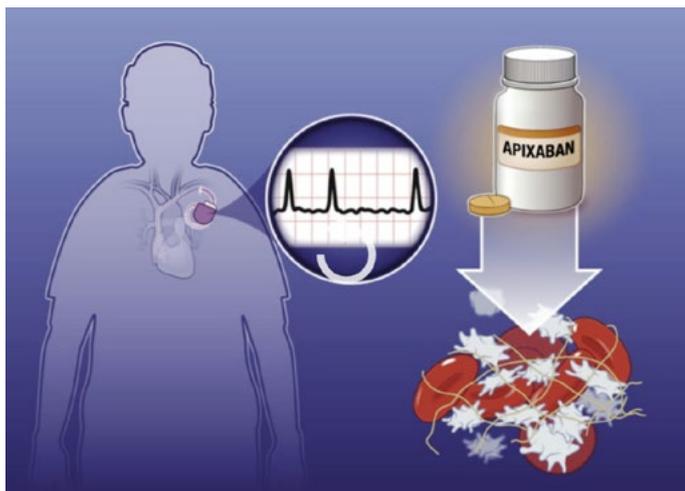
Healey JS, Lopes RD, Granger CB, Alings M, Rivard L, McIntyre WF, et al., for the ARTESIA Investigators. **Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation.** *N Engl J Med* 2024; 390:107-117

La fibrilación auricular subclínica es de corta duración y asintomática y normalmente sólo puede detectarse mediante monitorización continua a largo plazo con marcapasos o desfibriladores. La fibrilación auricular subclínica se asocia con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en un factor de 2.5; sin embargo, el beneficio del tratamiento con anticoagulación oral es incierto.

Realizaron un ensayo con pacientes con fibrilación auricular subclínica que duró de 6 minutos a 24 horas. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en un diseño doble ciego y doble simulación para recibir apixaban en una dosis de 5 mg dos veces al día (2,5 mg dos veces al día cuando esté indicado) o aspirina en una dosis de 81 mg al día. La medicación del ensayo se suspendió y se inició la anticoagulación si se desarrollaba fibrilación auricular subclínica que duraba más de 24 horas o fibrilación auricular clínica. El resultado primario de eficacia, accidente cerebrovascular o embolia sistémica, se evaluó en la población por intención de tratar (todos los pacientes que habían sido aleatorizados); El resultado primario de seguridad, hemorragia mayor, se evaluó en la población en tratamiento (todos los pacientes que se habían sometido a la aleatorización y recibieron al menos una dosis del fármaco del ensayo asignado, con un seguimiento censurado 5 días después de la interrupción permanente de la medicación del ensayo durante cualquier razón).

Se incluyeron 4,012 pacientes con una edad media (\pm DE) de 76.8 ± 7.6 años y una puntuación media $CHA_2 DS_2 -VASc$ de 3.9 ± 1.1 (las puntuaciones oscilan entre 0 y 9, y las puntuaciones más altas indican un mayor riesgo de accidente cerebrovascular); El 36.1% de los pacientes eran mujeres. Después de un seguimiento medio de 3.5 ± 1.8 años, se produjo accidente cerebrovascular o embolia sistémica en 55 pacientes del grupo de apixaban (0.78% por paciente-año) y en 86 pacientes del grupo de aspirina (1.24% por paciente-año) (HR, 0.63; ic del 95 %, 0,45 a 0,88; $P = 0,007$). En la población en tratamiento, la tasa de hemorragia mayor fue del 1,71 % por paciente-año en el grupo de apixaban y del 0,94 % por paciente-año en el grupo de aspirina (índice de riesgo, 1,80; IC del 95 %, 1,26 a 2,57; $P = 0,001$). Se produjo una hemorragia mortal en 5 pacientes del grupo de apixaban y 8 pacientes del grupo de aspirina.

En conclusión, entre los pacientes con fibrilación auricular subclínica, apixaban resultó en un menor riesgo de accidente cerebrovascular o embolia sistémica que la aspirina, pero un mayor riesgo de hemorragia grave. (Financiado por los Institutos Canadienses de Investigación en Salud y otros; número de ARTESIA ClinicalTrials.gov.)



Guía de 2023 para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular: perspectivas clave

Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. **2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines.** *Circulation* 2023 Nov 30;[EPub Ahead of Print].



Las siguientes son perspectivas clave de la Guía ACC/AHA/ACCP/HRS de 2023 para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular (FA):

1. La clasificación de la FA de la guía actual se centra en las etapas de la FA, incluido el período previo a la detección. Etapa 1: en riesgo de FA, presencia de factores de riesgo modificables y no modificables, Etapa 2: pre-FA (evidencia de hallazgos estructurales o eléctricos que predisponen a la FA), Etapa 3A: FA paroxística (intermitente, que dura hasta 7 días), Etapa 3B : FA persistente (continua y sostenida durante más de 7 días y requiere intervención), Estadio 3C: FA persistente de larga duración (FA continua que dura >12 meses), Estadio 3D: ablación exitosa de FA (libre de FA después de la ablación o intervención quirúrgica), y Etapa 4: FA permanente (sin más intentos de control del ritmo). El control temprano del ritmo se asocia con una mayor probabilidad de mantener el ritmo sinusal a largo plazo y minimizar la carga de FA y reducir la progresión de la enfermedad.
2. La modificación del estilo de vida y de los factores de riesgo es un pilar del tratamiento de la FA para prevenir la aparición, la progresión y los resultados adversos. Para los pacientes con FA, la guía recomienda: 1) pérdida de peso en aquellos con un índice de masa corporal $>27 \text{ kg/m}^2$; 2) entrenamiento de ejercicio moderado a vigoroso hasta un objetivo de 210 minutos por semana, 3) abandono del tabaco, 4) minimización o eliminación del consumo de alcohol, 5) control óptimo de la presión arterial y 6) detección de trastornos respiratorios durante el sueño.
3. La guía respalda el uso de una puntuación de riesgo clínico validada, como $CHA_2 DS_2 -VASc$, ATRIA o GARFIELD-AF. Los pacientes con FA con riesgo anual intermedio de eventos tromboembólicos ($<2\%$) pueden beneficiarse de la consideración de factores adicionales que podrían modificar su riesgo de accidente cerebrovascular: mayor carga de FA, FA persistente o permanente versus paroxística, obesidad, miocardiopatía hipertrófica, hipertensión mal controlada, tasa de filtración glomerular estimada ($<45 \text{ ml/h}$), proteinuria ($>150 \text{ mg/24 h}$), aumento del volumen de la aurícula izquierda ($\geq 73 \text{ ml}$) o diámetro ($\geq 4,7 \text{ cm}$).
4. Las puntuaciones de riesgo de hemorragia no deben usarse de forma aislada para determinar la elegibilidad para la anticoagulación oral (ACO), sino para identificar y modificar los factores de riesgo de hemorragia e informar la toma de decisiones médicas. En pacientes diagnosticados con FA que tienen un riesgo anual estimado de accidente cerebrovascular o eventos tromboembólicos $\geq 2\%$, el tratamiento para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular debe basarse en el riesgo de tromboembolismo, si el patrón de FA es paroxístico, persistente, persistente durante mucho tiempo, o permanente. Se prefieren los anticoagulantes orales directos a la warfarina, excepto en pacientes con estenosis mitral o

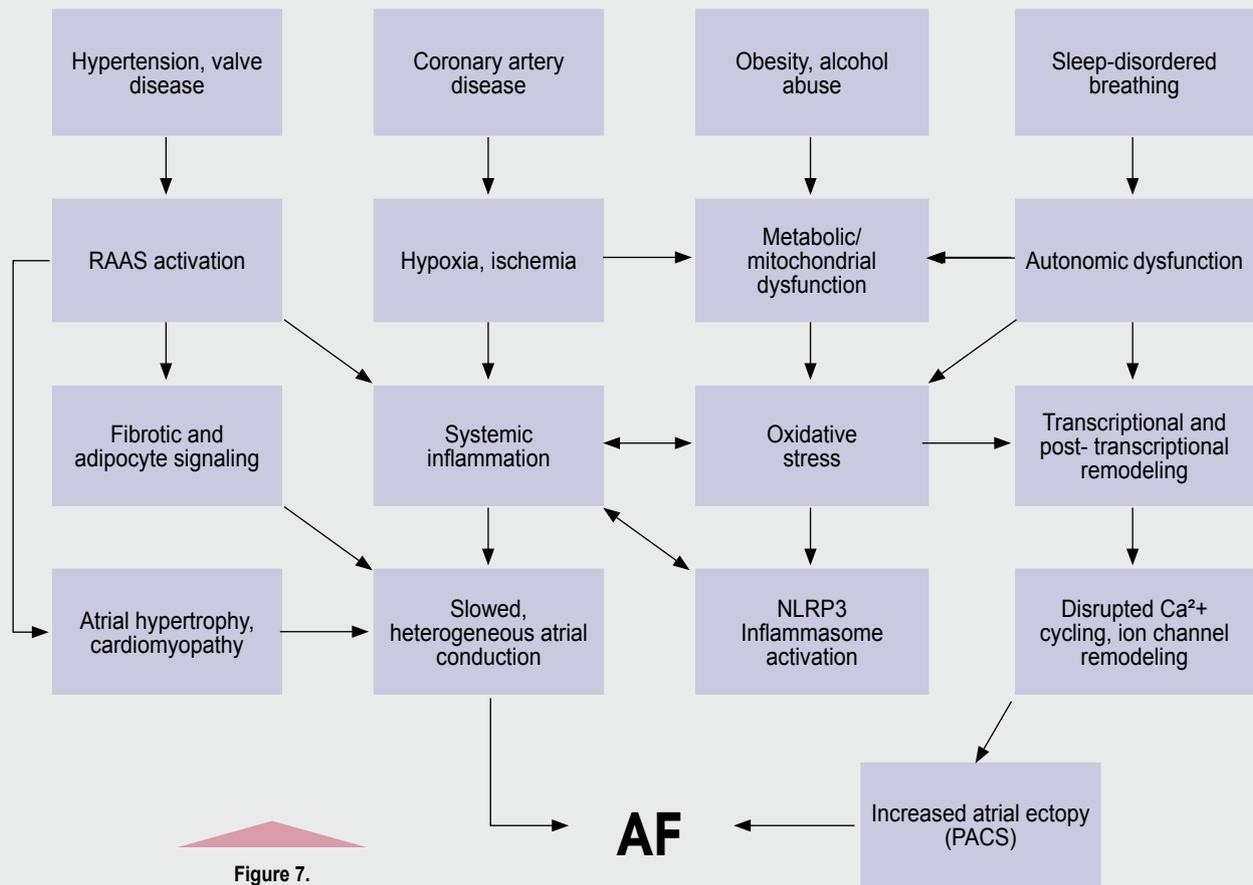


Figure 7.
Mechanisms and Pathways Leading to AF

válvulas cardíacas mecánicas. En pacientes con FA que son candidatos a anticoagulación y sin indicación de tratamiento antiplaquetario, no se recomienda la aspirina sola o en combinación con clopidogrel como alternativa a la anticoagulación para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular. En pacientes con FA y enfermedad arterial coronaria crónica (más de 1 año después de la revascularización o enfermedad arterial coronaria que no requiera revascularización coronaria) sin antecedentes de trombosis del stent, se recomienda la monoterapia con ACO en lugar de la terapia combinada de ACO y un único agente antiplaquetario (aspirina o inhibidor de P2Y12) para disminuir el riesgo de hemorragia grave.

5. En pacientes con FA sintomática en quienes los fármacos antiarrítmicos han sido ineficaces, contraindicados, no tolerados o no preferidos, la ablación con catéter es útil para mejorar los síntomas. En pacientes seleccionados (generalmente más jóvenes con pocas comorbilidades) con FA paroxística sintomática, la ablación con catéter es útil como tratamiento de primera línea para mejorar los síntomas y reducir la progresión a FA persistente. En pacientes (excepto los más jóvenes con pocas comorbilidades) con FA paroxística o persistente sintomática que están siendo tratados con una estrategia de control del ritmo, la ablación con catéter como tratamiento de primera línea puede ser útil para mejorar los síntomas. La ablación con catéter se recomienda en pacientes con FA con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida.
6. En vista de estudios recientes, se proporcionan recomendaciones más prescriptivas para pacientes con FA detectada por dispositivos (dispositivos implantables y portátiles). Para los pacientes con un episodio auricular de frecuencia alta (AHRE) detectado por dispositivo que dura

≥24 horas y con una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 2 o riesgo de accidente cerebrovascular equivalente, es razonable iniciar ACO dentro de un marco de toma de decisiones compartida que considera la duración del episodio y el riesgo individual del paciente. Para pacientes con un AHRE detectado por el dispositivo que dura entre 5 minutos y 24 horas y con una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥3 o riesgo de accidente cerebrovascular equivalente, puede ser razonable iniciar la anticoagulación dentro de una toma de decisiones compartida que considere la duración del episodio y riesgo individual del paciente. Los pacientes con un AHRE detectado por el dispositivo que dure <5 minutos y sin otra indicación de AO no deben recibir AO.

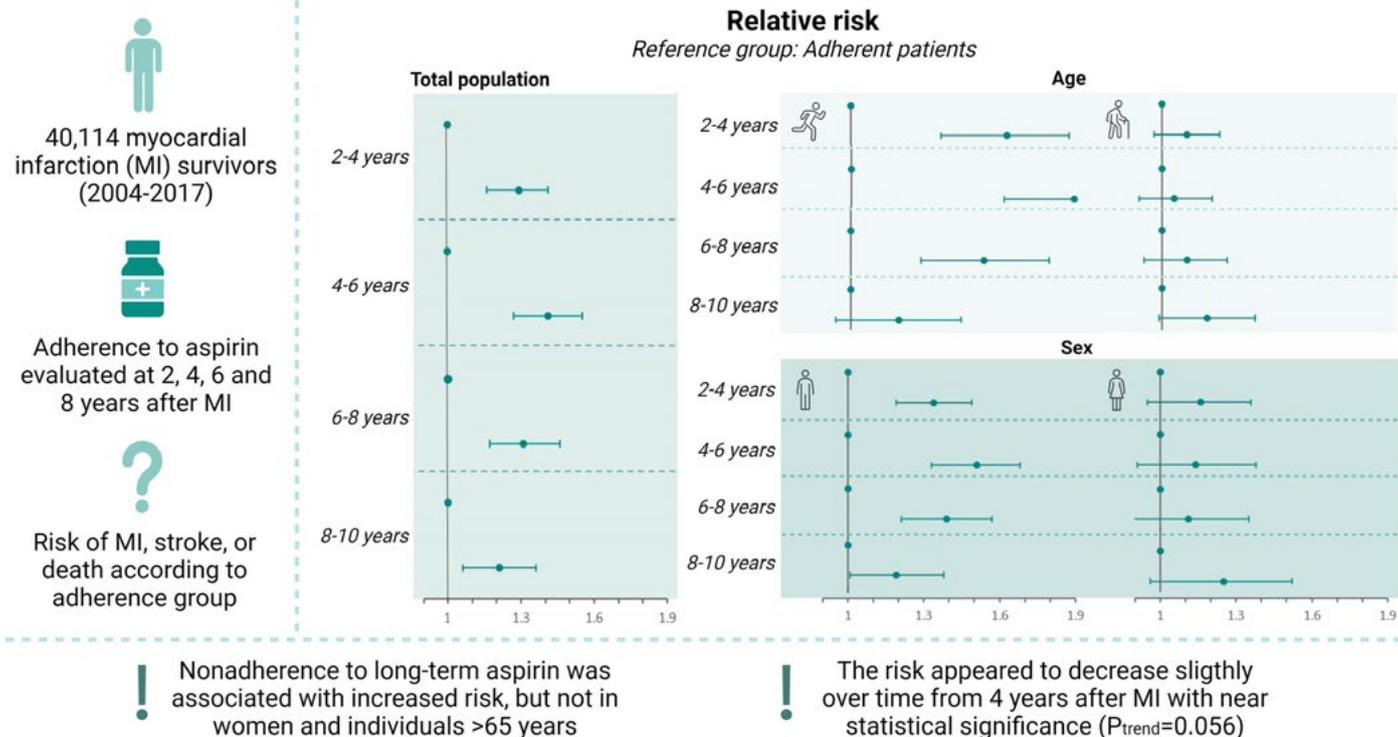
7. La directriz actual otorga a los dispositivos de oclusión de la orejuela auricular izquierda (LAAO) una clase de recomendación de nivel superior. En pacientes con puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥2 y una contraindicación para el uso de ACO a largo plazo, la LAAO percutánea (pLAAO) es razonable (Clase 2a). En pacientes con un riesgo moderado a alto de accidente cerebrovascular y un riesgo alto de hemorragia grave que reciben AO, pLAAO puede ser una alternativa razonable a los AO (Clase 2b).
8. En pacientes con FA identificados en el contexto de una enfermedad médica aguda o de una cirugía, el seguimiento ambulatorio para la estratificación del riesgo tromboembólico y la toma de decisiones sobre AO, así como la vigilancia de la FA, pueden ser beneficiosos dado el alto riesgo de recurrencia de la FA. En pacientes con FA identificados en el contexto de una enfermedad crítica debido a sepsis, los beneficios de la anticoagulación durante una enfermedad crítica para la prevención del accidente cerebrovascular son inciertos.

Cumplimiento a largo plazo de la aspirina después de un infarto de miocardio y riesgo de eventos cardiovasculares

Dyrvig Kristensen AM, Pareek M, Kragholm KH, McEvoy JW, Torp-Pedersen C, Prescott EB. Long-term aspirin adherence following myocardial infarction and risk of cardiovascular events. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2024 Feb 1:qcae009

La aspirina se considera obligatoria después de un infarto de miocardio (IM). Sin embargo, se ha cuestionado su eficacia a largo plazo. Este estudio investigó la eficacia de la aspirina a largo plazo después de un infarto de miocardio.

Long-term aspirin adherence following myocardial infarction and risk of myocardial infarction, stroke, or death



Se incluyeron en registros nacionales daneses pacientes ≥ 40 años con IM entre 2004 y 2017 que cumplían con el tratamiento con aspirina un año después del IM. A los 2, 4, 6 y 8 años después del IM, se evaluó la adherencia continua a la aspirina. Los riesgos absolutos y relativos de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte a los 2 años de cada punto temporal se calcularon mediante un análisis de regresión logística multivariable con un modelo promedio del efecto del tratamiento estandarizado para edad, sexo y comorbilidades. Los análisis de subgrupos se estratificaron por sexo y edad $>$ y ≤ 65 años.

Entre 40,114 personas incluidas, el riesgo del criterio de valoración compuesto fue significativamente mayor para los pacientes no adherentes en todos los momentos. El riesgo absoluto fue mayor entre 2 y 4 años después del IM tanto para los pacientes adherentes (8.34%, intervalo de confianza [IC] del 95%: 8.05-8.64%) como para los no adherentes (10.72%, IC del 95%: 9.78-11.66%). El riesgo relativo asociado con la falta de adherencia disminuyó a partir de los 4 años después del IM índice en adelante: 1.41 (IC 95%: 1.27-1.55) a los 4-6 años y 1.21 (IC 95%: 1.06-1.36) a los 8-10 años ($P_{\text{trend}}=0.056$). La falta de adherencia a la aspirina en mujeres y personas mayores de 65 años no se asoció con un mayor riesgo. Interacción en cada uno de los puntos temporales: Edad: <0.001 , <0.001 , 0.002, 0.51; Sexo: 0.25, 0.02, 0.02, 0.82.

En conclusión, la falta de adherencia a la aspirina a largo plazo se asoció con un mayor riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte, pero no en mujeres o personas mayores de 65 años. El riesgo disminuyó a partir de 4 años después del IM con una significación casi estadística

Manejo clínico del síndrome cardio-reno-metabólico (CKM): una declaración científica de la AHA

Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, Chow SL, Mathew RO, Khan SS, et al. **A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Circulation.* 2023; 148:1636–1664

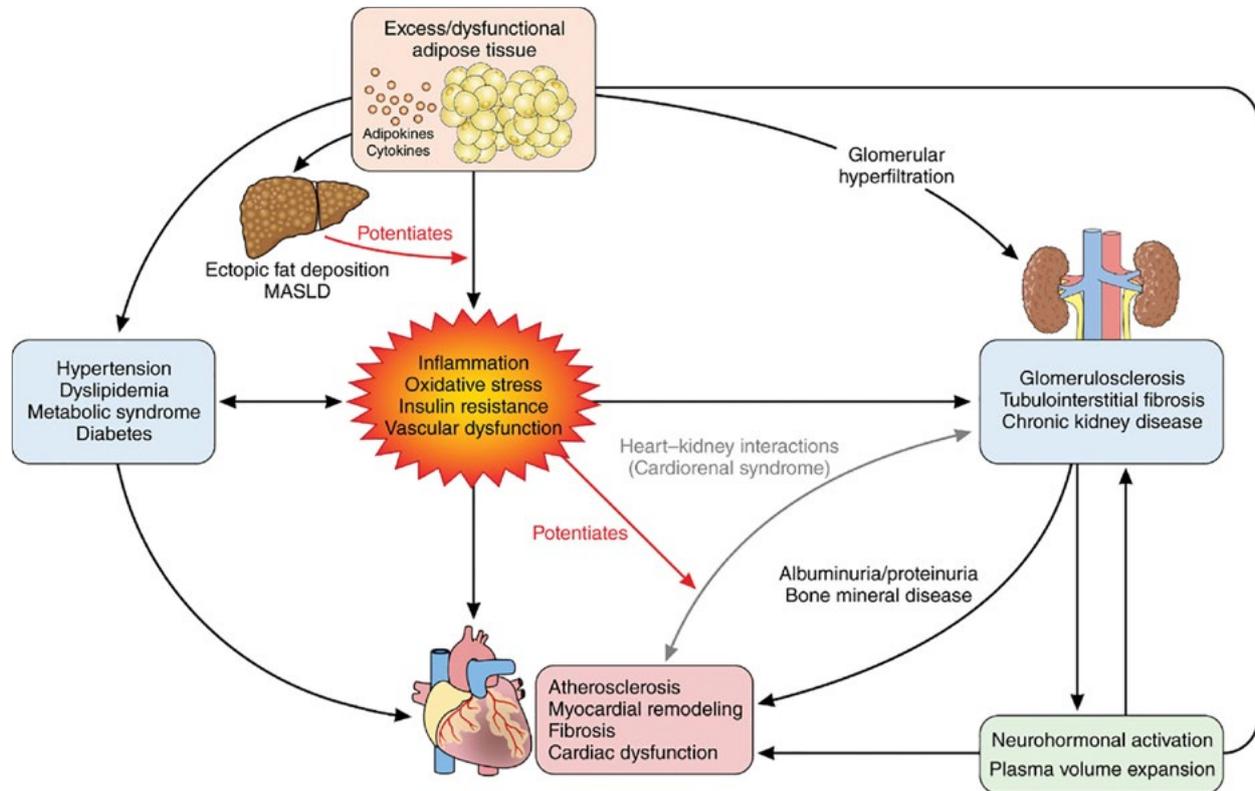


Figura. Diagrama conceptual del síndrome CKM. La imagen muestra la fisiopatología subyacente al síndrome cardiovascular-riñón-metabólico (CKM). El síndrome CKM se origina con mayor frecuencia por un exceso de tejido adiposo, un tejido adiposo disfuncional o ambos. Múltiples procesos patológicos relacionados con el tejido adiposo disfuncional resultan en resistencia a la insulina y eventualmente hiperglucemia. La inflamación, el estrés oxidativo, la resistencia a la insulina y la disfunción vascular se destacan como procesos centrales que conducen al desarrollo de factores de riesgo metabólico, a la progresión de la enfermedad renal, a la potenciación de las interacciones corazón-riñón y al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Los factores de riesgo metabólicos y la enfermedad renal crónica predisponen aún más a las enfermedades cardiovasculares a través de múltiples vías directas e indirectas. MASLD indica enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.

Una creciente apreciación de la interrelación fisiopatológica de factores de riesgo metabólicos como la obesidad y la diabetes, la enfermedad renal crónica y la enfermedad cardiovascular ha llevado a la conceptualización del síndrome cardiovascular-renal-metabólico (CKM). La confluencia de los factores de riesgo metabólico y la enfermedad renal crónica dentro del síndrome cardiovascular-renal-metabólico está fuertemente relacionada con el riesgo de resultados adversos cardiovasculares y renales.

Además, existen consideraciones de manejo únicas para las personas con enfermedad cardiovascular establecida y factores de riesgo metabólicos coexistentes, enfermedad renal crónica o ambas. Un extenso cuerpo de literatura respalda la comprensión científica y nuestro enfoque de la prevención y el tratamiento para las personas con síndrome CKM. Sin embargo, existen lagunas críticas en el conocimiento relacionado con el síndrome CKM en términos de mecanismos de desarrollo de la enfermedad, heterogeneidad dentro de los fenotipos clínicos, interacción entre los determinantes sociales de la salud y los factores de riesgo biológicos, y evaluaciones precisas de la incidencia de la enfermedad en el contexto de riesgos competitivos.

También existen limitaciones clave en los datos que respaldan la atención clínica del síndrome CKM, particularmente en términos de prevención en los primeros años de vida, detección de factores de riesgo, modelos de atención interdisciplinarios, estrategias óptimas para apoyar la modificación del estilo de vida y la pérdida de peso, orientación de las terapias cardioprotectoras y protectoras renales emergentes, manejo de pacientes con enfermedad cardiovascular y

enfermedad renal crónica, y el impacto de la evaluación sistemática y abordar los determinantes sociales de la salud.

La mala salud CKM es un determinante importante de la morbilidad y mortalidad prematuras. En consecuencia, el desarrollo de estrategias integrales para aumentar la salud CKM a lo largo del curso de la vida es una prioridad clínica y de salud pública clave. Existe una creciente comprensión de la ciencia que subyace a la compleja interacción entre los factores de riesgo metabólicos, la enfermedad renal crónica (ERC) y el sistema cardiovascular. En consecuencia, se ha producido una expansión de los enfoques terapéuticos para prevenir o mitigar los factores de riesgo metabólico, retrasar la progresión de la enfermedad renal y reducir el riesgo CV asociado. El creciente número de agentes con efectos metabólicos beneficiosos, efectos renales o ambos que, además, mejoran los resultados de las enfermedades cardiovasculares (ECV) es prometedor para el futuro de la atención del síndrome CKM.

Sin embargo, siguen existiendo varias lagunas fundamentales en la visión científica de los fundamentos mecanicistas de la salud CKM. También existen lagunas importantes, así como algunos conflictos, en las guías clínicas actuales con respecto al abordaje de la detección, la prevención y el tratamiento del paciente con síndrome CKM.

Utilizando una revisión de la bibliografía y una serie de directrices principales, esta declaración científica describe la evidencia actual y las lagunas en el conocimiento en cuanto a la ciencia, la detección y la atención clínica del síndrome CKM. La declaración científica concluye trazando un camino a seguir para la ciencia y la atención clínica en relación con la salud CKM.

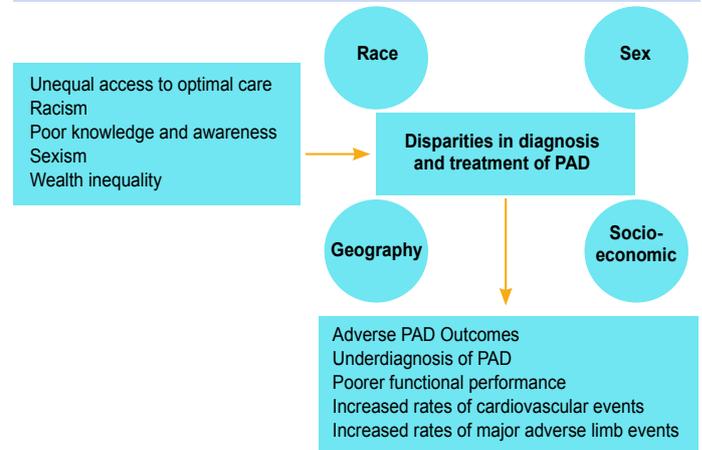
Disparidades en la Enfermedad Arterial Periférica

McDermott MM, Ho KJ, Alabi O, Criqui MH, Goodney P, Hamburg N, et al. **Disparities in Diagnosis, Treatment, and Outcomes of Peripheral Artery Disease: JACC Scientific Statement** *J Am Coll Cardiol.* 2023 Dec, 82 (24) 2312–2328

Los siguientes son puntos clave para recordar de una declaración científica del JACC sobre las disparidades en el diagnóstico, el tratamiento y los resultados de la enfermedad arterial periférica (EAP): (Geoffrey D. Barnes, MD, MSc, FACC)

1. La EAP de las extremidades inferiores afecta aproximadamente a 230 millones de personas en todo el mundo, 8,5 millones en los Estados Unidos.
2. En comparación con las personas sin EAP, aquellas con EAP tienen tasas más altas de eventos cardiovasculares, eventos adversos importantes en las extremidades, mayor dificultad para caminar, mayor pérdida de movilidad y peor calidad de vida.
3. En las personas con EAP, las disparidades en prevalencia, diagnóstico, tratamiento y resultados por sexo, raza, geografía y nivel socioeconómico contribuyen a resultados adversos.
4. En los Estados Unidos, los negros tienen aproximadamente el doble de tasa de PAD que otros grupos raciales y étnicos. Esta diferencia no se explica completamente por las diferencias en los factores de riesgo tradicionales (p. ej., hipertensión, dislipidemia, tabaquismo y diabetes).
5. Las tasas de amputación son notablemente más altas entre las personas negras que entre las no negras con PAD. Los hispanos y nativos americanos con EAP también tienen tasas más altas de amputación en comparación con los blancos con EAP.
6. Las pautas recomiendan la terapia para reducir el colesterol en pacientes con EAP. Sin embargo, las mujeres y las personas de raza negra tienen menos probabilidades de que se les recete esta terapia que los hombres y las personas no negras con EAP.
7. La diabetes mellitus es un factor de riesgo importante para el desarrollo, la gravedad y las complicaciones de la EAP. Las personas de nivel socioeconómico más bajo, lo que afecta desproporcionadamente a las poblaciones negras, tienen escaso acceso a alimentos saludables y medicamentos costosos para la diabetes (p. ej., inhibidores de SGLT2, agonistas de GLP1) que han mostrado mejoras en la EAP y los resultados cardiovasculares.
8. La terapia antiplaquetaria, incluida la inhibición de la vía dual (riparoxaban 2,5 mg dos veces al día más aspirina 81 mg al día) puede reducir las tasas de eventos cardiovasculares y específicos de las extremidades en personas con EAP. Sin embargo, las personas de raza negra con EAP tienen menos probabilidades de recibir terapia antiplaquetaria y los costos más altos de la inhibición de la vía dual limitan su adopción generalizada.
9. Se ha demostrado que el ejercicio de caminata supervisada y el ejercicio estructurado de caminata en el hogar mejoran la movilidad y la distancia recorrida. Sin embargo, las mujeres y las personas de raza negra tienen menos probabilidades de ser remitidas a una terapia de ejercicio supervisada que los hombres y las personas que no son de raza negra. Los programas estructurados de caminatas domiciliarias no están ampliamente disponibles en los Estados Unidos.
10. La raza es una construcción social y un indicador del racismo y la distribución desigual de los recursos, lo que tiene consecuencias adversas para la salud. Las estrategias eficaces para superar las disparidades en el diagnóstico, el tratamiento y los resultados de la EAP deben tener en cuenta los factores sociales y políticos que contribuyen a las disparidades en la salud, incluidos los de las personas con EAP.
11. Las soluciones propuestas para reducir las disparidades en la EAP incluyen un mayor conocimiento entre los médicos sobre estas disparidades, una mayor conciencia entre las poblaciones marginadas sobre los síntomas típicos y atípicos de la EAP, la promulgación de políticas que garanticen el acceso a

CENTRAL ILLUSTRATION: Disparities and Outcomes in Peripheral Artery Disease



McDermott MM, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(24):2312-2328.

tratamientos asequibles y eficaces para todas las personas con EAP y la mejora del acceso a servicios saludables, alimentos y terapias médicas efectivas.

12. El Plan de Acción Nacional PAD incluye seis objetivos clave: 1) mayor conciencia pública; 2) mejora de la educación profesional; 3) mejora de la detección y el tratamiento; 4) intervenciones de salud pública; 5) financiación de la investigación aumentada y sostenida; y 6) esfuerzos coordinados de promoción.

Existen disparidades por sexo, raza, nivel socioeconómico y geografía en el diagnóstico, tratamiento y resultados de las personas con enfermedad arterial periférica (EAP) de las extremidades inferiores. La prevalencia de la EAP es similar en hombres y mujeres, pero las mujeres tienen síntomas más atípicos y se someten a revascularización de las extremidades inferiores a edades más avanzadas en comparación con los hombres. Las personas de raza negra tienen una prevalencia aproximadamente 2 veces mayor de EAP, en comparación con las personas de raza blanca y tienen síntomas más atípicos, mayor pérdida de movilidad, atención médica menos óptima y tasas de amputación más altas. Aunque hay menos datos disponibles para otras razas, las personas con EAP que son hispanas tienen tasas de amputación más altas que las personas blancas. Las tasas de amputación también varían según la geografía en los Estados Unidos, con las tasas más altas de amputación en el sureste de los Estados Unidos.

Para mejorar los resultados de la EAP, son necesarias acciones intencionales para eliminar las disparidades, incluida la educación de los médicos, la educación de los pacientes con mensajes culturalmente apropiados, un mejor acceso a una atención médica de alta calidad, ciencia centrada en la eliminación de las disparidades y cambios en las políticas de salud.

DESTACAR

- Las mujeres se presentan para revascularización a edades más avanzadas, en comparación con los hombres
- La prevalencia de PAD en los negros es aproximadamente el doble que en los blancos
- Las amputaciones de PAD son más comunes en personas negras e hispanas que en personas blancas.
- Eliminar las disparidades en PAD requiere intervenciones que incluyan mejoras en la educación, el acceso a la atención y las políticas de salud.

Carga global de enfermedades cardiovasculares y riesgos, 1990-2022

Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, Roth GA. *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022, J Am Coll Cardiol* 2023 Dec 19;82(25):2350-2473

Las tasas de mortalidad por ECV estandarizadas por edad por región oscilaron entre 73.6 por 100,000 en Asia Pacífico de altos ingresos y 432.3 por 100,000 en Europa del Este en 2022. La mortalidad mundial por ECV disminuyó un 34-9% entre 1990 y 2022. La cardiopatía isquémica tuvo la tasa de mortalidad por ECV más alta a nivel mundial.

AVAD estandarizados de todas las enfermedades en 2.275,9 por 100,000. La hemorragia intracerebral y el accidente cerebrovascular isquémico fueron las siguientes causas más importantes de ECV en los AVAD estandarizados por edad. La prevalencia de ECV estandarizada por edad osciló entre 5.881,0 por 100,000 en el sur de Asia y 11.342,6 por 100,000 en Asia central. La presión arterial sistólica alta representó el mayor número de AVAD por ECV estandarizados por edad atribuibles: 2.564,9 por 100.000 en todo el mundo.

De todos los riesgos, la contaminación del aire en los hogares por combustibles sólidos tuvo el mayor cambio en los AVAD atribuibles estandarizados por edad de 1990 a 2022 con una disminución del 65,1%.

Lo que debe saber sobre PREVENT, la nueva calculadora de riesgo de enfermedades cardiovasculares de la AHA

Larkin H. What to Know About PREVENT, the AHA's New Cardiovascular Disease Risk Calculator. *JAMA*. Published online December 27, 2023. doi:10.1001/jama.2023.25115

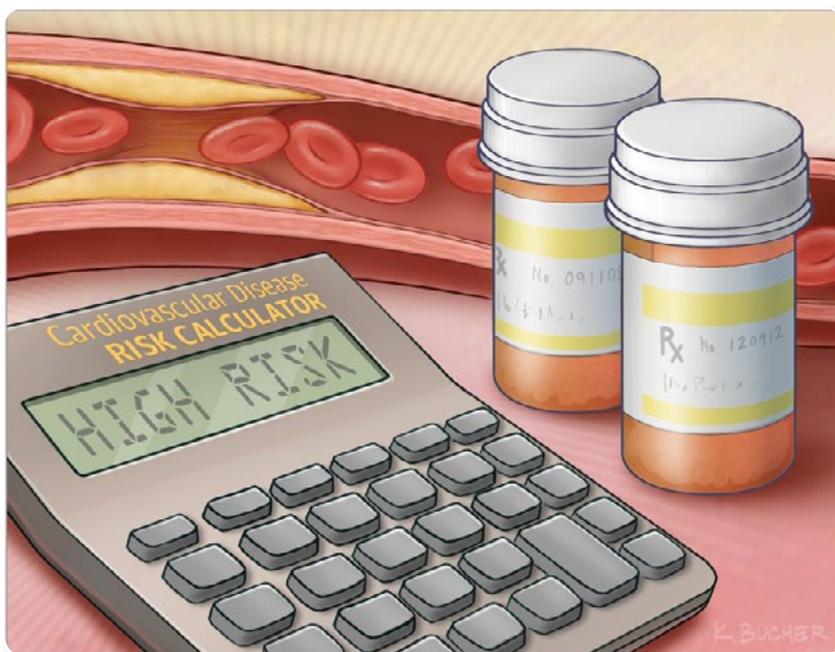
Después de 10 años, la Asociación Estadounidense del Corazón (AHA) ha actualizado su calculadora de riesgo de enfermedad cardiovascular para todos los adultos de 30 a 79 años sin enfermedad cardiovascular conocida. La calculadora de predicción del riesgo de eventos de enfermedades cardiovasculares (PREVENT) se basa en datos más nuevos de una muestra más grande y diversa que la herramienta existente, las ecuaciones de cohortes agrupadas (PCE) de uso común, publicadas en 2013 para adultos blancos, hispanos y no negros de edad 40 a 79 años. Las ecuaciones PREVENT también tienen en cuenta otras condiciones de salud, como enfermedades renales y metabólicas, para determinar las posibilidades de enfermedad cardiovascular aterosclerótica e insuficiencia cardíaca a 10 y 30 años.

Estos nuevos modelos de evaluación de riesgos forman la base de la nueva calculadora, que se espera que esté disponible en línea a principios de enero de 2024.

¿Por qué actualizar ahora? «Nuestra comprensión del riesgo de enfermedad cardiovascular ha cambiado», señaló la autora principal de la declaración, Sadiya S. Khan, MD, MSc. Las enfermedades renales y metabólicas, incluidas la obesidad y la diabetes, multiplican las probabilidades de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Entonces, los investigadores agregaron estas condiciones junto con factores de riesgo más tradicionales como el tabaquismo, la presión arterial y los niveles de colesterol. Además, el uso generalizado de estatinas y otros tratamientos ha reducido los riesgos de enfermedad cardiovascular en ciertos grupos.

Por primera vez, el riesgo de insuficiencia cardíaca se incluye en el riesgo total de enfermedad cardiovascular y se puede calcular por separado, reflejando la frecuencia con la que ocurre en pacientes con diabetes y enfermedad renal. Y en lugar de evaluar únicamente los factores de riesgo en adultos blancos y negros, los nuevos modelos eliminan por completo la raza y tienen en cuenta los determinantes sociales de la salud para estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Para ello, los modelos PREVENT se basan en datos de aproximadamente 6,6 millones de personas de 46 conjuntos de datos, incluidos estudios de investigación de población y registros médicos electrónicos del sistema de salud. Los modelos actualizados



incluyeron individuos asiáticos, negros, hispanos y blancos con una edad promedio de 53 años.

En conjunto, los nuevos aportes predictivos de los modelos y los resultados ampliados pueden ayudar a los médicos a prevenir las enfermedades cardiovasculares antes y de manera más integral que antes. Los médicos podrán recomendar cambios en el estilo de vida junto con tratamientos para modificar los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares tradicionales durante la edad adulta temprana, así como considerar las posibilidades de desarrollar enfermedades renales y metabólicas a medida que los pacientes envejecen.

“Poder iniciar esa conversación antes no sólo requiere una calculadora que comience a una edad más temprana, sino que también permita compartir los riesgos durante un horizonte temporal más largo para que sea una estimación significativa”, dijo Khan.

Explicó que aunque las directrices actuales respaldan las PCE como la calculadora de riesgo preferida, los médicos también pueden utilizar otras calculadoras de riesgo, incluida PREVENCIÓN, cuando sea apropiado. “La esperanza es que PREVENT se incorpore en las próximas versiones de las directrices clínicas durante los próximos años”.



Los investigadores se centran en los pronósticos prolongados de la COVID-19

Shen Q, Joyce EE, Ebrahimi OV, Didriksen M, Lovik A, Sævarsdóttir KS, et al. **COVID-19 illness severity and 2-year prevalence of physical symptoms: an observational study in Iceland, Sweden, Norway and Denmark.** *Lancet Reg Health Eur.* Published online October 26, 2023. doi:10.1016/j.lanepe.2023.100756

Aunque la persistencia de los síntomas físicos después de la infección por SARS-CoV-2 es un importante problema de salud pública, la evidencia de grandes estudios observacionales más allá de un año después del diagnóstico sigue siendo escasa. El objetivo era evaluar la prevalencia de los síntomas físicos en relación con la gravedad de la enfermedad aguda hasta más de 2 años después del diagnóstico de COVID-19

HALLAZGO CLAVE

• El riesgo a largo plazo de ciertos síntomas prolongados hasta 2 años después de un diagnóstico inicial de COVID-19 (es decir, COVID-19 prolongado) parece estar directamente asociado con la gravedad de la enfermedad aguda, especialmente en personas inicialmente postradas en cama durante 7 días o más, o hospitalizado. El estudio fue realizado por investigadores islandeses, suecos, noruegos y daneses.

TRASCENDENCIA

• Se recomienda un seguimiento sostenido y específico de los síntomas graves después de un diagnóstico inicial de COVID-19 en pacientes con enfermedades graves, en particular dificultad para respirar, dolor en el pecho, mareos, dolores de cabeza y falta de energía/fatiga.

RESULTADOS

• Entre los 64,880 participantes, aproximadamente un tercio informó haber sido diagnosticado con COVID-19; El 28% de los participantes había estado postrado en cama durante la infección aguda (18.4% durante 1 a 6 días; 9,6% durante 7 días o más) y el 1.0% había sido hospitalizado.

- En comparación con el grupo sin COVID-19, las personas previamente diagnosticadas con COVID-19 tuvieron una mayor prevalencia (43,2%) de síntomas graves durante todo el período del estudio (tanto dentro de cada cohorte como combinado) independientemente de la edad, el sexo, la depresión comórbida/ansiedad u otra angustia relacionada con COVID-19, o comorbilidades preexistentes.
- Además, el mayor tiempo en cama se asoció con una mayor prevalencia de síntomas graves en una relación dosis-respuesta; Los participantes también informaron que les molestaba mucho, especialmente debido a la dificultad para respirar (tasa de prevalencia ajustada, 2.15), mareos (1.58), palpitaciones (1.55), dolores de cabeza (1.38) y dolor de espalda (1.10). Con la excepción de los mareos, no hubo una disminución clara en la prevalencia de los síntomas con el tiempo en los participantes que habían estado postrados en cama durante 7 días o más u hospitalizados.

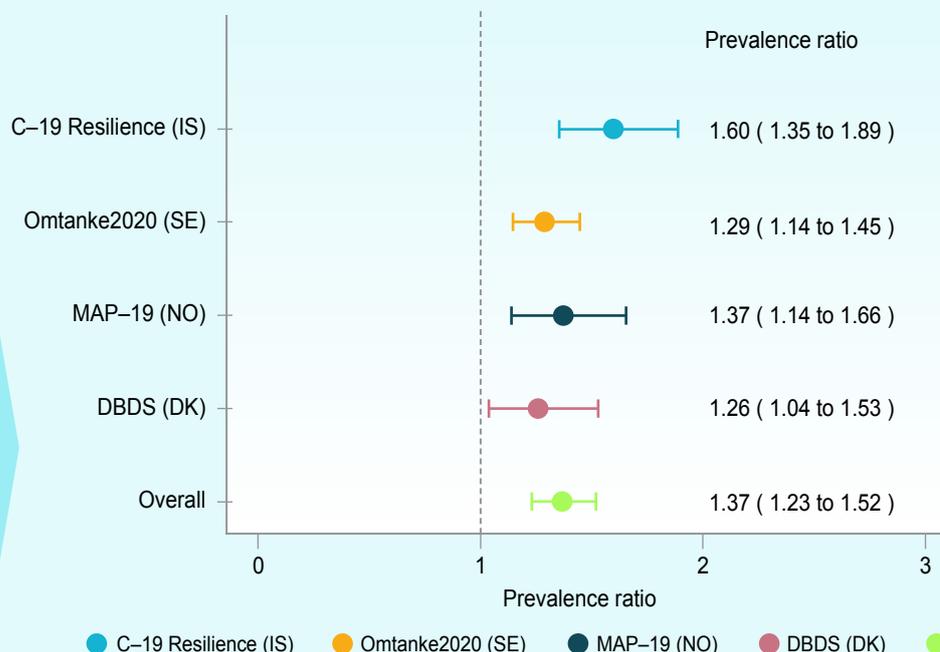
DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis multinacional retrospectivo que investiga la prevalencia de la carga de síntomas físicos en relación con la gravedad de la enfermedad aguda en cuatro cohortes nórdicas hasta 27 meses después del diagnóstico de COVID-19.

LIMITACIONES

- Como los datos se basaban en autoinformes, podría haber habido un sesgo de recuerdo, lo que diluyó los resultados hacia la nulidad. Además, los distintos períodos de recopilación de datos coincidieron con diferentes oleadas pandémicas, lo que dio lugar a diferencias sustanciales entre las cohortes en términos de síntomas físicos.

Fig. 1: Relación de prevalencia (intervalo de confianza del 95%) de la carga de síntomas físicos graves (PHQ-15 ≥ 15) entre personas con COVID-19 en comparación con personas NO diagnosticadas con COVID-19 en las cuatro cohortes y un metanálisis (12 43,2%)^a. Las razones de prevalencia se ajustaron por edad, sexo, residencia, ingreso mensual promedio, tabaquismo actual, IMC, comorbilidad preexistente, estado civil, consumo habitual de alcohol, diagnóstico previo de trastorno psiquiátrico y período de respuesta. Los ingresos no estaban disponibles en Omtanke2020 (SE) y el estado civil no estaba disponible en DBDS (DK)



- Podría haber habido un efecto de donante sano, ya que la prevalencia de síntomas graves fue menor entre la cohorte compuesta por donantes de sangre activos o anteriores que presumiblemente son más saludables que la población general. El efecto protector de la vacuna COVID-19 también podría dar lugar a una reducción de los síntomas físicos en algunos participantes. Finalmente, los hallazgos se derivan de una población nórdica y la generalización podría ser limitada.

Estos datos sugieren una prevalencia elevada de algunos, pero no todos, síntomas físicos durante hasta más de 2 años después del diagnóstico de COVID-19, particularmente entre personas que sufren una enfermedad aguda grave, lo que destaca la importancia de un seguimiento y alivio continuos de estos síntomas centrales específicos. síntomas.

FONDOS

El estudio fue financiado con subvenciones de NordForsk y Horizon 2020. Varios autores revelaron relaciones financieras con NordForsk y Horizon 2020.

EVIDENCIA ANTES DE ESTE ESTUDIO

- Dado que la mayoría de la población mundial ha contraído COVID-19, la persistencia de los síntomas físicos después de la infección por SARS-CoV-2 (COVID *prolongado* o condición post-COVID-19) se ha convertido en un importante problema de salud pública. Se buscaron en PubMed estudios que evaluaran los síntomas físicos después de COVID-19, publicados antes del 23 de agosto de 2023. El término de búsqueda fue (síntomas físicos después de covid) AND LitCLONGCOVID [filtro Pubmed]. Revisaron 99 estudios, después de excluir aquellos que no estaban realizados en humanos o no estaban publicados en inglés. Se ha informado una alta prevalencia de múltiples síntomas físicos, principalmente fatiga, dificultad para respirar, dolor de cabeza, dolor muscular y torácico, principalmente en poblaciones selecciona-

das, muestras de pacientes hospitalizados confinados entre tres meses y un año después del diagnóstico. Falta una evaluación integral de la prevalencia a largo plazo de los síntomas físicos más allá de un año después del diagnóstico y entre los pacientes no hospitalizados.

VALOR AÑADIDO DE ESTE ESTUDIO

- Incluyeron 64,880 participantes de la población general de cuatro países nórdicos, de los cuales 22,382 habían sido diagnosticados con COVID-19 hasta 2 años antes (<1% hospitalizados debido a COVID-19). Las personas diagnosticadas con COVID-19 informaron una prevalencia un 37 % mayor de carga general de síntomas físicos graves en comparación con las personas no diagnosticadas con COVID-19. Descubrimos que la dificultad para respirar, el dolor en el pecho, los mareos, los dolores de cabeza y la falta de energía/fatiga aumentaron particularmente entre las personas con diagnóstico de COVID-19. Las personas postradas en cama durante siete días o más durante la fase aguda de la enfermedad (9.6% de los pacientes) mostraron la mayor y más persistente elevación en la prevalencia de síntomas físicos graves, mientras que las personas que no estuvieron postradas en cama durante la enfermedad aguda de COVID-19 no mostraron ningún aumento en la prevalencia de síntomas físicos graves. síntomas en comparación con los no diagnosticados.

IMPLICACIONES DE TODA LA EVIDENCIA DISPONIBLE

- Estos hallazgos proporcionan evidencia oportuna y valiosa para demostrar la constitución del COVID prolongado y las consecuencias para la salud a largo plazo después de la recuperación del COVID-19 en la población general. El riesgo a largo plazo de una carga de síntomas físicos graves está claramente asociado con la gravedad de la enfermedad aguda, lo que destaca la importancia de la monitorización sostenida de los síntomas físicos entre el grupo de pacientes que sufrieron un curso de enfermedad aguda grave.

El SARS-CoV-2 precipita respuestas inflamatorias proaterogénicas en los vasos coronarios

Eberhardt N, Noval MG, Kaur R, Sajja S, Amadori L, Das D, et al. SARS-CoV-2 infection triggers pro-atherogenic inflammatory responses in human coronary vessels. *Nat Cardiovasc Res* 2023 Sep 28;2(xx)899-916.

Los pacientes con COVID-19 presentan un mayor riesgo de sufrir infarto de miocardio (IM), síndrome coronario agudo y accidente cerebrovascular hasta 1 año después de la infección por SARS-CoV-2.

Si bien la respuesta inflamatoria sistémica a la infección por SARS-CoV-2 probablemente contribuya a este mayor riesgo CV, aún se desconoce si el SARS-CoV-2 infecta directamente la vasculatura coronaria y las placas ateroscleróticas asociadas para promover localmente la inflamación. Aquí, informamos que el ARN viral (ARNv) del SARS-CoV-2 es detectable y se replica en lesiones ateroscleróticas coronarias toma-

das en la autopsia de pacientes con COVID-19 grave. El SARS-CoV-2 se localiza en los macrófagos de la placa y muestra un tropismo más fuerte por las lesiones arteriales en comparación con la grasa perivascular correspondiente, lo que se correlaciona con el grado de infiltración de los macrófagos.

La *infección in vitro* de macrófagos primarios humanos destaca que la entrada del SARS-CoV-2 aumenta en los macrófagos cargados de colesterol (células espumosas) y depende, en parte, de la neuropilina-1 (NRP-1). Además, aunque la replicación viral es abortiva, el SARS-CoV-2 induce una fuerte respuesta inflamatoria que incluye

interleucinas IL-6 e IL-1 β , citoquinas clave que se sabe que desencadenan eventos cardiovasculares isquémicos.

La infección por SARS-CoV-2 de explantes vasculares ateroscleróticos humanos recapitula la respuesta inmune observada en macrófagos cultivados, incluida la secreción de citocinas proaterogénicas. En conjunto, estos datos establecen que el SARS-CoV-2 infecta los macrófagos en las lesiones ateroscleróticas coronarias, lo que resulta en una inflamación de la placa que puede promover complicaciones CV agudas y un riesgo a largo plazo de eventos CV.



Este espacio está destinado a colegas que deseen presentar un resumen de alguna presentación realizada o de algún tema de interés médico.

El fraude médico, una metodología vigente para crecer en un mundo (pseudo) competitivo

Dr. V. Félix Loza Chacón*

Redactar (además de pensar, analizar y resumir) un artículo científico es una labor extenuante para un experto, y ni que decir para un recién iniciado en las oscuras artes de la investigación.

Probablemente sea mucho más sencillo hablar continuamente sobre las experiencias vividas y de las ideas que se tejen con iniciativa auténtica (sin escribir nada al respecto) y se correrá el riesgo, de que, al carecer probablemente de metodología, el resultado de estas tertulias no sea el esperado y más bien se quede uno atrapado en un bucle inacabable de ilusión sin sentido.

Sin embargo, no publicar lo observado tiene el enorme riesgo de que la información verdaderamente valiosa quede extraviada para siempre, y por supuesto la comunidad cosmopolita no conozca alcances importantes; por estas y otras razones (en ocasiones inconcesables por su naturaleza financiera, pública o privada) los autores tienen la obligación ineludible de informar sus resultados.

Existen grupos que ya han vencido el escollo del natural temor o aprehensión a comunicar sus hallazgos a la colectividad y que trabajan en extensos capítulos relacionado con estudios epidemiológicos de interés médico y que difunden la información obtenida no sólo por diversión o satisfacción académica, son verdaderos creadores de contenidos que se encargan de nutrir internacionalmente a una masa crítica que aprovecha el conocimiento divulgado que es asimilado por diversos colegas y que paulatinamente desarrollan más investigaciones; así las hipótesis se confirman, refutan y modifican; los paradigmas se tornan en instrumentos dinámicos y se practica el más riguroso método científico.

Todo aporte debe revisarse por profesionales de un nivel académico contrastable con el que ofrece la novedad y aunque haya cumplido el requisito de revisión por pares, que está lejos de ser perfecto, todos hemos sido testigos de “papers” que son inadecuados, inverosímiles, harto discutibles o carentes de forma y/o de fondo y, que en ocasiones atraviesan las fenestraciones de los editores de revistas indexadas de amplio prestigio.

Entonces de manera inesperada se expone al profesional desprevenido a una medicina no basada en prácticas validadas (lo que en sí mismo es engañoso y muy peligroso) y algunos “expertos” franquean el riguroso límite de investigar con el máximo beneficio y mínimo perjuicio, y paulatinamente ya **no** se trata de demostrar una eficacia objetiva y la mayor seguridad al paciente, quedando a merced de individuos cuyo celo por la publicación expedita, excede la minuciosidad de sus análisis y se justifica (al menos solo para sus ojos), la posibilidad de redactar una nota falaz (1).

Según la RAE, fraude es “toda acción contraria a la verdad y a la rectitud, que perjudica a la persona contra quien se comete”, sus sinónimos variados incluyen, engaño, timo, estafa, trampa, defraudación, engañifa, embeleco, insidia, trapacería y asechanza.

Para los expertos en salud pública y miembros de comités internacionales, el fraude médico avanza un paso más, retrata la inven-

ción, falsificación, plagio o cualquier otra práctica que constituya una desviación seria de las reglas éticas comúnmente aceptadas en el seno de la comunidad científica a la hora de proponer una investigación e informar sus resultados.

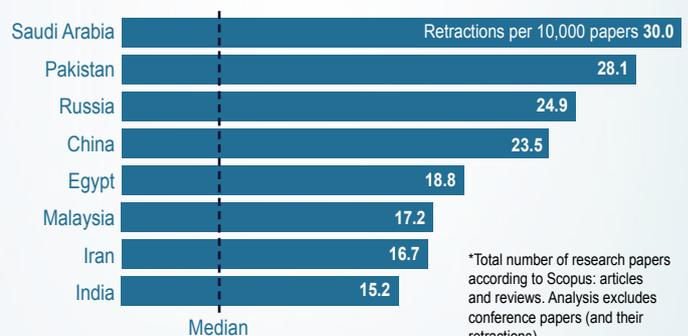
Lamentablemente durante las últimas décadas, hemos estado expuestos a este tipo de artículos de dudosa seriedad que terminan desvirtuando el propósito inicial de la información socializada y se convierte en fuente de duda y desazón.

El artículo que inició la corriente de los llamados “antivacunas”, cuya publicación en la prestigiosa revista *The Lancet* en 1998 (2) encendió las alarmas sobre una mala divulgación, figura actualmente con el epígrafe “RETRACTED” (retractación: revocar expresamente lo que se ha dicho o desdecirse de lo antes asegurado), que es la usanza por la que se han decantado los editores de las grandes revistas para desvincularse de la nota fraudulenta.

Hasta el 08 de diciembre de 2023, un número que excede los 10,000 artículos de investigación fueron desautorizados por las revistas que ingenuamente publicaron resultados de una corriente conocida como “la estafa académica: fraude en las publicaciones científicas”, que se asegura que son el natural resultado de prácticas deshonestas unidas a la presión por publicar a la que están sometidos los investigadores, que indirectamente comprometen en grado de complicidad a estudiosos académicos, comités editoriales, revisores/ evaluadores, editores, correctores y a las propia revistas, rompiendo un registro anual con un promedio de 28 manuscritos cada día durante el pasado año (3).

COUNTRIES WITH HIGHEST RETRACTION RATES

Saudi Arabia, Pakistan, Russia and China have the highest retraction rates among countries with >100,000 papers* published over the past two decades.

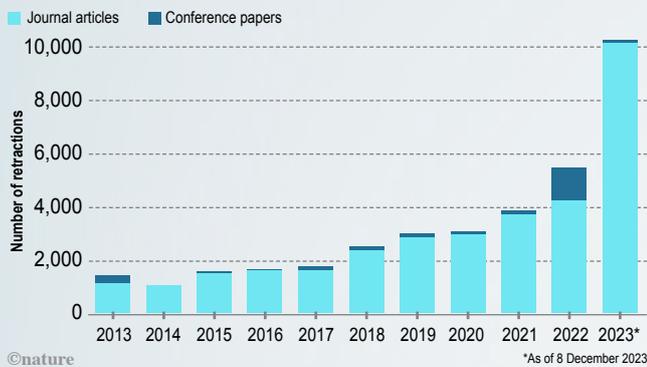


La tipología de malas conductas es muy amplia, y dentro del capítulo de **FRAUDE**, se incluyen 1. Invención o fabricación de los datos; los autores “fabrican” la totalidad o parte de los datos de un estudio remitido para publicación. 2. Se observa la falsificación y/o manipulación de datos, situación en la que los autores proporcionan

datos o métodos falsos dentro de un estudio. Los datos correctos existen, pero los autores modifican los valores con el fin de obtener un resultado favorable a la hipótesis de “su” estudio. También se conoce como “recorte y cocina” (*Trimming and cooking*); o se quitan pequeños elementos y/o se agrega a aquellos que son demasiado pequeños para lograr un ajuste y solo se elige lo que concuerda con la hipótesis, manipulando imágenes, gráficos o fotografías. Y 3. El plagio, donde la agresión se centra en la apropiación de ideas o frases de otros artículos, presentándose como trabajo original y sin citar las fuentes. (4)

A BUMPER YEAR FOR RETRACTIONS

Retraction notices in 2023 have passed 10,000, largely because of more than 8,000 retractions by Hindawi.



Las **faltas de ética en el proceso de divulgación** contienen a la “publicación reiterada”, que incluye: Presentación, en parte o en su totalidad, de un artículo previamente editado en otra revista (o en otros documentos impresos o electrónicos). El estudio duplicado es simultáneo o subsiguiente al artículo original y se realiza por los mismos autores sin el conocimiento de los redactores de las revistas implicadas.

La publicación mentada o “*salami publication*” evoca a un trabajo de cierta entidad que se corta en porciones menores (salami o chorizo) que serán publicadas como artículos independientes en diferentes revistas.

También se observa el tipo de publicación inflada “*meat extender publication*”, donde artificialmente se van añadiendo resultados o casos clínicos previamente publicados. Finalmente es solo un artículo

con las mismas conclusiones que uno previo al que únicamente se han añadido más datos. Los autores olvidan con intención, citar publicaciones relacionadas y no notifican a los directores de las revistas o se presentan como publicaciones paralelas del mismo artículo en diferentes idiomas o para distintas audiencias.

Finalmente, un autor notable a menudo es invitado a escribir revisiones sobre temas de su dominio, y a veces se repite asimismo a manera de autoplagio.

Dentro del amplio capítulo de OTROS, se incluye a quienes omiten las citas relevantes, copian las listas de referencias sin consultarlas, citan incorrectamente a otros autores y/o cometen el exceso de autorreferencias.

Los sesgos de publicación de estudios son también publicación fraudulenta por remarcar únicamente resultados positivos o aquellos que alcanzan una significación estadística alta, de manera intencionada por autores o promotores de la investigación. Dar a conocer los resultados de una investigación de modo prematuro, antes de su publicación en la prensa profesional, o de forma sensacionalista, también es una práctica dudosa.

Con esta corriente en alza, se impone la creación de comités nacionales e internacionales que revisen minuciosamente los contenidos, las formas y los fondos; o caso contrario, volver a la defensa individual de la lectura crítica, con un rotulador en la mano y la determinación de seguir la letra menuda, salpicando de colores toda nota que caiga en nuestras manos.

*Médico Cardiólogo. Hospital de Clínicas Universitario. Paspresidente de la Asociación Boliviana de Aterosclerosis.

REFERENCIAS

1. Clapham P. Publish or Perish. *BioScience*: 2005; 55 (5): 390-391. [https://doi.org/10.1641/0006-3568\(2005\)055\[0390:POP\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1641/0006-3568(2005)055[0390:POP]2.0.CO;2)
2. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998; 351: 637-41.
3. Van Noorden R. More than 10,000 research papers were retracted in 2023 — a new record. *Nature* 2023; 624: 479-481. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-023-03974-8>
4. Godlee F. Plagiarism and punishment. *Br Med J*. 2007; 10: 335(7627):0. <https://doi.org/10.1136/bmj.39392.602523.47>



Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes. Las últimas sesiones fueron:

21/02/24	Conferencia: Fraude	<i>Dr. Félix Loza. Reunión administrativa</i>
20/03/24	Sueño y riesgo CV	<i>Dra. Ximena Alvarado</i>

Eventos para Recordar

2024

6 a 8 de abril	American College of Cardiology 73rd Annual Scientific Session. Atlanta, GA. USA
18 a 20 de abril	Internal Medicine Meeting 2024 ACP Online Boston, MA, USA
8 a 11 de mayo	AACE Annual Meeting 2024. New Orleans, Louisiana. USA
26 a 29 de mayo	European Atherosclerosis Society. 92nd EAS Congress. Lyon, France
5 a 7 de junio	31 Congreso Interamericano de Cardiología, SIAC 24. México
12 a 14 de junio	XXXVI Congreso SEA 2024. Castellón, España
21 a 24 de junio	84th Scientific Sessions of American Diabetes Association. Orlando, FL. USA
30 agosto a 2 septiembre	47th Congress of the European Society of Cardiology. London, UK
9 a 13 de septiembre	60th Congress of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Madrid, España
19 a 21 de septiembre	XIV Jornada Latinoamericana de Diabetes Mellitus y XVII Curso Internacional de Comorbilidades en el Paciente con Diabetes. La Paz, Bolivia
14 a 16 de noviembre	XVII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis. Encarnación, Paraguay

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2023-2025:

Presidente:	Dr. Gustavo L. Saravia Risso
Vice-Presidente:	Dr. Walter A. Maceda Nuñez
Secretario General:	Dr. Jorge I. Tupayachi Cruz
Secretario de Acción Científica:	Dr. Percy Berrospi Argandoña
Secretario de Finanzas:	Dr. Leonel Lozano Vasquez
Secretaria de Filiales:	Dra. Flor Vento Calero
Vocal de Ética y Calificación:	Dra. Karim S. Kundert Abuid
Vocal de Publicaciones:	Dra. Liliانا Cabani Ravello
Paspresidente:	Dra. Rosa E. Lissón Abanto

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis SPA 2022 - 2024

Presidente:	Dr. Claudio Diaz de Vivar
Vicepresidente:	Dra. Diana Yuruhan
Secretario:	Dr. Juan Alvarez
Tesorero:	Dr. Fabian Ruschel
Vocales:	Drs. Jorge Solano López Dr. Javier Gómez Dra. Carolina Scott Dra. Lourdes Chamorro
Síndico:	Dr. Jorge González Ruiz
Paspresidente:	Dr. Hugo Celauro

Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de la República Dominicana 2023 - 2025

Presidente:	Dr. Jorge Soto
Vicepresidente:	Dr. Jorge Luis Vásquez
Secretaria Gral.:	Dra. Tamara Feliciano
Sec. Finanzas:	Dr. Eduardo Morillo
Sec. Actas:	Dra. Yocasta Montes De Oca
Vocales:	Dra. Milagros Altagracia Mejia Dr. Juan Bazil Dra. Mindre Muñon Dra. Auida B. Salcedo Martinez

Directiva Asociación Mexicana de Aterosclerosis (SOLAT México/ 2023-2026)

Presidente:	Dr. Fernando Olguin Cadena
Vicepresidente:	Dra. Yoselin Mendoza Flores
Secretaria:	Dra. Adriana Garrido García
Prosecretario:	Dr. Víctor Eduardo Atilano Grajeda
Secretario Ejecutivo:	Prof. Dr. Manlio F. Blanco
Vocales:	Prof. Dr. Víctor Manuel Gómez Moreno Dra. Herlinda Parada Fierro Dra. Verónica Becerra Cruz Dr. Miguel Antonio Vázquez Guzmán Dr. Gustavo Figueroa Hernández L.N. Marcos Olivo Hernández Dr. Jorge Gonzales Moreno

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT) 2023 - 2025

Presidente:	Prof. Adj. Dr. Franco Peverelli
Vicepresidenta:	Ex Prof. Adj. Dra. Andrea Vaucher
Secretario:	Prof. Adj. Dr. Gustavo Bruno
Secretaria Científica:	Prof. Dra. Verónica Torres
Tesorera:	Prof. Agda. Dra. Paola Spósito
Vocales:	Dra. Andrea Arbelo Lic. Nut. Soledad Calvo Dra. Elba Estéves Dra. Natalia Estramil Dra. Ana Lujambio Prof. Adj. Dra. Valentina Mas Dr. Fernando Machado Ex Prof. Adj. Dra. Lucía Maurente Dra. Ximena Reye Prof. Lic. Nut. Estela Skapino
Comité Científico:	Prof. Dr. Rafael Radi Prof. Dr. Ariel Durán Prof. Dr. Oscar Noboa Ex Prof. Agdo. Dr. Pablo Muxi Prof. Adj. Dra. Laura Solá Dra. Silvia García Prof. Dr. Laura Llambí Prof. Agda. Dra. Cristina Pérez
Comisión fiscal:	Prof. Dr. Álvaro Huarte Ex Prof. Adj. Dra. Rosana Gambogi

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT (2023 - 2025)

Presidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana
Secretaria:	Dra. María Juana Sanjurjo
Tesorera:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón
Vocales:	Dr. Alejandro Díaz Bernier Dr. Luis Fernando Ospino Dr. José Alfonso Morón Núñez Dr. John Feliciano Alfonso Dra. María Lucía Iregui Piñeros
Fiscal:	Dr. Daniel Villanueva
Director Ejecutivo:	Dr. Iván Darío Sierra Ariza

Directiva de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2022-2025

Presidente:	Dr. Segundo Seclén Santistebán (Perú)
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana (Cuba)
Secretario:	Dr. Dante Gamarra Gonzales, (Perú)
Tesorero:	Dr. Frank Espinoza Morales (Perú)
Vocales:	Dra. Sherezade Hasbún (República Dominicana) Dra. Tatiana Mendoza Ruiz (Bolivia) Dr. Iván Darío Sierra Ariza (Colombia)
Presidente Electo (2025-2028)	Dra. Clara Pérez Gualdrón (Colombia).

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA) 2022-2024

Presidente:	Dr. Daniel Luis Carnelli
Vicepresidente:	Dr. Daniel Norberto Romano
Secretario:	Dr. Joaquín Alfredo Mercado
Prosecretario:	Dr. Jorge Castagnino
Tesorero:	Dra. Graciela Nora Fernández
Protesorera:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky
Vocales Titulares:	Dr. Oscar Canteli Dra. María Inés Vázquez Dr. Alejandro Carosio
Vocales suplentes:	Dra. Ana Matilde Israel Dra. Guillermina Ludueña Dra. Graciela Suárez
Órgano de Fiscalización:	Dr. Rodolfo Jorge Bado Dra. Viviana Falasco

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2023-2025)

Presidente:	Dr. Diego Graña
Vice-Presidente:	Dra. Raquel Monteghirfo
Vice-Presidente del interior:	Dr. Franco Pacello
Secretario:	Dr. Martín Yandian
Secretaria Científica:	Dra. Mariana González
Tesorera:	Dra. Ana Taborda
Pro Tesorera:	Dra. María Virginia Nuñez
Secretario Gremial:	Dra. Manuela de los Campos
Past-President:	Dr. Gustavo Bruno
Vocales:	Dra. Andrea Vaucher Dra. Cecilia Spiess Dra. Rosanna Robaina Dra. Fernanda Angulo Dr. Leonardo Oliva Dra. Victoria Altieri Dr. Norberto Borba Dr. Gastón Nieto Dr. Jorge Perdomo
Comisión Fiscal:	Dra. Beatriz Goja Dra. Mabel Goñi Dra. Mercedes Perendones
Comisión Electoral:	Dr. Mario Llorens Dr. Álvaro Huarte Dra. Laura Llambí

Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2023-2024)

Presidente	Dra. Gloria Larrabure Torrealva
Presidente Electo	Dr. Jesús Rocca Nación
Secretario General	Dr. Harold Torres Aparcana
Tesorero	Dr. Isaac Crespo Reles
Secretario de Acción Científica	Dr. José Luis Paz Ibarra
Secretario de Actas	Dr. Arturo Villena Pacheco
Secretario de Filiales	Dr. Franco Mío Palacios
Paspresidente	Dr. Carlos Zubiato López

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
Coordinador Región Sur Dra. Andrea Vaucher	Uruguay
Coordinadora Región Centro Dra. Clara E. Pérez Gualdrón	Colombia
Coordinadora Región Norte Dra. Claudia Arias	República 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 Ángel Falasco	Argentina
Dr. Alejandro Yenes	Chile

Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2023-2025)

PRESIDENTE	Dr. Eligio Copari Jimenez
VICEPRESIDENTE	Dra. Karina Chavarria
SECRETARIA GENERAL	Dra. Ximena Alvarado
TESORERA	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS	
Científica	Dra. Tatiana Mendoza
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Félix Loza Chacón
Difusión	Dra. Lourdes Escalera
Paspresidente	Dr. Félix Loza Chacón
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

NUESTRA EXACTITUD ES CUESTION DE VIDA



Tu salud es lo más importante

¡La prevención es tu mejor aliado para proteger tu salud y tu calidad de vida.!

¿Nuestras áreas?

- Hormonas y Marcadores Tumorales
- Biología Molecular
- Hematología
- Microbiología
- Bioquímica
- Toxicología
- Inmunología
- Citología

**Primer laboratorio en Bolivia
con certificación de calidad
ISO 9001: 2015**

Nuestras certificaciones:



**ATENCION
24 horas**

Visítanos en:
www.labclinics.net

LABORATORIO CENTRAL

Sopocachi entre 6 de agosto
y Campos Nro.334
☎ 2430846

CIES SAN PEDRO

Zona San Pedro
Calle Colombia
Nro. 539
☎ 2485111

LOS PINOS

Calle 25 de Calacoto Av.
Arturo Fortún Sanjinez
Esq. José Aguirre Achá
☎ 2779899

OBRAJES

Avenida Hernando Siles
calle 3 Nro. 420
Torre Titanium I
☎ 2784578

CLINICA ADIM SUR

Achumani
Av. Fuerza Naval
Nº 1625
☎ 2779937

CLINICA DEL SUR

Obrajes: Avenida Hernando
Siles Esq. Calle 7
Nro. 3539
☎ 2784003

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

<http://www.elsevier.es/arterio>
ISSN: 0714-9168

LA REVISTA IBEROAMERICANA DE LIPIDOLOGÍA Y RIESGO VASCULAR

VOLUMEN 36 - NÚMERO 1

ENERO-FEBRERO 2024
PUBLICACIÓN BIMESTRAL

ORIGINAL

- 1 Perfil clínico de la hipercolesterolemia severa en 166.000 adultos en atención primaria
T. GIJÓN-CONDE, C. FERRÉ-SÁNCHEZ, I. IBÁÑEZ DELGADO, B. RODRÍGUEZ JIMÉNEZ Y J.R. BANEGAS
- 12 Nuevo índice aterogénico para la predicción de aterosclerosis carotídea basado en la ratio proteína C reactiva no ultrasensible/HDL
O. FABREGAT-ANDRÉS, P. PÉREZ-DE-LUCÍA, V.E. VALLEJO-GARCÍA, P. VERA-IVARS, A.A. VALVERDE-NAVARRO Y J.M. TORMOS

ORIGINAL LATINOAMÉRICA

- 22 Multizonal observational study conducted by clinical practitioners on Repatha* use in patients with hyperlipidemia (ZERBINI): Colombian results
H.M. RONCANCIO, J.R. LUGO-PEÑA, A.A. GARCÍA, J. LEAL, C.A. HOYOS, J.A. BELTRÁN, C.L. CRUZ, C. PAEZ-CANO
M. PINEDA-POSADA Y E. CONTRERAS

EDITORIAL

- 33 Valoración del riesgo aterogénico. ¿Lo podemos mejorar?
J.P. FONCILLAS

NOTA CLÍNICA

- 35 Widespread xanthomas regression by personalized lipid lowering therapy in heterozygous familial hypercholesterolemia
F. SBRANA, B.D. PINO, F. BIGAZZI Y T. SAMPIETRO

REVISIÓN

- 38 Sueño y riesgo cardiometabólico. Revisión narrativa
J.I. AROCHA RODULFO, G. AURE FARIÑEZ Y F. CARRERA

PUBLICACIÓN OFICIAL

