

# ATEROMA

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

Junio 2024

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

Volumen 21 N°2

## CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dra. M. Loreto Aguirre	<i>Chile</i>
Dr. Hugo Arbañil	<i>Perú</i>
Dr. Manlio Blanco	<i>México</i>
Dr. Luis Cámara	<i>Argentina</i>
Dr. Manuel Carrageta	<i>Portugal</i>
Dr. Antonio Coca	<i>España</i>
Dr. Lucio Criado	<i>Argentina</i>
Dr. Alejandro 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

La importancia de medir la fuerza prensil.....	5
Los alimentos ultraprocesados aumentan el riesgo de una amplia gama de resultados de mala salud .....	6
Influencia del entorno alimentario en el riesgo de obesidad en veteranos de EE.UU. por tipo de comunidad.....	7
El uso de un sustituto de sal reduce el riesgo de hipertensión .....	7
Comer más temprano y más a menudo para prevenir la obesidad.....	8
Asociaciones entre una dieta proinflamatoria, el consumo habitual de sal y la aparición de diabetes tipo 2...9	
Las asociaciones entre el consumo de alcohol y la mortalidad por cardiopatía isquémica difieren según el nivel socioeconómico.....	10
Las bebidas con edulcorantes artificiales, relacionadas con un mayor riesgo de fibrilación auricular.....	11
El jengibre, la canela y el comino mejoran el control glucémico .....	12
Alimentos procesados y riesgo de enfermedad CV .....	13
Asociación de una dieta baja en carbohidratos y alta en grasas con niveles de lípidos plasmáticos y riesgo cardiovascular.....	14
Una buena aptitud física en la adolescencia reduce el riesgo posterior de aterosclerosis .....	15
Actividad física y deterioro cognitivo entre adultos mayores.....	16
El número mínimo de pasos diarios necesarios para reducir el riesgo de muerte y enfermedades cardiovasculares es de 2200 .....	17
¿Es mejor correr por la tarde?.....	18
Entrenamiento aeróbico, de resistencia o ejercicio combinado en adultos con sobrepeso u obesidad .....	19
Efecto de regímenes dietéticos o de ejercicio 5:2 sobre el control glucémico y la salud cardiometabólica en adultos con sobrepeso/ obesidad y diabetes tipo 2 .....	20
La duración corta del sueño y desarrollo de diabetes mellitus 2.....	21
Despertar a la importancia del sueño en el control de la diabetes tipo 2.....	22
Asociación de la alteración de la actividad de las ondas delta durante el sueño con la ECV y la mortalidad a largo plazo.....	23
Efecto de una combinación nutracéutica sobre la calidad del sueño entre personas con problemas de sueño .....	24
Asociaciones exposición-respuesta entre la exposición crónica a partículas finas y los riesgos de ingreso hospitalario por enfermedades cardiovasculares graves .....	24
Polución ambiental y enfermedad CV .....	25
Beneficios cardiovasculares de la reducción de la presión arterial en la prevención primaria y secundaria ..26	
Relación entre la presión arterial, los comportamientos de salud y el nuevo diagnóstico y control de la hipertensión.....	26
Hipertensión refractaria al tratamiento: la espirolactona y un estilo de vida saludable son más eficaces ..27	
Apoyo a la decisión clínica para el tratamiento de la hipertensión en la enfermedad renal crónica .....	28
Prevalencia de hipertensión autoinformada y uso de medicamentos antihipertensivos entre adultos .....	29
Demencia con fármacos antihipertensivos en ancianos .....	29
Falta orientación para el tratamiento hospitalario de la hipertensión arterial asintomática .....	30
Mantener la presión arterial normal desde la mediana edad hasta la vejez mejora los resultados de salud ..30	
Justificación de la inclusión de los $\beta$ -bloqueantes entre los principales fármacos antihipertensivos en las Guías 2023 de la Sociedad Europea de Hipertensión.....	31
El tratamiento intensivo de la hipertensión reduce el riesgo de eventos CV vinculado al diagnóstico temprano de diabetes tipo 2 .....	32
La obesidad afecta a más de mil millones de personas en todo el mundo.....	33
Variabilidad del índice de masa corporal a largo plazo y resultados cardiovasculares adversos .....	34
Ejercicio clave para mantener la pérdida de peso después de suspender los agonistas del receptor GLP-1 .....	35
Tejido adiposo visceral y riesgo de nefropatía diabética .....	35
Impacto de la metformina sobre el peso y los parámetros metabólicos en pacientes con obesidad.....	36
Efecto de la metformina sobre el riesgo de cáncer en la obesidad y la diabetes .....	36
Obesidad en hipertensión.....	37
Importancia cardiovascular de la adiposidad epicárdica y pericárdica.....	38
Guía española de manejo de la obesidad.....	39
Un mercado libre para la semaglutida.....	40

¿Es importante la ubicación de la grasa abdominal para la salud del cerebro? .....	41
Efecto de la cirugía bariátrica sobre la función cardíaca.....	42
¿Qué busca la gente en un programa de pérdida de peso?.....	43
Más allá del IMC en el diagnóstico y tratamiento del sobrepeso .....	44
Uso y abuso del índice de masa corporal .....	45
Inicio del tratamiento con estatinas en prevención primaria en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada .....	46
Impacto de la hipertrigliceridemia sobre la mortalidad CV .....	47
Impacto del ácido bempedoico en los eventos cardiovasculares totales.....	47
Niveles de colesterol no HDL desde la niñez hasta la edad adulta y eventos de enfermedades CV .....	49
Nivel de Lp (a) y eventos cardiovasculares adversos importantes en pacientes con o sin ASCVD inicial .....	50
Lipoproteína (a) y riesgo CV a largo plazo .....	51
Niveles de Lp (a) en sangre y reducción del riesgo cardiovascular con icosapento de etilo .....	52
Aspirina en prevención primaria en adultos con y sin Lp (a) elevada .....	53
Inhibición genética de la proteína 3 similar a la angiopoyetina, lípidos y riesgo cardiometabólico.....	54
Evaluación de diferentes umbrales de C-LDL para iniciar estatinas para la prevención de enfermedades cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 .....	55
Impacto de la intervención con estatinas dirigida por guías para la prevención primaria en pacientes con diabetes.....	55
Asociaciones de ácidos grasos omega-3 versus fenofibrato con resultados cardiovasculares adversos en personas con síndrome metabólico: estudio de cohorte emparejado por propensión.....	56
Discordancia entre apoB, colesterol HDL, col-no-HDL y triglicéridos: Implicaciones para la prevención cardiovascular.....	57
Efectos de la terapia con estatinas sobre el diagnóstico de diabetes de nueva aparición y el empeoramiento de la glucemia.....	58
Resultados cardiovasculares asociados con medicamentos para reducir la glucosa en pacientes con diabetes tipo 2.....	59
Frecuencia de prediabetes en individuos con mayor adiposidad y fenotipos metabólicamente saludables o no saludables .....	59
Detección óptima para predecir y prevenir el riesgo de insuficiencia cardíaca en adultos con diabetes sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica.....	60
Escaso conocimiento de la diabetes como factor de riesgo importante de enfermedades cardiovasculares en países de ingresos medios y altos .....	61
Liraglutida para la perfusión de las extremidades inferiores en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad arterial periférica.....	62
Resultados de finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2 según la resistencia inicial a la insulina.....	63
Mejores resultados en la prevención y el tratamiento de la enfermedad renal diabética mediante el “apilamiento” de fármacos de diferentes clases .....	64
Insulina una vez por semana como nuevo tratamiento para la diabetes tipo 2 .....	64
El bajo peso al nacer y el sobrepeso a los 20 años aumentan 10 veces el riesgo de diabetes de tipo 2.....	66
Los 10 puntos del manejo de la enfermedad CV en pacientes con DM .....	67
Las tasas de hipoglucemia grave que requieren hospitalización disminuyen, pero siguen siendo altas.....	68
Efectos de la semaglutida sobre la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2 .....	69
Vigilancia del hígado en la diabetes de tipo 2: ¿importante pero inviable?.....	70
Gravedad y remisión de la disfunción metabólica: enfermedad del hígado graso/esteatósico y asociación con la aparición de ERC .....	71
Disfunción metabólica: enfermedad del hígado graso asociada e insuficiencia cardíaca: diferencias de sexo y edad.....	72
La empagliflozina reduce la grasa hepática en personas con y sin diabetes .....	73
Descubrimiento de la enfermedad incidental del hígado graso y sus comorbilidades metabólicas por la extracción de datos hospitalarios .....	73
En un estudio se alerta sobre el uso de agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón y el riesgo de aspiración.....	74
Efectos anticancerígenos de los iSGLT2.....	75
Riesgo e incidencia de enfermedades cardiovasculares asociadas con el síndrome de ovario poliquístico..	76

Seis biomarcadores podrían ayudar a predecir el riesgo cardiovascular en la artritis reumatoide .....	77
Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides y fibrilación auricular .....	78
La depresión se vincula con un mayor riesgo de eventos de ECV tanto en hombres como en mujeres .....	79
Hipersensibilidad a la aspirina: una guía práctica .....	80
Papel de la colchicina en el manejo de la enfermedad CV .....	81
Las redes de bacterias intestinales se relacionan con las enfermedades cardiovasculares: el estudio HELIUS .....	82
Papel de la microbiota intestinal en la diabetes de nueva aparición asociada a las estatinas .....	83
Predicción de riesgo universal para personas con y sin ASCVD .....	84
Asociación entre la carga de aterosclerosis subclínica y el infarto de miocardio no reconocido en adultos de mediana edad .....	85
Diez consejos para promover la salud cardiometabólica y retrasar el envejecimiento cardiovascular .....	86
Estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular.....	87
Posicionamiento del Foro Internacional de Medicina Interna (FIMI) sobre hábitos, modificaciones del estilo de vida y ambiente saludable para la prevención de enfermedades cardiovasculares .....	88
Uso de la IA para mejorar los resultados en las enfermedades cardíacas .....	89
La vacuna contra la COVID protege contra la muerte fetal y el parto prematuro relacionados con la infección .....	90
<b>TRIBUNA MÉDICA</b>	
Sueño y enfermedad aterosclerótica.....	91
La empagliflozina no logra reducir los eventos después de un infarto de miocardio agudo .....	92
El ensayo ApoA1 no alcanza el criterio de valoración, pero ¿sigue viva la hipótesis del HDL? .....	93
VICTORION-INITIATE: La estrategia “Inclisiran-First” produce una mayor reducción del C-LDL.....	94
GLP-1RA mejora los resultados clínicos en pacientes con HFpEF con obesidad y diabetes tipo 2 .....	95
ULTIMATE-DAPT: La mayoría de los pacientes con SCA pueden suspender la aspirina de forma segura un mes después de la PCI .....	96
BRIDGE-TIMI 73a: el nuevo olezarsen reduce los niveles de triglicéridos, ApoC3 y ApoB .....	97
APOC3 RNAi reduce eficazmente los niveles de triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia grave ..	98
No beneficio de betabloqueadores a largo plazo después de IM .....	100
El efecto de la alimentación con restricción de tiempo sobre el peso corporal: un ensayo aleatorizado de alimentación isocalórica controlada en adultos con diabetes.....	101
Evaluación de la utilización clínica de antibióticos de próxima generación contra infecciones por gramnegativos resistentes en hospitales de EE.UU.: un estudio de cohorte retrospectivo .....	101
Tratamientos farmacológicos más nuevos en adultos con diabetes tipo 2: una guía clínica del Colegio Americano de Médicos.....	102
El análisis REDUCE-IT describe los beneficios del icosapent etilo en toda la gama de niveles de LDL-C ..	103
Los inhibidores de SGLT2 reducen el riesgo de nuevos diagnósticos de gota en pacientes con diabetes tipo 2 en comparación con la sulfonilurea .....	103
<b>AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - RESUMENES</b>	
17-OR: ADA Presidents’ Select Abstract: Oral Bisphenol A Administration Decreased Peripheral Insulin Sensitivity in Healthy Adults.....	104
ADA: Semaglutide Similarly Effective in Men, Women With Obesity-Linked Heart Failure.....	105
ADA: Tirzepatide Reduces Apnea-Hypopnea Index in Moderate-to-Severe OSA .....	106
<b>NUESTRA ACTIVIDAD</b>	
Eventos para Recordar.....	108



## Editorial

# La importancia de medir la fuerza prensil

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la causa principal de muerte en los países latinoamericanos y que entre los factores de riesgo con la mayor fracción atribuible poblacional se encuentra la baja fuerza muscular [1]. La evidencia reciente prueba la existencia de una asociación inversa entre la fuerza prensil, como indicador de la fuerza muscular global, y la mortalidad por todas las causas, la mortalidad CV y el desarrollo de diversas enfermedades crónicas [2,3]. Estas asociaciones han sido demostradas recurrentemente durante todo el periodo de vida, comenzando en la escuela, y prosiguiendo durante toda la vida adulta [4,5].

Estudios realizados por nuestro grupo indican enfáticamente que la fuerza prensil es un factor predictivo temprano de enfermedades crónicas en poblaciones premórbidas, y un objetivo terapéutico para la prevención de las ECV [6,7]. Los ensayos clínicos recientes han reflejado de manera consistente que el ejercicio de resistencia, que incrementa la fuerza, y potencialmente la masa muscular, mejora considerablemente el control de los factores de riesgo de ECV, reduce el riesgo de muerte por todas las causas, y la mortalidad cardiovascular [8-10]. Este factor de riesgo es particularmente importante en los países de ingresos medios y bajos en los cuales la mala nutrición materna durante el proceso de programación fetal determina que aquellos recién nacidos con retardo de crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer tengan menos masa y fuerza muscular, deficiencia que se incrementa durante la infancia y edad adulta, dadas las condiciones de sedentarismo y nutrición basada en alimentos hidrocarbonados procesados y ultra procesados, dando lugar a que estos sujetos tengan más riesgo de obesidad abdominal, Síndrome Metabólico, diabetes mellitus tipo 2 y ECV [11,12].

Por tanto, en la práctica clínica rutinaria debemos incorporar la medición de la fuerza prensil a través de la medición por dinamometría que es un método simple, no invasivo, económico. Recientemente demostramos que la medición de la fuerza prensil

junto con el perímetro abdominal permite identificar sin ninguna otra medición individuos con síndrome metabólico e identificar aquellos con mayor riesgo de ECV [13]. Esta simple aproximación nos permitirá ser más eficientes en la lucha contra las ECV [14].

### REFERENCIAS

1. Lopez-Jaramillo P, Joseph P, Lopez-Lopez JP, et al. Risk factors, cardiovascular disease, and mortality in South America: a PURE substudy. *Eur Heart J*. 2022; 43: 2841-2851
2. Lopez-Jaramillo P, Cohen DD, Gómez-Arbeláez D, Bosch J, Dyal L, Yusuf S, Gerstein HC; for the ORIGIN Trial Investigators. Association of handgrip strength to cardiovascular mortality in pre-diabetic and diabetic patients: A sub analysis of the ORIGIN trial. *Int J Cardiol*. 2014; 172: 458-461.
3. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015; 18; 386: 266-273
4. Otero J, Cohen DD, Herrera VM, Camacho PA, Bernal O, Lopez-Jaramillo P. Sociodemographic factors related to handgrip strength in children and adolescents in a middle-income country: The SALUS study. *Am J Hum Biol* 2017; 68: 257-262
5. Lopez-Jaramillo P, Lopez-Lopez JP, Tole MC, Cohen DD. Muscular Strength in risk factors for cardiovascular Disease and Mortality: A narrative Review. *Anatol J Cardiol* 2022; 26: 598-607.
6. Lopez-Jaramillo P, Lopez-Lopez JP, Tole MC, Cohen DD. Increasing muscular strength to improve cardiometabolic risk factors. *Clin Investig Arterioscler*. 2023; 35:144- 154.
7. Cohen DD, Aroca-Martinez G, Carreño-Robayo J, et al. Reductions in systolic blood pressure achieved by hypertensives with three isometric training sessions per week are maintained with a single session per week. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2023; 25:380-387.
8. Cohen DD, Sandercock GR, Camacho PA, et al. The SIMAC study: A randomized controlled trial to compare the effects of resistance training and aerobic training on the fitness and body composition of Colombian adolescents. *PLoS One*. 2021; 16:e0248110.
9. Saeidifard F, Medina-Inojosa JR, West CP, et al. The association of resistance training with mortality: a systematic review and meta analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2019; 26:1647-1665
10. Kamada M, Shiroma EJ, Buring JE, Miyachi M, Lee IM. Strength training and all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality in older women: a cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11):e007677.
11. Lopez-Jaramillo P, Gomez-Arbelaez D, Sotomayor-Rubio A, Mantilla-Garcia D, Lopez-Lopez J. Maternal undernutrition and cardiometabolic disease: A Latin America Perspective. *BMC Medicine* 2015; 13: 41.
12. Lopez-Lopez J, Lopez-Jaramillo P, Camacho PA, Gomez-Arbelaez D, Cohen DD. The Link between Fetal Programming, Inflammation, Muscular Strength, and Blood Pressure. *Mediators of Inflammation* 2015; Article ID 710613.
13. Lopez-Lopez JP, Cohen DD, Ney-Salazar D, et al. The prediction of Metabolic Syndrome alterations is improved by combining waist circumference and handgrip strength measurements compared to either alone. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):68.
14. López-Jaramillo P, López-López J, Yusuf S. Facing cardiovascular risk in Ibero America. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020; 73:799-801

**Prof. Patricio López-Jaramillo MD, PhD, FACP**

Rector General, Universidad de Santander (UDES),  
Bucaramanga, Colombia y  
Facultad de Ciencias Médicas Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador

# « Resúmenes »

## Los alimentos ultraprocesados aumentan el riesgo de una amplia gama de resultados de mala salud

Lane MM, Gamage E, Du S, Ashtree DN, McGuinness AJ, Gauci S, et al. **Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of epidemiological meta-analyses** *BMJ* 2024;384:e077310



**E**l objetivo fue evaluar la evidencia metaanalítica existente de asociaciones entre la exposición a alimentos ultraprocesados, según lo define el sistema de clasificación de alimentos Nova, y resultados adversos para la salud.

Se trata de una revisión general sistemática de los metanálisis existentes. Datos de MEDLINE, PsycINFO, Embase y Cochrane Database of Systematic Reviews, así como búsquedas manuales en listas de referencias desde 2009 hasta junio de 2023. Revisiones sistemáticas y metaanálisis de diseños de estudios de cohortes, de casos y controles y/o transversales. Para evaluar la credibilidad de la evidencia, se aplicaron criterios de clasificación de evidencia preespecificados, clasificados como convincentes ("clase I"), altamente sugerentes ("clase II"), sugerentes ("clase III"), débiles ("clase IV"), o sin evidencia ("clase V"). La calidad de la evidencia se evaluó utilizando el marco GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluaciones), categorizada como calidad "alta", "moderada", "baja" o "muy baja".

La búsqueda identificó 45 análisis agrupados únicos, incluidas 13 asociaciones dosis-respuesta y 32 asociaciones sin dosis-respuesta ( $n = 9, 888.373$ ). En general, se encontraron asociaciones directas entre la exposición a alimentos ultraprocesados y 32 (71%) parámetros de salud que abarcan mortalidad, cáncer y resultados de salud mental, respiratoria, cardiovascular, gastrointestinal y metabólica. Con base en los criterios de clasificación de evidencia preespecificados, la evidencia convincente (clase I) apoyó asociaciones directas entre una mayor exposición a alimentos ultraprocesados y mayores riesgos de mortalidad relacionada con enfermedades CV (HR 1.50, IC del 95%: 1.37 a 1.63; GRADE= muy baja) y DM 2

(HR dosis-respuesta 1.12, 1.11 a 1.13; moderado), así como mayores riesgos de resultados de ansiedad prevalentes (ratio de probabilidad 1.48,

1.37 a 1.59; bajo) y resultados combinados de trastornos mentales comunes (razón de probabilidad 1.48, 1.37 a 1.59; baja) relación 1.53, 1.43 a 1.63; baja). Evidencia altamente sugestiva (clase II) indicó que una mayor exposición a alimentos ultraprocesados se asoció directamente con mayores riesgos de mortalidad por todas las causas (HR 1.21, 1.15 a 1.27; bajo), mortalidad relacionada con enfermedades cardíacas (HR 1.66, 1.51 a 1.27; 1.84; bajo), DM 2 (odds ratio 1.40, 1.23 a 1.59; muy bajo) y resultados depresivos (odds ratio 1.22, 1.16 a 1.28; bajo), junto con mayores riesgos de resultados adversos prevalentes relacionados con el sueño (odds ratio 1.41), 1.24 a 1.61; bajo), sibilancias (HR 1.40, 1.27 a 1.55; bajo) y obesidad (odds ratio 1.55, 1.36 a 1.77; bajo). De los 34 análisis agrupados restantes, 21 se calificaron como sugestivos o de fuerza débil (clase III-IV) y 13 se calificaron como sin evidencia (clase V). En general, utilizando el marco GRADE, 22 análisis agrupados se calificaron como de baja calidad, 19 como de muy baja calidad y cuatro como de calidad moderada.

En conclusión, una mayor exposición a alimentos ultraprocesados se asoció con un mayor riesgo de resultados adversos para la salud, especialmente cardiometabólicos, trastornos mentales comunes y resultados de mortalidad. Estos hallazgos proporcionan una justificación para desarrollar y evaluar la eficacia del uso de medidas de salud pública y basadas en la población para abordar y reducir la exposición dietética a alimentos ultraprocesados para mejorar la salud humana. También informan y brindan apoyo para investigaciones mecanicistas urgentes.

## Influencia del entorno alimentario en el riesgo de obesidad en veteranos de EE. UU. por tipo de comunidad

Rummo PE, Kanchi R, Adhikari S, Titus AR, Lee DC, McAlexander T, et al. *Influence of the food environment on obesity risk in a large cohort of US veterans by community type. Obesity* 2024 Feb 01;[EPub Ahead of Print].

El objetivo de este estudio fue examinar las relaciones entre el entorno alimentario y la obesidad por tipo de comunidad.

Utilizaron datos de registros médicos electrónicos de la cohorte de Riesgo de Diabetes de la Administración de Veteranos de EE. UU. (VADR), examinamos las asociaciones entre el porcentaje de supermercados y restaurantes de comida rápida con prevalencia de obesidad de 2008 a 2018. Construyeron modelos de regresión logística multivariable con efectos aleatorios y términos de interacción. para el año y las variables del entorno alimentario. Estratificaron los modelos por tipo de comunidad.

La edad media al inicio del estudio fue 59.8 (DE = 16.1) años; el 93.3% se identificó como hombres; y 2,102.542 (41.8%) fueron clasificados como obesos. La asociación entre el porcentaje de restaurantes de comida rápida y la obesidad fue positiva en áreas urbanas de alta densidad (odds ratio [OR] = 1.033; IC 95%: 1.028-1.037), sin interacción por tiempo (p = 0.83). La interacción con el año fue significativa en otros tipos de comunidades (p <0.001), con mayores probabilidades de obesidad en cada año de seguimiento. Las asociaciones entre el porcentaje de supermercados y la obesidad fueron nulas en zonas urbanas de alta y baja densidad y positivas en suburbanas (OR = 1.033; IC 95%: 1.027-1.039) y rurales (OR = 1.007; IC 95%: 1.002 -1.012) áreas, sin interacciones por tiempo.

En conclusión, se han aprobado muchas políticas de alimentación saludable en las zonas urbanas; Estos resultados sugieren que tales políticas también podrían mitigar el riesgo de obesidad en áreas no urbanas.



## El uso de un sustituto de sal reduce el riesgo de hipertensión

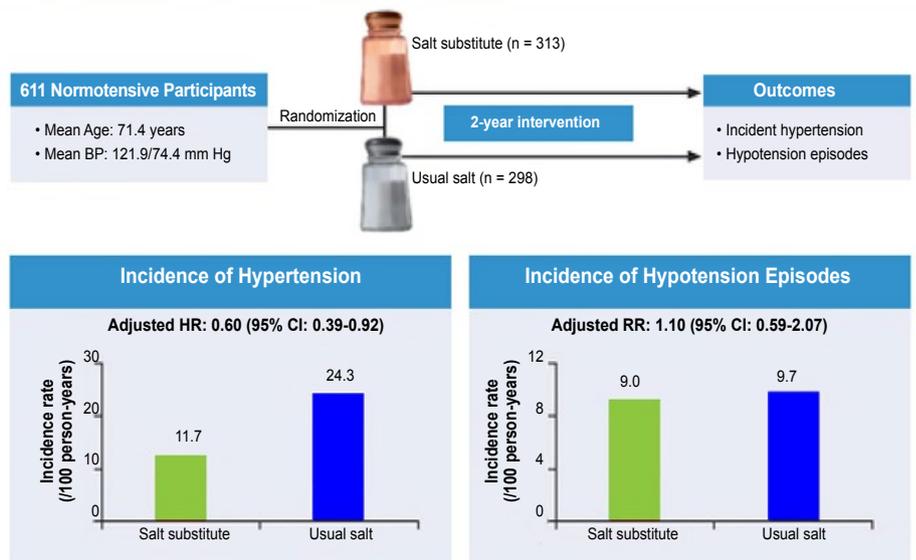
Zhang X, Yuan Y, Li C, Feng X, Wang H, Qiao Q, et al. *Effect of a Salt Substitute on Incidence of Hypertension and Hypotension Among Normotensive Adults. J Am Coll Cardiol.* 20 Feb 2024;83(7):711-722. doi: 10.1016/j.jacc.2023.12.013. PMID: 38355240.

Los informes sobre los efectos de la sustitución de la sal entre personas con presión arterial normal son escasos y controvertidos. Este estudio buscó evaluar los efectos de un sustituto de la sal (62.5% NaCl, 25% KCl y 12.5% saborizantes) sobre la incidencia de hipertensión e hipotensión entre adultos mayores con presión arterial normal.

Se realizó un análisis post hoc entre adultos mayores con presión arterial normal que participaron en DECIDE-Salt, un gran ensayo multicéntrico, aleatorizado por grupos en 48 centros de atención para personas mayores durante 2 años. Utilizaron el modelo de supervivencia por fragilidad para comparar el riesgo de hipertensión incidente y el modelo mixto lineal generalizado para comparar el riesgo de episodios de hipotensión.

En comparación con el grupo de sal habitual (n = 298), el grupo de sustitutos de la sal (n = 313) tuvo una menor incidencia de hipertensión (11.7 frente a 24.3 por 100 personas-año; HR ajustado: 0.60; IC del 95 %: 0.39 a 0.92; P = 0.02) pero no aumentó la incidencia de episodios de hipotensión (9.0 frente a 9.7 por 100 personas-año; P = 0.76). La presión arterial sistólica/diastólica media no aumentó desde el inicio hasta el final de la intervención en el grupo de sustitutos de la sal (cambios medios:  $-0.3 \pm 11.9/0.2 \pm 7.1$  mm Hg) pero aumentó en el grupo de sal habitual ( $7.0 \pm 14.3/2.1 \pm 7.5$  mm Hg), lo que resulta en una reducción neta de  $-8.0$  mm Hg (IC del 95 %:  $-12.4$  a  $-3.7$  mm Hg) en presión sistólica y de  $-2.0$  mm Hg (IC del 95 %:  $-4.1$  a  $0.1$  mm Hg) en presión arterial diastólica entre los grupos de intervención.

### CENTRAL ILLUSTRATION: Salt Substitute Reduces the Incidence of Hypertension Without Increasing Hypotension



Zhang X, et al, *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(7):711-722.

En conclusión, en los adultos mayores chinos con presión arterial normal, reemplazar la sal habitual por un sustituto de la sal puede reducir la incidencia de hipertensión sin aumentar los episodios de hipotensión. Esto sugiere una estrategia deseable para la prevención y el control de la hipertensión y las enfermedades CV en toda la población, que merece mayor consideración en estudios futuros.

# Comer más temprano y más a menudo para prevenir la obesidad

Longo-Silva G, de Oliveira Lima M, Pereira Pedrosa AN, Serenini R, de Menezes Marinho P, de Menezes RCE. **Association of Largest Meal Timing and Eating Frequency with Body Mass Index and Obesity**. *Clinical Nutrition ESPEN* 2024;DOI:https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2024.01.022

El patrón circadiano de las conductas alimentarias ha despertado un interés cada vez mayor como estrategia para la prevención de la obesidad y la pérdida de peso. Se cree que los beneficios provienen de alinear la ingesta de alimentos con los ritmos diarios naturales del cuerpo. Sin embargo, el conjunto de evidencia existente es limitado en escala y alcance y no ha habido una evaluación suficiente de las conductas alimentarias temporales, como la hora específica del día en la que se produce el mayor consumo de calorías, la frecuencia y la distribución de las comidas. Esta investigación tiene como objetivo explorar la asociación entre el momento de la comida más importante del día y la frecuencia de las comidas con el índice de masa corporal (IMC) y la obesidad.

## CONCLUSIÓN PRÁCTICA

- Realizar más de tres comidas diarias, comer más temprano y que el almuerzo sea la comida más copiosa están relacionados con un menor índice de masa corporal (IMC) y un menor riesgo de obesidad.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

- Según investigaciones recientes en el campo de la "crononutrición", que se refiere al patrón circadiano de los comportamientos alimentarios, el horario de la alimentación puede afectar a la salud y la obesidad de las personas.
- En este estudio exploratorio de base poblacional se analizó la asociación entre la hora de la comida más copiosa del día y el número de comidas diarias con el IMC y la obesidad en 2,050 personas adultas no embarazadas de Brasil (edades comprendidas entre 18 y 65 años; 15 % con IMC  $\geq 30$ ; 73 % mujeres).
- En una encuesta en línea, los participantes informaron de su peso y estatura para calcular el IMC y rellenaron cuestionarios relacionados con el horario y la frecuencia de las comidas, así como con la calidad de la dieta y las características de su estilo de vida.
- Las medias de las 24 horas del reloj (hh:mm) para la primera comida del día, el almuerzo y la cena fueron 8:27, 12:47 y 20:57, respectivamente, entre todos los participantes.
- La hora media de la comida más copiosa era las 12:38 y constituía la línea divisoria para clasificar a las personas como "madrugadoras" o "tardías". En general, el almuerzo era la comida más abundante para el 75 % de las personas, y el 75 % hacía más de tres comidas al día.

## RESULTADOS

- En comparación con los participantes que hacían hasta tres comidas al día, los que declararon hacer más de tres comidas al día tenían un IMC 0.48 más bajo ( $p = 0.04$ ) y menores probabilidades de obesidad (odds ratio [OR]: 0.68;  $p = 0.005$ ).
- Comer la comida más abundante más tarde se asoció con valores más altos de IMC (0.07 por cada hora adicional;  $p = 0.03$ ) y mayores probabilidades de obesidad (OR: 1.04;  $p = 0.01$ ).
- El grupo que declaró que la cena era la comida más copiosa del día tenía un IMC 0.85 más alto ( $p = 0.02$ ) y mayores probabilidades de obesidad (OR: 1.67;  $p = 0.004$ ) que el grupo cuya cena no era la comida más copiosa.
- Por otro lado, el almuerzo como comida principal al parecer era un factor protector con menores probabilidades de obesidad (OR: 0.71;  $p = 0.01$ ).

## CONCLUSIONES

- Realizar la comida más abundante más temprano en el día, concentrar la mayor parte de la ingesta calórica durante el almuerzo y consumir más de tres comidas al día puede presentar una intervención prometedora para prevenir y tratar la obesidad y el sobrepeso.



# Asociaciones entre una dieta proinflamatoria, el consumo habitual de sal y la aparición de diabetes tipo 2

Shen W, Cai L, Wang B, Li J, Sun Y, Chen Y, et al. **Associations of a proinflammatory diet, habitual salt intake, and the onset of type 2 diabetes: A prospective cohort study from the UK Biobank.** *Diabetes Obes Metab* 2024 Feb 26; [EPub Ahead of Print].



**E**l objetivo fue explorar la relación entre la dieta proinflamatoria, la ingesta habitual de sal y la aparición de DM 2.

Este estudio prospectivo se llevó a cabo entre 171,094 participantes del Biobanco del Reino Unido que completaron al menos un cuestionario dietético de 24 horas y no tenían diabetes al inicio del estudio. Se realizó un seguimiento de los participantes hasta el 1 de marzo de 2023 para determinar la incidencia de DM 2, y la información de diagnóstico se obtuvo de los registros médicos vinculados. Se calculó un índice inflamatorio de la dieta ajustado en función de la energía (E-DII) en función de 28 parámetros alimentarios. La ingesta habitual de sal se determinó mediante la frecuencia autoinformada de añadir sal a los alimentos. Las asociaciones entre E-DII, la ingesta habitual de sal y la incidencia de DM 2 se probaron mediante el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Durante una media de seguimiento de 13.5 años, se documentaron 6,216 casos de DM 2. En comparación con los participantes con un E-DII bajo (indicativo de una dieta antiinflamatoria), los participantes con un E-DII alto (indicativo de una dieta proinflamatoria) tenían un riesgo 18% mayor de desarrollar DM 2. La asociación entre E-DII y la DM 2 tiende a ser lineal después del ajuste por factores de confusión importantes. Los participantes con una dieta proinflamatoria y que siempre agregaban sal a los alimentos tenían el mayor riesgo de incidencia de DM 2 (razón de riesgo 1.60; IC del 95%: 1.32-1.94).

En conclusión, estos hallazgos indican que una dieta proinflamatoria y una mayor ingesta habitual de sal se asociaron con un mayor riesgo de DM 2. Estos resultados respaldan la promoción de la salud pública de una dieta antiinflamatoria y la reducción del consumo de sal para prevenir la aparición de DM 2.

# Las asociaciones entre el consumo de alcohol y la mortalidad por cardiopatía isquémica difieren según el nivel socioeconómico

Zhu Y, Llamosas-Falcón L, Kerr W, Puka K, Probst C. **Differential Associations of Alcohol Use With Ischemic Heart Disease Mortality by Socioeconomic Status in the US, 1997-2018** *JAMA Netw Open* 2024 Feb 05;7(2):e2354270.



Las personas con un nivel socioeconómico (NSE) bajo experimentan una mayor carga por las condiciones de salud y la mortalidad atribuibles al alcohol a niveles iguales de consumo de alcohol en comparación con aquellas con un NSE alto. Se ha establecido una asociación en forma de U entre el consumo de alcohol y la cardiopatía isquémica (CI), pero ningún estudio ha explorado cómo dicha asociación difiere según el NSE en los EE. UU. El objetivo fue investigar cómo la asociación del consumo de alcohol con la mortalidad por cardiopatía isquémica difiere según el NSE en la población general de EE. UU.

Este estudio de cohorte utilizó datos de la Encuesta Nacional de Entrevistas de Salud transversales y vinculados a registros para adultos estadounidenses de 25 años o más, que abarcaron de 1997 a 2018 con un seguimiento de la mortalidad hasta 2019. El análisis de datos se realizó de marzo a junio de 2023. El NSE (operacionalizado utilizando el nivel educativo) y el consumo de alcohol se obtuvieron a partir de cuestionarios autoinformados. El resultado fue el tiempo hasta la mortalidad por CI o la última vez que se presume que estaba vivo antes del 31 de diciembre de 2019. Se aplicaron modelos de riesgo proporcional de Cox para evaluar la interacción del NSE y el consumo de alcohol en la mortalidad por CI, con la edad como escala de tiempo. Se realizaron análisis estratificados por sexo, ajustando por raza y etnia, estado civil, tabaquismo, índice de masa corporal, actividad física y año de la encuesta. Se aplicaron modelos de subdistribución Fine-Gray para tener en cuenta los riesgos competitivos

Este estudio de cohorte de 524,035 participantes (edad media [DE] al inicio del estudio, 50.3 [16.2] años; 290,492 mujeres [51.5%]) encontró una asociación protectora estadísticamente significativamente mayor de beber menos de 20 g por día (en comparación con la abstinencia de por vida) con mortalidad por CI en el grupo de NSE alto en comparación con el grupo de NSE bajo (término de interacción razón de riesgo [HR], 1.22 [IC del 95 %, 1.02-1.45] en hombres; HR, 1.35 [IC del 95 %, 1.09-1.67] en mujeres). Además, las asociaciones diferenciales de beber menos de 20 g por día con la mortalidad por CI por NSE se observaron solo entre personas con un consumo episódico intenso (DEH) menor que mensual (término de interacción, HR, 1.20 [IC del 95 %, 1.01-1.43] en hombres; HR, 1.34 [IC 95%, 1.08-1.67] en mujeres); no se encontraron diferencias en personas con DEH al menos mensualmente. Entre las mujeres hubo una mayor asociación protectora de beber menos de 20 g por día con la mortalidad por CI en el grupo de NSE alto que en el grupo de NSE medio (término de interacción, HR, 1.35 [IC del 95 %, 1.06-1.72]). Entre los hombres, la asociación dañina de beber más de 60 g por día con la mortalidad por CI en el grupo de bajo nivel socioeconómico se explicó en gran medida por otros factores de riesgo conductuales (es decir, tabaquismo, índice de masa corporal y actividad física).

En conclusión, este estudio de cohorte encontró una mayor asociación protectora entre beber menos de 20 g por día y menos de una mortalidad mensual por EH y ECI en el grupo de NSE alto en comparación con el grupo de NSE bajo, en ambos sexos, incluso después de ajustar por covariables clave y factores de riesgo conductual. Los hallazgos sugieren que las intervenciones de salud pública sobre el consumo de alcohol deberían tener en cuenta diferentes contextos socioeconómicos al evaluar el nivel de riesgo relacionado con la exposición al alcohol, teniendo en cuenta que los niveles de consumo considerados seguros con respecto a un resultado específico como la CI pueden ser menos seguros o no seguro en todos los grupos sociodemográficos.

## PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Modifica el nivel socioeconómico (NSE) la asociación del consumo de alcohol con la mortalidad por enfermedad cardíaca isquémica (CI) en la población general de EE. UU.?

**Hallazgos** Este estudio de cohorte de 524,035 participantes en los EE. UU. encontró una asociación protectora más pronunciada entre el consumo de alcohol entre ligero y moderado y la mortalidad por CI en el grupo de NSE alto en ambos sexos, incluso después de ajustar por covariables clave y factores de riesgo conductuales. Otros factores de riesgo conductuales, como el tabaquismo, el índice de masa corporal y la actividad física, explicaron en gran medida la asociación dañina entre el consumo excesivo de alcohol crónico y la mortalidad por CI en hombres con bajo nivel socioeconómico.

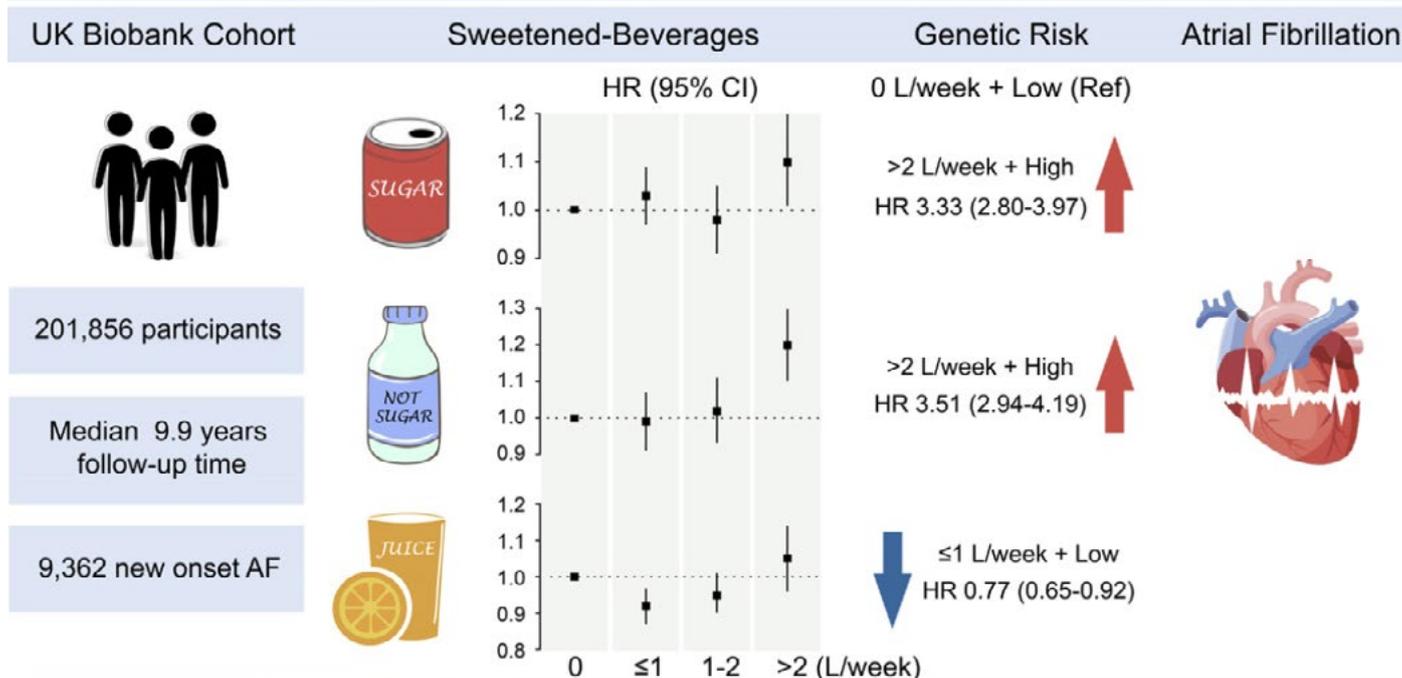
**Significado** Las intervenciones de salud pública sobre el consumo de alcohol deben tener en cuenta diferentes contextos socioeconómicos al evaluar el nivel de riesgo relacionado con la exposición al alcohol, teniendo en cuenta que los niveles de consumo considerados seguros con respecto a un resultado específico como la CI pueden ser menos seguros o no seguros en todos los casos. grupos sociodemográficos.



# Las bebidas con edulcorantes artificiales, relacionadas con un mayor riesgo de fibrilación auricular

Sun Y, Yu B, Yu Y, Wang B, Tan X, Lu Y, et al. **Sweetened Beverages, Genetic Susceptibility, and Incident Atrial Fibrillation: A Prospective Cohort Study**  
*Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2024;17Mar 2024https://doi.org/10.1161/CIRCEP.123.012145

## Sweetened beverages, genetic susceptibility, and incident atrial fibrillation: A prospective cohort study



Se ha informado una asociación entre las bebidas azucaradas y varias enfermedades cardiometabólicas, pero su asociación con la fibrilación auricular (FA) no está clara. El objetivo fue investigar las asociaciones entre el consumo de bebidas azucaradas (SSB), bebidas endulzadas artificialmente (ASB) y jugo de fruta puro (PJ) y el riesgo de consumo con riesgo de FA y evaluar más a fondo si la susceptibilidad genética modifica estas asociaciones.

### CONCLUSIÓN PRÁCTICA

- En un reciente estudio observacional, beber 2 litros o más de bebidas endulzadas artificialmente por semana se asoció con un aumento del 20 % en el riesgo de fibrilación auricular.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- En este estudio de cohortes poblacional se analizaron las asociaciones entre el consumo de bebidas azucaradas, bebidas con edulcorantes artificiales y zumo de fruta puro con el riesgo de fibrilación auricular de nuevo diagnóstico y evaluó si la susceptibilidad genética modifica estas asociaciones.
- Los autores analizaron datos del Biobanco del Reino Unido sobre 201,856

participantes que no sufrían fibrilación auricular al inicio, tenían datos genéticos disponibles y completaron un cuestionario de dieta de 24 horas. El diagnóstico de fibrilación auricular se obtuvo mediante la vinculación de los registros de atención primaria, hospitalización y el registro de defunciones.

- Los resultados se ajustaron según una amplia gama de posibles factores de confusión, entre ellos la edad, el sexo, el origen étnico, el nivel educativo, el nivel socioeconómico, el tabaquismo, el consumo de alcohol, el nivel de actividad física, la duración del sueño, el índice de masa corporal (IMC), la tensión arterial, la función renal, la apnea del sueño, la enfermedad coronaria, la diabetes y el uso de medicamentos hipolipemiantes o antihipertensivos.

### RESULTADOS

- Durante una mediana de seguimiento de 9.9 años, se documentaron 9,362 casos de fibrilación auricular de nuevo diagnóstico.
- En comparación con los no consumidores, las personas que consumieron más de 2 litros por semana de bebidas endulzadas artificialmente presentaron un riesgo un 20 % mayor de sufrir fibrilación auricular (*hazard ra-*

*tio* [HR], 1.20; IC del 95 %, 1.10-1.31).

- Las personas que bebieron más de 2 litros por semana de bebidas azucaradas tuvieron un riesgo un 10 % mayor de fibrilación auricular (HR, 1.10; IC del 95 %, 1.01-1.20).
- El consumo de un litro o menos por semana de zumo de fruta puro se asoció con un riesgo un 8 % menor de presentar fibrilación auricular (HR, 0.92; IC del 95 %, 0.87-0.97).
- Las asociaciones persistieron después del ajuste por susceptibilidad genética a la fibrilación auricular.

### CONCLUSIONES

El consumo de SSB y ASB a >2 L/semana se asoció con un mayor riesgo de FA. El consumo de PJ ≤1 L/semana se asoció con un riesgo modestamente menor de FA. La asociación entre las bebidas azucaradas y el riesgo de FA persistió después del ajuste por susceptibilidad genética a la FA. Este estudio no demuestra que el consumo de SSB y ASB altere el riesgo de FA, sino que el consumo de SSB y ASB puede predecir el riesgo de FA más allá de los factores de riesgo tradicionales.

# El jengibre, la canela y el comino mejoran el control glucémico

Garza MC Pérez-Calahorra S, Rodrigo-Carbó C, Sánchez-Calavera MA, Jarauta E, Mateo-Gallego R, et al. \*Effect of Aromatic Herbs and Spices Present in the Mediterranean Diet on the Glycemic Profile in Type 2 Diabetes Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2024, 16(6), 756; <https://doi.org/10.3390/nu16060756> . (Nancy A. Melville)



La Dieta Mediterránea (DietaMed) es el patrón dietético por excelencia para el manejo y prevención de enfermedades metabólicas, como la DM2. La Dieta Med incorpora especias y hierbas aromáticas, que son fuentes abundantes de compuestos bioactivos. El objetivo de este estudio fue analizar el efecto de todas las hierbas y especias aromáticas incluidas en la Dieta Med, como el comino negro, clavo, perejil, azafrán, tomillo, jengibre, pimienta negra, romero, cúrcuma, albahaca, orégano y canela. sobre el perfil glucémico en sujetos con DM2.

## DESTACAR:

- Las especias y hierbas aromáticas de la dieta mediterránea con importantes beneficios para mejorar la salud glucémica en la DM 2 se limitan al jengibre, la canela y el comino negro, la cúrcuma y el azafrán, siendo el jengibre, el comino negro y la canela los que tienen los efectos más fuertes en el ayuno. glucosa, según una revisión sistemática y un metanálisis de investigaciones.
- El metanálisis también evaluó el clavo, el tomillo, la cúrcuma y otras especias y hierbas comunes en la dieta, pero no mostró otras correlaciones con los beneficios glucémicos.

## METODOLOGÍA:

- Esta revisión sistemática recuperó 6958 estudios, de los cuales 77 se incluyeron en la síntesis cualitativa y 45 en el metanálisis.
- Los criterios de inclusión de los estudios incluyeron pacientes adultos con DM 2, con datos sobre glucosa en ayunas y/o Hb A1c y/o insulina, y que involucraron cualquier suplementación con comino negro, clavo, perejil, azafrán, tomillo, jengibre, pimienta negra, romero, curcumina, canela, albahaca y/u orégano.
- El número de estudios que involucraron clavo, perejil, tomillo, pimienta negra, romero, albahaca u orégano y su asociación con factores glucémicos en personas con DM 2 fue insuficiente, por lo que el análisis se centró principalmente en los cinco ingredientes restantes: canela, curcumina, jengibre, comino negro, azafrán y romero.

## RESULTADOS:

- Se observaron mejoras en la glucosa en ayunas de sujetos con DM 2 con los cinco ingredientes: canela, cúrcuma, jengibre, comino negro y azafrán.
- Sin embargo, las disminuciones más significativas en la glucosa en ayunas,

entre 17 mg/dL y 27 mg/dL, se produjeron después de la suplementación con comino negro, seguido de canela y jengibre.

- En particular, sólo el jengibre y el comino negro se asociaron con una mejora significativa en la Hb A1c.
- Sólo la canela y el jengibre se asociaron con una disminución significativa de los valores de insulina.
- De los 11 estudios que incluyeron canela en el metanálisis, 6 informaron diferencias significativas en la glucosa en ayunas, mientras que 4 tuvieron diferencias en la Hb A1c después de la suplementación.
- Sin embargo, el jengibre fue el único componente asociado con una disminución significativa en cada uno de los tres resultados examinados de glucosa en ayunas, Hb A1c e insulina.

## CONCLUSIONES:

- Sólo el jengibre y el comino negro reportaron una mejora significativa en la hemoglobina glucosilada, y solo la canela y el jengibre mostraron una disminución significativa en la insulina.

# Alimentos procesados y riesgo de enfermedad CV

Li G, Jiang J, Li Z. The relationship between processed meat, red meat, and risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: A Mendelian randomization study. *European Journal of Preventive Cardiology* 2024, zwae117, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae117>



Numerosos estudios observacionales han indicado una posible asociación entre el consumo de carnes rojas y procesadas y un mayor riesgo de enfermedad CV y DM 2. Sin embargo, la presencia de una relación causal sigue siendo incierta. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue evaluar el impacto de las carnes procesadas y las carnes rojas (cerdo, cordero y ternera) sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular, incluidas la enfermedad de las arterias coronarias (EAC), la hipertensión, los accidentes cerebrovasculares y la DM2, utilizando un análisis de aleatorización mendeliana (MR) de dos muestras.

El análisis de RM se realizó utilizando los métodos ponderado de varianza inversa (IVW), mediana ponderada (WM) y MR Egger. Para identificar heterogeneidad y pleiotropía se utilizaron la prueba Q de Cochrane y la prueba MR-Egger. Además, la estabilidad de los resultados de la RM se evaluó mediante el método de dejar uno fuera.

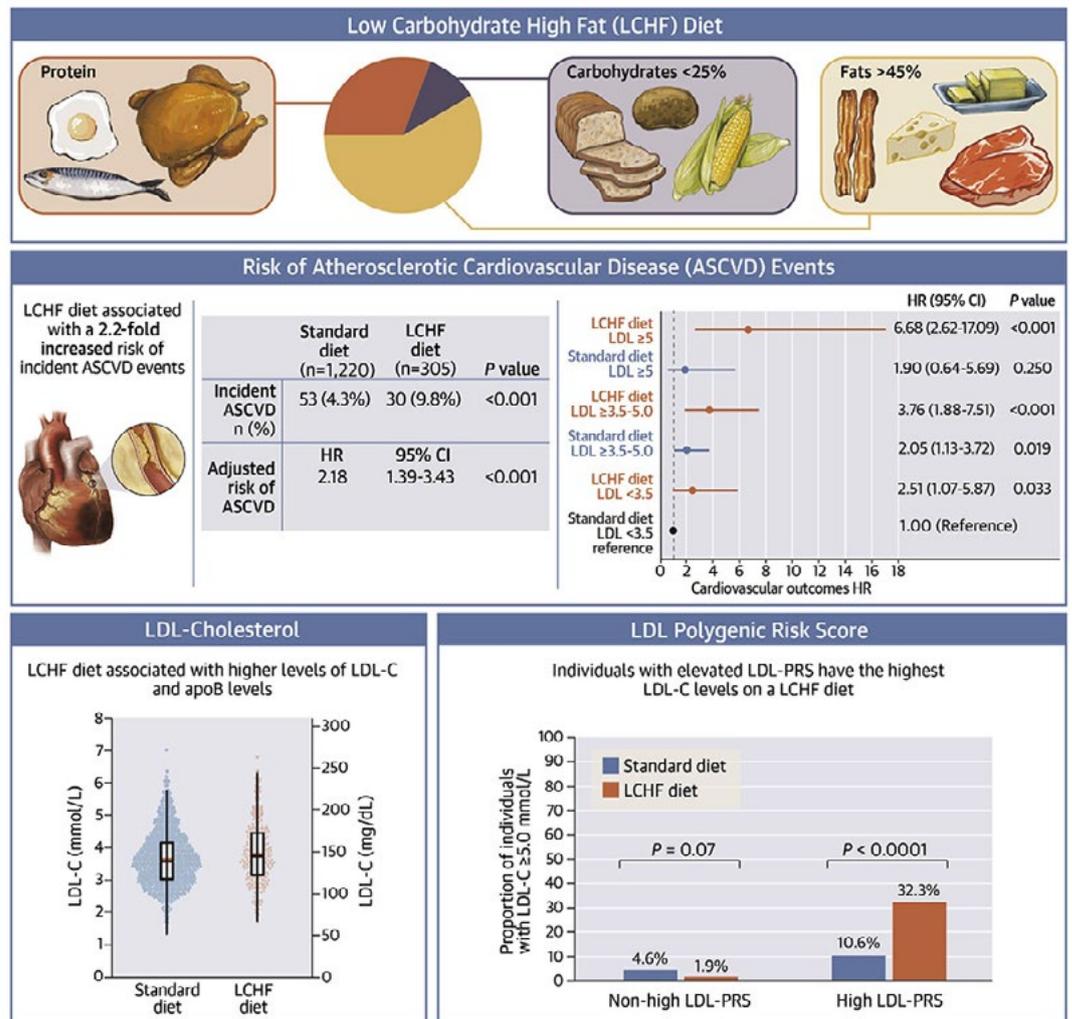
Los análisis de IVW no revelan ninguna asociación causal entre el consumo de carnes rojas y procesadas y la incidencia de EAC, hipertensión, accidente cerebrovascular y DM2 ( $P > 0.05$ ). Al considerar la ingesta de carne procesada, se observa heterogeneidad en los resultados de hipertensión y accidente cerebrovascular ( $P < 0.05$ ). En cuanto al consumo de carne de cerdo, se observa heterogeneidad en hipertensión, accidente cerebrovascular y DM2 ( $P < 0.05$ ). La ingesta de cordero muestra heterogeneidad en la hipertensión y la DM2 ( $P < 0.05$ ). Sin embargo, otras exposiciones y resultados examinados no muestran heterogeneidad ( $P > 0.05$ ). No se detecta pleiotropía significativa para todas las exposiciones mediante una prueba de MR-Egger ( $P > 0.05$ ). Además, la prueba *Leave-one-out* demuestra la solidez de los resultados.

En conclusión, el estudio no detectó ningún impacto observable del consumo de carnes rojas y procesadas en la EAC, la hipertensión, los accidentes cerebrovasculares y la DM2. Los hallazgos de este estudio desafían la perspectiva convencional predominante en este campo.

# Asociación de una dieta baja en carbohidratos y alta en grasas con niveles de lípidos plasmáticos y riesgo cardiovascular

Iatan I, Huang K, Vikulova D, Ranjan S, Brunham LR. Association of a Low-Carbohydrate High-Fat Diet With Plasma Lipid Levels and Cardiovascular Risk. *JACC Adv* 2024; :100924

## CENTRAL ILLUSTRATION: Association of a LCHF Dietary Pattern With Hypercholesterolemia and Increased Risk of ASCVD



Iatan I, et al. *JACC Adv*. 2024;10.1016/j.jacadv.2024.100924

Consumption of a LCHF diet was associated with significantly higher LDL-C and apoB levels, with severe hypercholesterolemia (LDL  $\geq 5.0$  mmol/L) being twice as frequent in individuals on a LCHF diet. Incidence of ASCVD events was significantly greater in LCHF participants than those on a standard diet. Consumption of this dietary pattern was associated with a 2.2-fold increased ASCVD risk after adjustment for cardiovascular risk factors. The highest cardiovascular risk was observed in individuals with LDL-C  $\geq 5.0$  mmol/L on a LCHF diet. Participants with an elevated LDL-PRS had the highest LDL-C on as carbohydrate-restrictive diet, with severe hypercholesterolemia being three times more frequent in these individuals. Abbreviations as in Figure 1 and 2

Las dietas bajas en carbohidratos y altas en grasas (LCHF) han despertado interés para una variedad de afecciones. En algunos individuos, estas dietas desencadenan hipercolesterolemia. Hay datos limitados sobre sus efectos sobre el riesgo de enfermedades CV. El propósito de este estudio fue investigar la asociación entre los patrones dietéticos LCHF, los niveles de lípidos y la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE).

En una cohorte del Biobanco del Reino Unido, se identificaron participantes con un cuestionario dietético de 24 horas. Una dieta LCHF se definió como <100 g/día y/o <25 % de la energía diaria total procedente de carbohidratos/día y >45 % de la energía diaria total de grasas, con participantes con una dieta estándar (SD) no cumplían estos criterios. Cada caso de LCHF fue emparejado por edad y sexo. 1:4 a individuos SD.

De los 2,034 participantes LCHF y 8,136 SD identificados, 305 LCHF y 1,220 individuos SD completaron una evaluación

de inscripción al mismo tiempo zzzzzque la recolección de lípidos. En esta cohorte, el colesterol LDL y los niveles de apolipoproteína B aumentaron significativamente en el grupo LCHF versus SD ( $P < 0.001$ ). 11.1% de los CHF bajos y 6.2% de los SD los individuos demostraron hipercolesterolemia grave (LDL-C  $> 5$  mmol/L,  $P < 0.001$ ). Después de 11.8 años, el 9.8% de los LCHF vs. el 4.3% de los participantes de SD experimentaron un MACE ( $P < 0.001$ ). Esta diferencia siguió siendo significativa después del ajuste por factores de riesgo CV (HR: 2.18, IC 95%: 1.39-3.43,  $P < 0.001$ ). Individuos con un riesgo poligénico elevado de LDL-C tenían las concentraciones más altas de LDL-C en una dieta LCHF. Cambios significativos similares en los niveles de lípidos y MACE se confirmaron en toda la cohorte.

En conclusión, el consumo de una dieta LCHF se asoció con mayores niveles de LDL-C y apolipoproteína B, y un mayor riesgo de incidencia de MACE.

## Una buena aptitud física en la adolescencia reduce el riesgo posterior de aterosclerosis

Herraiz-Adillo A, Ahlqvist VH, Higuera-Fresnillo S, Hedman K, Hagstrom E, Fortuin-de Smidt M, et al. **Physical fitness in male adolescents and atherosclerosis in middle age: a population-based cohort study.** *BMJ sports medicine* 2024



**E**l objetivo fue examinar las asociaciones entre la aptitud física en adolescentes varones y la aterosclerosis coronaria y carotídea en la mediana edad.

Este estudio de cohorte poblacional vinculó los datos de aptitud física del Registro de Conscripción Militar Sueco durante la adolescencia con los datos de aterosclerosis del Estudio Sueco CardioPulmonary bioImage en la mediana edad. La aptitud cardiorrespiratoria se evaluó mediante una prueba máxima en cicloergómetro y la fuerza muscular en extensión de rodilla se evaluó mediante un dinamómetro isométrico. La aterosclerosis coronaria se evaluó mediante la estenosis de la angiografía por tomografía computarizada coronaria (CCTA) y las puntuaciones de calcio de la arteria coronaria (CAC), mientras que las placas carotídeas se evaluaron mediante ecografía. Las asociaciones se analizaron mediante regresión logística multinomial, prevalencias ajustadas (marginales) y splines cúbicos restringidos.

El análisis incluyó a 8,986 adolescentes varones (edad media 18.3 años) con un seguimiento medio de 38.2 años. La aptitud física mostró una asociación en forma de J invertida con la estenosis de CCTA y CAC, pero no se observó una asociación consistente con las placas carotídeas. Después de los ajustes, en

comparación con los adolescentes en el tercil más bajo de aptitud cardiorrespiratoria y fuerza muscular, aquellos en el tercil más alto tenían el 22% (OR 0.78; IC del 95%: 0.61 a 0.99) y el 26% (OR 0.74; IC del 95%: 0.58 a 0.93). OR más bajas para estenosis coronaria grave ( $\geq 50\%$ ), respectivamente. El grupo con mayor aptitud física (alta aptitud cardiorrespiratoria y fuerza muscular) tuvo un OR 33% (OR 0.67; IC del 95%: 0.52 a 0.87) menor para estenosis coronaria grave en comparación con aquellos con menor aptitud física.

En conclusión, este estudio respalda que una combinación de alta aptitud cardiorrespiratoria y alta fuerza muscular en la adolescencia se asocia con una menor aterosclerosis coronaria, particularmente estenosis coronaria grave, casi 40 años después.

### QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Los niveles más altos de aptitud física, incluida la aptitud cardiorrespiratoria y muscular, se asocian con menores eventos fatales y no fatales relacionados con enfermedades CV en adultos. Esta asociación también se ha observado para el estado físico durante la adolescencia y la posterior incidencia y mortalidad de enfermedades CV.
- Ningún estudio previo ha examinado la aptitud física en la adolescencia en

relación con el desarrollo de aterosclerosis coronaria en la mediana edad, lo que puede vincular la aptitud física y el riesgo de eventos cardiovasculares.

### LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

- Este estudio proporciona evidencia novedosa que respalda que la combinación de una alta aptitud cardiorrespiratoria y una alta fuerza muscular en la adolescencia se asocia con una menor aterosclerosis coronaria, particularmente estenosis coronaria grave, casi 40 años después.
- Estos resultados sugieren que la aterosclerosis coronaria es probablemente uno de los mecanismos subyacentes a la asociación entre la aptitud física y la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares.

### CÓMO ESTE ESTUDIO PODRÍA AFECTAR LA INVESTIGACIÓN, LA PRÁCTICA O LA POLÍTICA

- Estos resultados respaldan el valor clínico de evaluar la aptitud cardiorrespiratoria y muscular para la estratificación del riesgo cardiovascular.
- Las intervenciones a largo plazo capaces de mejorar tanto la aptitud cardiorrespiratoria como la fuerza muscular en los adolescentes podrían contribuir a la prevención de la aterosclerosis en la edad adulta.

# Actividad física y deterioro cognitivo entre adultos mayores

Iso-Markku P, Aaltonen S, Kujala UM, MD, Halme HL, Phipps D, Knittle K, et al. **Physical Activity and Cognitive Decline Among Older Adults A Systematic Review and Meta-Analysis.** *JAMA Netw Open.* 2024;7(2):e2354285. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.54285

La actividad física se asocia con el riesgo de deterioro cognitivo, pero gran parte de la evidencia en este ámbito proviene de estudios con seguimientos cortos, lo que es propenso a un sesgo de causalidad inversa. El objetivo fue examinar cómo la duración del seguimiento, la edad inicial, la cantidad de actividad física y la calidad del estudio modifican las asociaciones longitudinales de la actividad física con la cognición.

Se buscaron en PsycInfo, Scopus, CINAHL estudios observacionales de adultos con un seguimiento prospectivo de al menos 1 año, una medida cognitiva inicial válida o una cohorte de mediana edad y una estimación de la asociación entre la actividad física inicial y la cognición de seguimiento, Web of Science, SPORTDiscus y PubMed, y la búsqueda final se realizó el 2 de noviembre de 2022. Dos investigadores independientes seleccionaron títulos con resúmenes e informes de texto completo. Dos revisores evaluaron de forma independiente la calidad de los estudios y extrajeron los datos. Las estimaciones agrupadas de asociación se calcularon con metanálisis de efectos aleatorios. Se examinó un amplio conjunto de moderadores, gráficos en embudo y gráficos de dispersión de la cantidad de actividad física. Este estudio se informa siguiendo las pautas de informes de elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA). Se examinaron estimaciones agrupadas de las asociaciones entre la actividad física y la cognición global, así como dominios cognitivos específicos.

Evaluaron un total de 104 estudios con 341,471 participantes. El análisis de resultados binarios incluyó 45 estudios con 102,452 personas, el análisis de la cognición global de seguimiento incluyó 14 estudios con 41,045 personas y el análisis del cambio en la cognición global incluyó 25 estudios con 67,463 personas. La actividad física se asoció con una menor incidencia de deterioro cognitivo o deterioro después de la corrección de la asimetría del gráfico en embudo (índice de riesgo combinado, 0.97; IC del 95 %, 0.97-0.99), pero no hubo una



asociación significativa en los seguimientos de más de 10 años. La actividad física se asoció con la cognición global de seguimiento (coeficiente de regresión estandarizado, 0.03; IC del 95 %, 0.02-0.03) y el cambio en la cognición global (coeficiente de regresión estandarizado, 0.01; IC del 95 %, 0.01 a 0.02) a partir

de análisis de recorte y llenado, sin una dosis-respuesta clara o moderación por la duración del seguimiento, la edad inicial, la calidad del estudio o el ajuste por la cognición inicial. Los dominios cognitivos específicos asociados con la actividad física fueron la memoria episódica (coeficiente de regresión estandarizado, 0.03; IC del 95 %, 0.02-0.04) y la fluidez verbal (coeficiente de regresión estandarizado, 0.05; IC del 95 %, 0.03-0.08).

En conclusión, en este metaanálisis de la asociación de la actividad física con el deterioro cognitivo, la actividad física se asoció con una mejor cognición en la vejez, pero la asociación fue débil. Sin embargo, incluso una asociación débil es importante desde la perspectiva de la salud de la población.

## PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿La actividad física está asociada con el deterioro cognitivo?

**Hallazgos** Esta revisión sistemática y metaanálisis que incluyó un total de 104 estudios con 341,471 participantes encontró una asociación débil entre la actividad física inicial y la cognición global de seguimiento que fue evidente también en los dominios de memoria episódica y fluidez verbal. Ni la calidad del estudio, la duración del seguimiento, la edad inicial ni el ajuste por el nivel cognitivo anterior moderaron la asociación, y no hubo una

asociación dosis-respuesta clara entre la cantidad de actividad física y la cognición global.

**Significado** Estos hallazgos sugieren que la actividad física podría posponer el deterioro cognitivo a nivel de salud de la población, pero sólo en muy pequeña medida.



## El número mínimo de pasos diarios necesarios para reducir el riesgo de muerte y enfermedades cardiovasculares es de 2200

Ahmadi MN, Rezende LFM, Ferrari G, Del Pozo Cruz B, Lee YM, Starmatakis E. **Do the associations of daily steps with mortality and incident cardiovascular disease differ by sedentary time levels? A device-based cohort study** *British Journal of Sports Medicine* 2024; 58:261-268.



**E**ste estudio tiene como objetivo examinar las asociaciones del recuento de pasos diarios con la mortalidad por todas las causas y la incidencia de enfermedades cardiovasculares (ECV) según los niveles de tiempo sedentario y determinar si el número mínimo y óptimo de pasos diarios se modifica con un tiempo sedentario elevado.

Utilizando datos del Biobanco del Reino Unido, se realizó un análisis prospectivo de dosis-respuesta del total de pasos diarios durante el tiempo sedentario bajo (<10,5 horas/día) y alto ( $\geq 10,5$  horas/día) (según lo definido por el punto de inflexión del tiempo sedentario ajustado). riesgo absoluto de tiempo sedentario con los dos resultados). La mortalidad y la incidencia de ECV se determinaron hasta el 31 de octubre de 2021.

Entre 72,174 participantes (edad =  $61.1 \pm 7.8$  años), se produjeron 1,633 muertes y 6,190 eventos de ECV durante  $6.9 (\pm 0.8)$  años de seguimiento. En comparación con los 2,200 pasos/día de referencia (percentil 5), la dosis óptima (nadir de la curva) para la mortalidad por todas las causas osciló entre 9,000 y 10,500 pasos/día para niveles altos (HR (IC del 95 %) =  $0.61 (0.51 \text{ a } 0.73)$ ) y tiempo sedentario bajo ( $0.69 (0.52 \text{ a } 0.92)$ ). Para la ECV incidente, hubo un gradiente sutil de asociación por nivel de tiempo sedentario, observándose el riesgo más bajo aproximadamente 9,700 pasos/día para tiempo sedentario alto ( $0.79 (0.72 \text{ a } 0.86)$ ) y bajo ( $0.71 (0.61 \text{ a } 0.83)$ ). La dosis mínima (pasos/día asociada con el 50% de la dosis óptima) de pasos diarios estuvo entre 4,000 y 4,500 pasos/día en los grupos de tiempo sedentario para la mortalidad por todas las causas y la incidencia de ECV.

En conclusión, cualquier cantidad de pasos diarios por encima de los 2,200 pasos/día de referencia se asoció con una menor mortalidad y riesgo de incidencia de ECV, tanto para el tiempo de sedentarismo bajo como para el alto. Acumular entre 9,000 y 10,500 pasos/día se asoció con el menor riesgo de mortalidad independientemente del tiempo de sedentarismo. Para un número aproximadamente equivalente de pasos/día, el riesgo

de sufrir ECV fue menor durante un tiempo sedentario bajo en comparación con un tiempo sedentario alto.

### QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- La evidencia ha llevado a los profesionales de la salud a prescribir pasos diarios crecientes como una intervención importante para reducir la mortalidad y la morbilidad.
- El alto tiempo de sedentarismo se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad.
- Falta evidencia sobre si el tiempo de sedentarismo modifica los efectos modificadores del tiempo de sedentarismo sobre la dosis-respuesta óptima y mínima de los pasos diarios asociados con la mortalidad por todas las causas y la incidencia de enfermedades cardiovasculares.

### LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

- No hubo modificación del efecto de los niveles de tiempo sedentario sobre la asociación dosis-respuesta de los pasos diarios.
- El riesgo de mortalidad más bajo se observó entre 9,000 y 10,500 pasos/día, independientemente del tiempo de sedentarismo.
- Hubo aproximadamente un 10% menos de riesgo de enfermedad CV con un número equivalente de pasos diarios durante un tiempo sedentario bajo en comparación con un tiempo sedentario alto.

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

- Estos hallazgos proporcionan objetivos tangibles que pueden implementarse en futuras intervenciones basadas en el recuento de pasos diarios y el tiempo sedentario.
- Nuestros hallazgos pueden informar el desarrollo de recomendaciones basadas en los primeros pasos y futuras pautas de salud pública sobre actividad física y tiempo sedentario.

# ¿Es mejor correr por la tarde?

Sabag A, Ahmadi MN, Francois ME, Postnova S, Cistulli PA, Fontana L et al. **Timing of Moderate to Vigorous Physical Activity, Mortality, Cardiovascular Disease, and Microvascular Disease in Adults With Obesity.** *Diabetes Care.* 2024;47(5):890-897. doi:10.2337/dc23-2448

## Timing of moderate to vigorous physical activity, mortality, cardiovascular disease, and microvascular disease in adults with obesity

Population	Results
<p><b>Population</b></p> <p>UK Biobank participants with obesity Total sample: 29,836 Type 2 diabetes (T2D) subsample: 2,995</p> <p><b>Exposure</b></p> <p>Participants categorized into morning, afternoon, or evening moderate to vigorous physical activity (MVPA) based on when they undertook majority of their MVPA bouts &gt;3 min. Reference group undertook no MVPA bouts</p> <p><b>Outcomes</b></p> <p>All-cause mortality Incidence of cardiovascular disease (CVD) Incidence of microvascular disease (MVD) (nephropathy, neuropathy, retinopathy)</p>	<p><b>Results</b></p> <p>Mean age: 62.2 ± 7.7 years; mean follow-up: 7.9 ± 0.8 years Total deaths: 1,425; CVD events: 3,980; MVD events: 2,162</p> <p><b>Morning MVPA</b> Mortality: hazard ratio (HR) = 0.67 (95% CI 0.56, 0.79) CVD: HR = 0.83 (95% CI: 0.76, 0.91) MVD: HR = 0.79 (95% CI: 0.70, 0.89)</p> <p><b>Afternoon MVPA</b> Mortality: HR = 0.60 (95% CI: 0.51, 0.71) CVD: HR = 0.84 (95% CI: 0.77, 0.91) MVD: HR = 0.84 (95% CI: 0.75, 0.93)</p> <p><b>Evening MVPA</b> Mortality: HR = 0.39 (95% CI: 0.27, 0.55) CVD: HR = 0.64 (95% CI: 0.54, 0.75) MVD: HR = 0.76 (95% CI: 0.63, 0.92)</p> <p>Results were similar for participants with T2D where evening MVPA was associated with the lowest risk of mortality (HR 0.24; 95% CI 0.08, 0.76), CVD (HR 0.54; 95% CI 0.34, 0.86), and MVD (HR 0.52; 95% CI 0.32, 0.86).</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>Evening MVPA was consistently associated with the lowest risk of mortality, CVD, and MVD in adults with obesity</p>

El objetivo fue evaluar la asociación entre el tiempo de actividad física aeróbica moderada a vigorosa (MVPA) y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), enfermedad microvascular (EMV) y mortalidad por todas las causas en adultos con obesidad y un subconjunto con obesidad y DM2.

Los participantes incluyeron adultos con obesidad (IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup>) y un subconjunto de aquellos con DM2 del subestudio de acelerometría del Biobanco del Reino Unido. La MVPA aeróbica se definió como episodios de MVPA con una duración ≥3 minutos continuos. Los participantes se clasificaron en MVPA matutina, vespertina o nocturna en función de cuándo realizaban la mayor parte de su MVPA aeróbica. El grupo de referencia incluyó a participantes con una media de menos de una sesión de AFVM aeróbica al día. Los análisis se ajustaron en función de factores de confusión establecidos y potenciales.

La muestra principal incluyó a 29,836 adultos con obesidad, con una edad media de 62.2 (DE 7.7) años. Durante un periodo

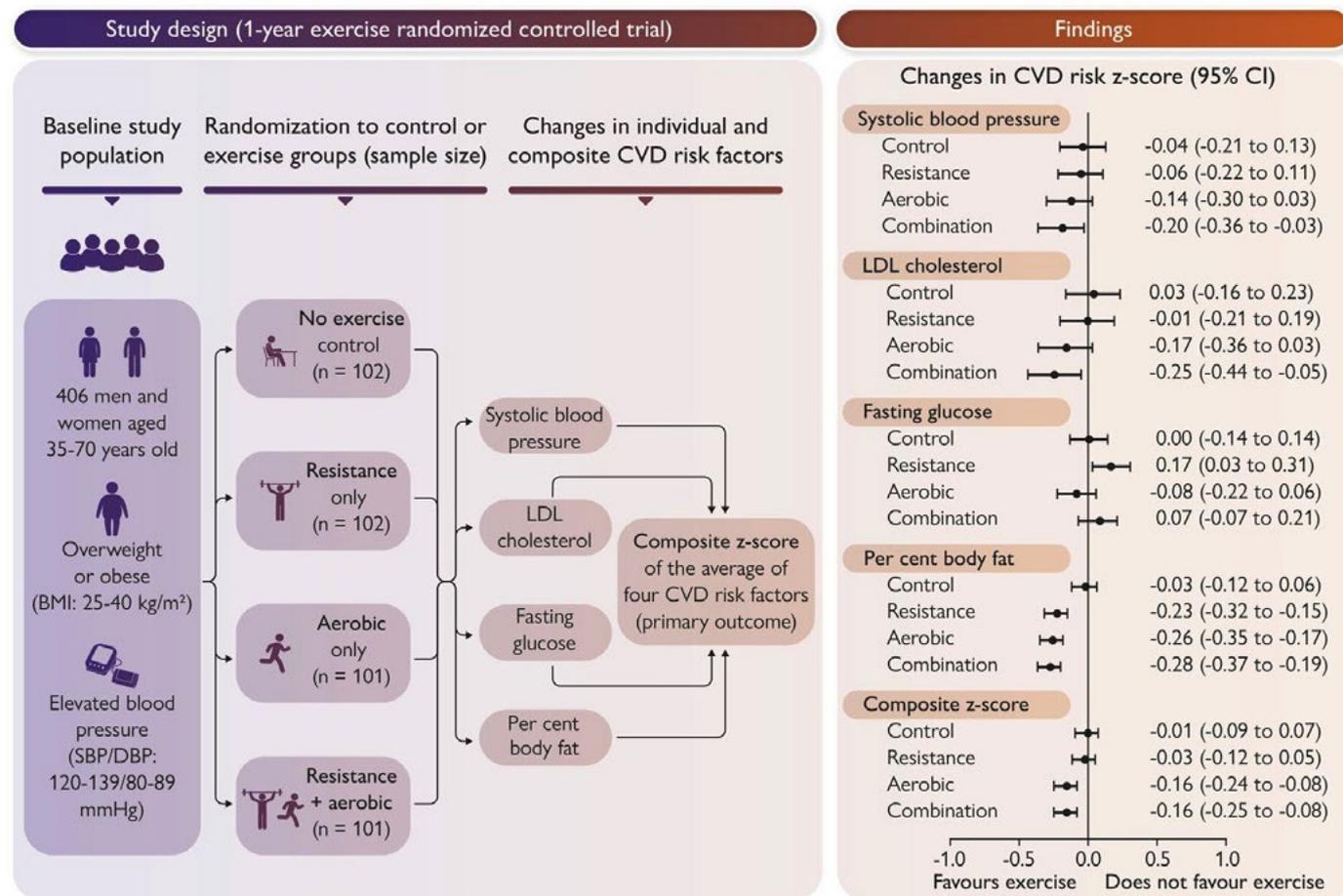
de seguimiento medio de 7.9 (DE 0.8) años, se produjeron 1,425 muertes, 3,980 eventos de ECV y 2,162 eventos de EMV. En comparación con la actividad en el grupo de referencia, la AFVM vespertina se asoció con el menor riesgo de mortalidad (cociente de riesgos [CRI] 0.39; IC del 95%: 0.27; 0.55), mientras que la AFVM vespertina (CRI 0.60; IC del 95%: 0.51; 0.71) y matutina (CRI 0.67; IC del 95%: 0.56; 0.79) mostraron asociaciones significativas pero más débiles. Se observaron patrones similares para la incidencia de ECV y EMV, y la AFVM vespertina se asoció con el menor riesgo de ECV (CRI 0.64; IC 95%: 0.54; 0.75) y EMV (CRI 0.76; IC 95%: 0.63; 0.92). Los hallazgos fueron similares en el subconjunto de DM2 (n = 2,995).

En conclusión, las sesiones de AFVM aeróbica realizadas por la tarde se asociaron con el menor riesgo de mortalidad, ECV y EMV. El momento de la actividad física puede desempeñar un papel en el futuro del tratamiento de la obesidad y la DM2.



# Entrenamiento aeróbico, de resistencia o ejercicio combinado en adultos con sobrepeso u obesidad

Lee DC, Brellenthin AG, Lanningham-Foster LM, Kohut ML, and Li Y. **Aerobic, resistance, or combined exercise training and cardiovascular risk profile in overweight or obese adults: the CardioRACE trial** *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 13, 1 April 2024, Pages 1127–1142,



**E**l objetivo fue determinar la eficacia comparativa del ejercicio de resistencia, aeróbico y combinado de resistencia más aeróbico sobre el perfil de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

En este ensayo controlado aleatorizado participaron 406 adultos de entre 35 y 70 años con sobrepeso u obesidad y presión arterial elevada. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a ejercicios de resistencia (n = 102), aeróbicos (n = 101), combinados de resistencia y aeróbicos (n = 101) o a un control sin ejercicio (n = 102). A todos los participantes se les prescribió 1 h de ejercicio supervisado en función del tiempo (el grupo de combinación con 30 min de cada ejercicio de resistencia y aeróbico) tres veces por semana durante 1 año. El resultado primario fue el cambio desde el inicio hasta 1 año en la puntuación Z compuesta estandarizada de cuatro factores de riesgo de ECV bien establecidos: PA sistólica, C-LDL, glucosa en ayunas y porcentaje de grasa corporal.

De 406 participantes (53% mujeres), 381 (94%) completaron el seguimiento de 1 año. En comparación con el grupo de control, la puntuación Z compuesta disminuyó en 1 año, lo que indica una mejora del perfil de riesgo de ECV, en los grupos aeróbico [diferencia media, -0.15 [IC del 95%: -0.27 a -0.04]; p = 0.01] y combinado [diferencia media, -0.16 (IC del 95%: -0.27 a -0.04); p = 0.009], pero no en el grupo de resistencia [diferencia media, -0.02 (IC del 95%: -0.14 a 0.09); p = 0.69]. Tanto el grupo aeróbico como el de combinación presentaron mayores reducciones en la puntuación Z compuesta en comparación con el grupo de resistencia (ambos p = 0.03), y no hubo diferencias entre los grupos aeróbico y de combinación (p = 0.96). En cuanto a los cuatro factores de riesgo individuales de ECV, sólo el porcentaje de grasa corporal disminuyó en los tres grupos de ejercicio al cabo de 1 año, pero la presión arterial sistólica, el colesterol LDL y la glucosa en ayunas no disminuyeron en ninguno de los grupos de ejercicio, en comparación con el grupo de control.

En conclusión, en adultos con sobrepeso u obesidad, el ejercicio aeróbico solo o combinado de resistencia más ejercicio aeróbico, pero no el ejercicio de resistencia solo, mejoró el perfil de riesgo de ECV compuesto en comparación con el control.

## Efecto de regímenes dietéticos o de ejercicio 5:2 sobre el control glucémico y la salud cardiometabólica en adultos con sobrepeso/ obesidad y diabetes tipo 2

Li M, Li J, Xu Y, Gao J, Cao Q, Ding Y, et al. **Effect of 5:2 Regimens: Energy-Restricted Diet or Low-Volume High-Intensity Interval Training Combined With Resistance Exercise on Glycemic Control and Cardiometabolic Health in Adults With Overweight/Obesity and Type 2 Diabetes—A Three-Arm Randomized Controlled Trial.** *Diabetes Care* 2024 Apr 18; [EPub Ahead of Print].

### Effect of 5:2 Regimens: Energy-Restricted Diet or Low-Volume High-Intensity Interval Training Combined With Resistance Exercise on Glycemic Control and Cardiometabolic Health in Adults With Overweight/Obesity and Type 2 Diabetes—A Three-Arm Randomized Controlled Trial

Participants (n = 326)

Type 2 diabetes  
Age: 40-70 years  
HbA<sub>1c</sub>: 7.0-8.9 %  
BMI: 25.0-39.9 kg/m<sup>2</sup>

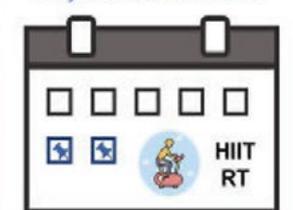


12-week intervention

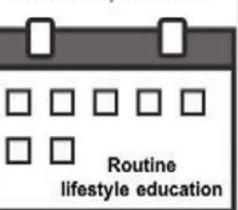
**Diet intervention group**  
2 days/week energy-restricted diet



**Exercise intervention group**  
2 days/week HIIT combined RT



**Control group**  
Routine lifestyle education



Primary outcome

Secondary outcome

Outcome	Diet intervention group	Exercise intervention group	Control group
HbA <sub>1c</sub>	↓	—	Reference
Body weight	↓	—	Reference
Lean body mass	—	↑	Reference
Body fat mass	↓	↓	Reference
Liver fat	↓	↓	Reference
HDL cholesterol	↑	—	Reference
Diastolic BP	↓	↓	Reference

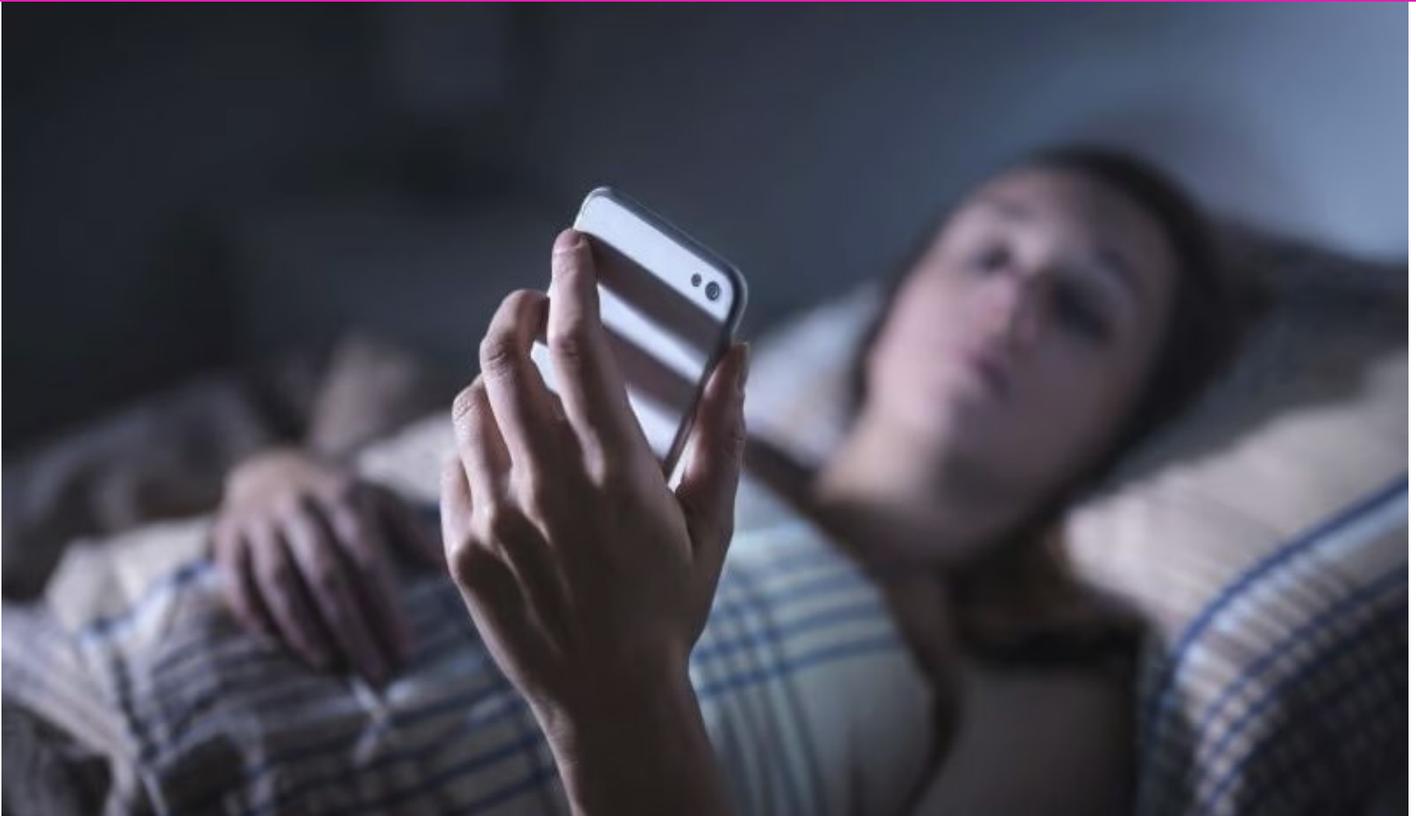
BP, blood pressure; HIIT, high-intensity interval training; RT, resistance training.

**E**l objetivo fue examinar los efectos de una intervención con regímenes de dieta 5:2 (2 días por semana de restricción energética mediante una dieta de fórmula) o de ejercicio (2 días por semana de entrenamiento interválico de alta intensidad y entrenamiento de resistencia) en comparación con la educación sobre el estilo de vida de rutina (control) sobre el control glucémico y la salud cardiometabólica entre adultos con sobrepeso/obesidad y diabetes tipo 2.

Este ensayo controlado aleatorio, de dos centros, abierto, de tres brazos, de grupos paralelos reclutó a 326 participantes con sobrepeso/obesidad y diabetes tipo 2 y los aleatorizó a 12 semanas de intervención dietética (n = 109), intervención de ejercicio (n = 108), o educación sobre el estilo de vida (control) (n = 109). El resultado primario fue el cambio en el control glucémico medido como hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) entre los grupos de intervención con dieta o ejercicio y el grupo de control después de la intervención de 12 semanas.

La intervención dietética redujo significativamente el nivel de HbA<sub>1c</sub> (%) después de la intervención de 12 semanas (-0.72; IC del 95 %: -0.95 a -0.48) en comparación con el grupo de control (-0.37; IC del 95 %: -0.60 a -0.15) (dieta versus control -0.34; IC del 95 %: -0.58 a -0.11; p = 0.007). La reducción en el nivel de HbA<sub>1c</sub> en el grupo de intervención con ejercicio (-0.46; IC del 95 %: -0.70 a -0.23) no difirió significativamente del grupo de control (ejercicio versus control -0.09; IC del 95 %: -0.32 a 0.15; p = 0.47). El grupo de intervención con ejercicio fue superior en el mantenimiento de la masa corporal magra. Tanto las intervenciones de dieta como de ejercicio indujeron mejoras en la adiposidad y la esteatosis hepática.

En conclusión, estos hallazgos sugieren que la dieta 5:2 con restricción energética supervisada por un médico podría proporcionar una estrategia alternativa para mejorar el control glucémico y que el régimen de ejercicio podría mejorar la composición corporal, aunque no mejoró adecuadamente el control glucémico.



## La duración corta del sueño y desarrollo de diabetes mellitus 2

Nôga DA, de Mello e Souza Meth E, Pacheco AP, Tan X, Cedernaes J, MD, van Egmond LT, et al. **Habitual Short Sleep Duration, Diet, and Development of Type 2 Diabetes in Adults.** *JAMA Netw Open.* 2024;7(3):e241147. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.1147

Comprender la interacción entre la duración del sueño, los hábitos alimentarios y el riesgo de desarrollar DM 2 es crucial para las estrategias de salud pública y prevención de la DM. El objetivo fue investigar las asociaciones del tipo de dieta y la duración del sueño con el desarrollo de DM 2.

Los datos derivados de la investigación de referencia del Biobanco del Reino Unido (2006-2010) se analizaron para este estudio de cohorte entre el 1 de mayo y el 30 de septiembre de 2023. Se investigó la asociación entre la duración del sueño y los patrones dietéticos saludables con el riesgo de diabetes tipo 2 durante una mediana (RIQ) de seguimiento de 12,5 (11.8-13.2) años (fin del seguimiento, 30 de septiembre de 2021).

Para el análisis, 247,867 participantes se clasificaron en 4 grupos de duración del sueño: normal (7-8 horas por día), leve corto (6 horas por día), moderado corto (5 horas por día) y extremadamente corto (3-4 horas por día). Sus hábitos alimentarios se evaluaron en función del consumo específico de carne roja, carne procesada, frutas, verduras y pescado de la población, lo que dio como resultado una puntuación de dieta saludable que oscilaba entre 0 (la más insalubre) y 5 (la más saludable). Se utilizó el análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox para calcular los índices de riesgo (HR) y los IC del 95 % para el desarrollo de diabetes tipo 2 en varios grupos de duración del sueño y puntuaciones de dieta saludable.

La cohorte estuvo compuesta por 247,867 participantes con una edad media [DE] de 55.9 [8.1] años, de los cuales el 52.3% eran mujeres. Durante el seguimiento, al 3.2% de los participantes se les diagnosticó DM 2 según los datos del registro hospitalario. El análisis de regresión de Cox, ajustado por variables de confusión, indicó un aumento significativo en el riesgo de DM 2 entre los participantes con 5 horas o menos de sueño diario. Las personas que dormían 5 horas por día exhibieron una HR ajustada de 1.16 (IC del 95 %, 1.05-1.28), y las personas que dormían de 3 a 4 horas por

día exhibieron una HR ajustada de 1.41 (IC del 95 %, 1.19-1.68) en comparación con las personas con duración de sueño normal. Además, las personas con los patrones dietéticos más saludables tenían un riesgo reducido de DM 2 (HR, 0.75 [IC del 95 %, 0.63-0.88]). La asociación entre la duración corta del sueño y el mayor riesgo de DM 2 persistió incluso para las personas que seguían una dieta saludable, pero no hubo interacción multiplicativa entre la duración del sueño y la puntuación de la dieta saludable.

En conclusión, en este estudio de cohorte en el que participaron residentes del Reino Unido, la duración habitual del sueño breve se asoció con un mayor riesgo de desarrollar DM 2. Esta asociación persistió incluso entre los participantes que mantuvieron una dieta saludable. Para validar estos hallazgos, se necesitan más estudios longitudinales, que incorporen medidas repetidas del sueño (incluidas evaluaciones objetivas) y hábitos dietéticos.

### PUNTOS CLAVE

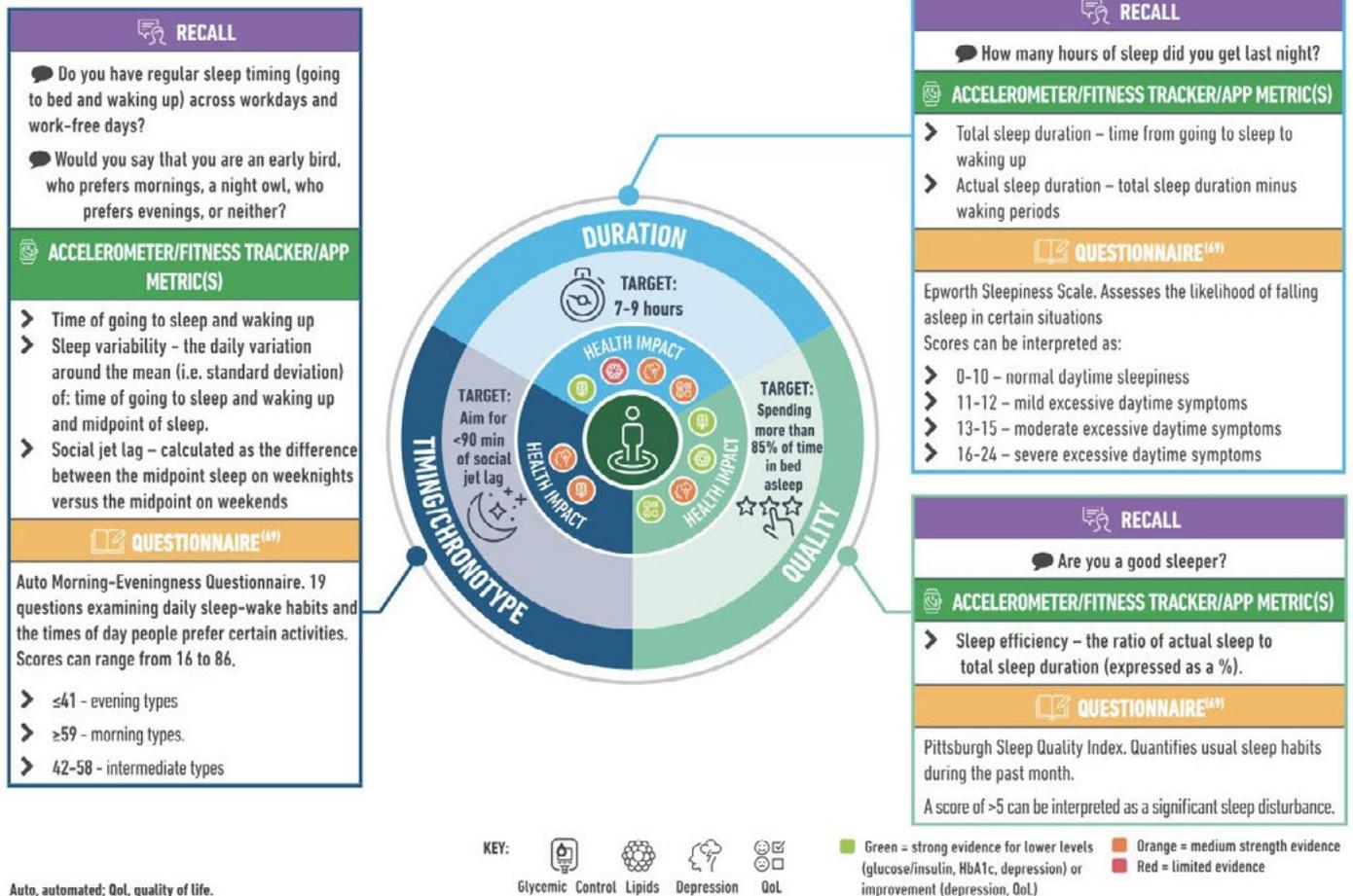
**Pregunta** ¿Existe una asociación entre el cumplimiento de una dieta saludable, la duración del sueño y el riesgo de desarrollar DM 2 en adultos?

**Hallazgos** Este estudio de cohorte que analizó datos de 247,867 adultos en el Biobanco del Reino Unido encontró que las personas que dormían menos de 6 horas diarias tenían un riesgo notablemente mayor de desarrollar DM 2 en comparación con aquellos que dormían entre 7 y 8 horas. A pesar de la asociación entre dietas más saludables y un riesgo reducido de DM 2, el mayor riesgo asociado con una duración corta del sueño persistió incluso entre adultos con hábitos alimentarios saludables.

**Significado:** Estos hallazgos sugieren que adoptar una dieta saludable puede no reducir el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 entre aquellos que habitualmente duermen poco tiempo.

# Despertar a la importancia del sueño en el control de la diabetes tipo 2

Henson J, Covenant A, Hall AP, Herring L, Rowlands AV, Yates T, et al. **Waking Up to the Importance of Sleep in Type 2 Diabetes Management: A Narrative Review** *Diabetes Care* 2024 Mar 01;47(3)331-343.



Por primera vez, las últimas guías de consenso de la Asociación Estadounidense de Diabetes y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (ADA/EASD) han incorporado un creciente conjunto de evidencia que vincula los resultados de salud asociados con la DM 2 con la composición del comportamiento de movimiento durante todo el período de 24 horas día

De particular interés, la importancia del sueño como componente clave del estilo de vida en el tratamiento de la DM 2 se promulga y presenta utilizando tres constructos clave: cantidad, calidad y momento (es decir, cronotipo).

En esta revisión narrativa destacan algunas de las pruebas clave que justifican la inclusión del sueño en las últimas directrices de consenso al examinar las asociaciones de la cantidad, la calidad y el momento del sueño con medidas de glucemia, riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad. También consideran los posibles mecanismos implicados en la asociación entre el sueño y la DM 2 y brindan consejos prácticos a los profesionales de la salud sobre cómo iniciar conversaciones relacionadas con el sueño en la atención clínica.

En particular, enfatizan la importancia de medir el sueño en un entorno de vida libre y proporcionan un resumen de las diferentes metodologías y objetivos. En resumen, aunque el último informe de consenso de ADA/EASD destaca el sueño como un componente central en el tratamiento de la DM 2, colocándolo, por primera vez, en igualdad de condiciones con otros comportamientos de estilo de vida (p. ej., actividad física y dieta), la base de evidencia para mejorar el sueño (más allá de los trastornos del sueño) en quienes viven con DM 2 es limitada. Esta revisión debería actuar como un recordatorio oportuno para incorporar el sueño en las consultas clínicas, la educación continua sobre la diabetes y las intervenciones futuras.



# Asociación de la alteración de la actividad de las ondas delta durante el sueño con la ECV y la mortalidad a largo plazo

Ai S, Ye S, Li G, Leng Y, Stone KL, Zhang M, et al. Association of Disrupted Delta Wave Activity During Sleep With Long-Term Cardiovascular Disease and Mortality *J Am Coll Cardiol* 2024 Apr 30;83(17):1671-1684.

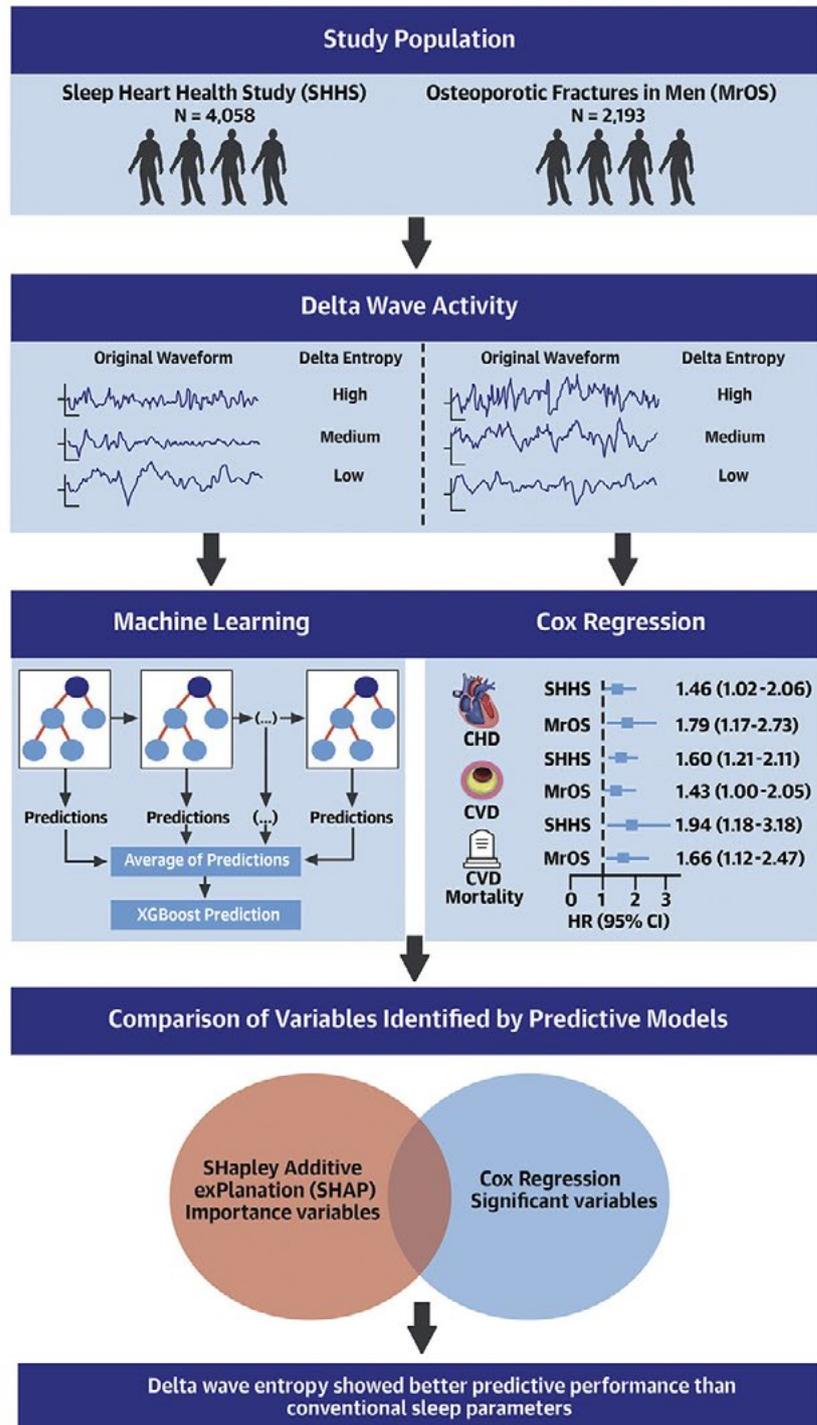
La actividad de las ondas delta es una característica prominente del sueño profundo, que se asocia significativamente con la calidad del sueño. Los autores plantearon la hipótesis de que la alteración de la actividad de la onda delta durante el sueño podría predecir el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y de mortalidad por ECV a largo plazo.

Los autores utilizaron un método integral basado en la entropía espectral de potencia para evaluar la actividad de las ondas delta durante el sueño a partir de polisomnogramas nocturnos en 4,058 participantes en el estudio del sueño SHHS (Sleep Heart Health Study) y 2,193 participantes en el estudio del sueño MrOS (Osteoporotic Fractures in Men Study).

Durante  $11.0 \pm 2.8$  años de seguimiento en el SHHS, 729 participantes sufrieron una ECV incidente y 192 fallecieron a causa de una ECV. Durante  $15.5 \pm 4.4$  años de seguimiento en el MrOS, 547 participantes tuvieron ECV incidentes y 391 murieron a causa de ECV. En los modelos multivariados de regresión de Cox, una menor entropía de la onda delta durante el sueño se asoció con un mayor riesgo de cardiopatía coronaria (SHHS: HR: 1.46; IC del 95%: 1.02-2.06;  $P = 0.03$ ; MrOS: HR: 1.79; IC del 95%: 1.17-2.73;  $P < 0.01$ ; MrOS: HR: 1.79; IC del 95%: 1.17-2.73;  $P < 0.01$ ), ECV (SHHS: HR: 1.60; IC del 95%: 1.21-2.11;  $P < 0.01$ ; MrOS: HR: 1.43; IC del 95%: 1.00-2.05;  $P = 0.05$ ) y mortalidad por ECV (SHHS: HR: 1.94; IC del 95%: 1.18-3.18;  $P < 0.01$ ; MrOS: HR: 1.66; IC del 95%: 1.12-2.47;  $P = 0.01$ ) tras ajustar por covariables. El método de las explicaciones aditivas de Shapley indica que la entropía baja de la onda delta fue más predictiva de los riesgos de cardiopatía coronaria, ECV y mortalidad por ECV que los parámetros convencionales del sueño.

En conclusión, los resultados sugieren que la alteración de la actividad de la onda delta durante el sueño puede ser una métrica útil para identificar a las personas con mayor riesgo de ECV y mortalidad por ECV.

## CENTRAL ILLUSTRATION: Predicting Cardiovascular Diseases and Cardiovascular Mortality Using Delta Wave Activity



Ai S, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(17):1671-1684.

## Efecto de una combinación nutracéutica sobre la calidad del sueño entre personas con problemas de sueño

Romero, S.A., Torres-Narváez, E.S., Zamora-Gómez, A.C., Castillo-Castillo S, Latorre-Velásquez AL, Betancourt-Villamizar C. et al. **Effect of a nutraceutical combination on sleep quality among people with impaired sleep: a randomised, placebo-controlled trial.** *Sci Rep* 14, 8062 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58661-z>



En este ensayo aleatorizado, controlado con placebo, se asignó aleatoriamente a adultos con problemas de sueño (Índice de calidad del sueño de Pittsburgh  $\geq 5$ ) utilizando un algoritmo de minimización para recibir una formulación que contenía L-teanina más extractos de bálsamo de limón, valeriana y azafrán, o placebo, durante 6 semanas. Los parámetros objetivos de calidad del sueño se midieron utilizando un dispositivo de actigrafía.

Inscribieron y aleatorizaron a 64 individuos, 31 del grupo activo y 27 del grupo placebo completaron el seguimiento de 6 semanas. La eficiencia media del sueño permaneció sin modificaciones en el grupo activo y aumentó en un 3% en el grupo de placebo; la diferencia entre grupos en el cambio no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.49$ ). El tiempo total de sueño también mejoró más con el placebo (13.0 frente a 1,33 min,  $p = 0.66$ ). El tiempo de vigilia después del inicio del sueño (WASO) disminuyó más en el grupo activo (4.6% vs. 2.4%), pero la diferencia no fue significativa ( $p = 0.33$ ). El PSQI medio disminuyó 3.11 puntos (32.3%) en el grupo activo y 3.86 puntos (39.5%) en el grupo placebo ( $p = 0.41$ ). El SF-36 aumentó más con placebo (+18.3 en activo, +32.1 en placebo,  $p = 0.68$ ). El cortisol salival se mantuvo sin cambios en ambos grupos. No hubo eventos graves reportados.

En conclusión, entre los adultos con problemas de sueño, una combinación nutracéutica no mejoró los parámetros objetivos o subjetivos del sueño más que una infusión de placebo.



## Asociaciones exposición-respuesta entre la exposición crónica a partículas finas y los riesgos de ingreso hospitalario por enfermedades cardiovasculares graves

Wei Y, Feng Y, Danesh Yazdi M, Yin K, Castro E, Shtein A, et al. **Exposure-response associations between chronic exposure to fine particulate matter and risks of hospital admission for major cardiovascular diseases: population based cohort study** *BMJ* 2024 Feb 21;384(xx)e076939,



El objetivo fue estimar las asociaciones de exposición-respuesta entre la exposición crónica a partículas finas ( $PM_{2.5}$ ) y los riesgos del primer ingreso hospitalario por subtipos de enfermedades cardiovasculares (ECV) importantes.

Estudio de cohorte poblacional en Estados Unidos contiguos, 59,761,494 beneficiarios de pago por servicio de Medicare de  $\geq 65$  años durante 2000-16. Las predicciones calibradas de  $PM_{2.5}$  se vincularon al código postal residencial de cada participante como medidas de exposición indirectas.

Las principales medidas fueron riesgo del primer ingreso hospitalario durante el seguimiento por cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía, arritmia, valvulopatía, aneurismas de la aorta torácica y abdominal, o una combinación de estos subtipos de ECV. Para las estimaciones de exposición-respuesta se desarrolló un marco causal sólido contra el sesgo de confusión y el sesgo que surge de errores en las mediciones de exposición.

La exposición promedio de tres años a  $PM_{2.5}$  se asoció con mayores riesgos relativos de primeras admisiones hospitalarias por cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía, arritmia y aneurismas de la aorta torácica y abdominal. Para las ECV compuestas, la curva exposición-respuesta mostró un

riesgo monótonamente aumentado asociado con  $PM_{2.5}$ : en comparación con exposiciones  $\leq 5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (la directriz de calidad del aire de la Organización Mundial de la Salud), el riesgo relativo con exposiciones entre 9 y  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , que abarcó el promedio nacional de EE. UU. de  $9.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  durante el periodo de estudio, fue de 1.29 (IC del 95%: 1.28 a 1.30). En una escala absoluta, el riesgo de ingreso hospitalario por ECV compuesta aumentó del 2.59 % con exposiciones  $\leq 5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  al 3.35 % con exposiciones entre 9 y  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Los efectos persistieron durante al menos tres años después de la exposición a  $PM_{2.5}$ . La edad, la educación, la accesibilidad a la atención médica y el nivel de privación del vecindario parecieron modificar la susceptibilidad a las  $PM_{2.5}$ .

En conclusión, los hallazgos de este estudio sugieren que no existe un umbral seguro para el efecto crónico de las  $PM_{2.5}$  en la salud cardiovascular general. Se podrían obtener beneficios sustanciales si se cumplieran las directrices de la OMS sobre calidad del aire.

La fina contaminación del aire, incluso en el nivel de intervalo de exposición más bajo y en el nivel promedio de EE. UU., está asociada con incidentes y eventos de ECV. Los proveedores deben ser conscientes de este posible factor de riesgo de ECV y apoyar los esfuerzos de salud pública en consecuencia. (Timothy Overton, MD)

# Polución ambiental y enfermedad CV

Sagheer U, Al-Kindi S, Abohashem S, Phillips CT, Rana JS, Bhatnagar A, et al. **Environmental Pollution and Cardiovascular Disease- Part 1 of 2: Air Pollution.** *JACC Adv* 2024; 3:100805) © 2024

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Durante los últimos 50 años, ha habido una disminución sustancial en la incidencia de enfermedades CV y la mortalidad relacionada en los países de altos ingresos, en gran parte debido a la mitigación de factores de riesgo modificables como el tabaquismo, la hipertensión y la diabetes

Sin embargo, una carga significativa de enfermedades CV permanece en países de ingresos bajos a medios, a pesar de su menor prevalencia de factores de riesgo tradicionales; otros factores ambientales, en particular la contaminación, desempeñan un papel importante en este riesgo atribuible. La creciente evidencia subraya una fuerte asociación entre la polución y los efectos adversos para la salud, incluidas las enfermedades CV.

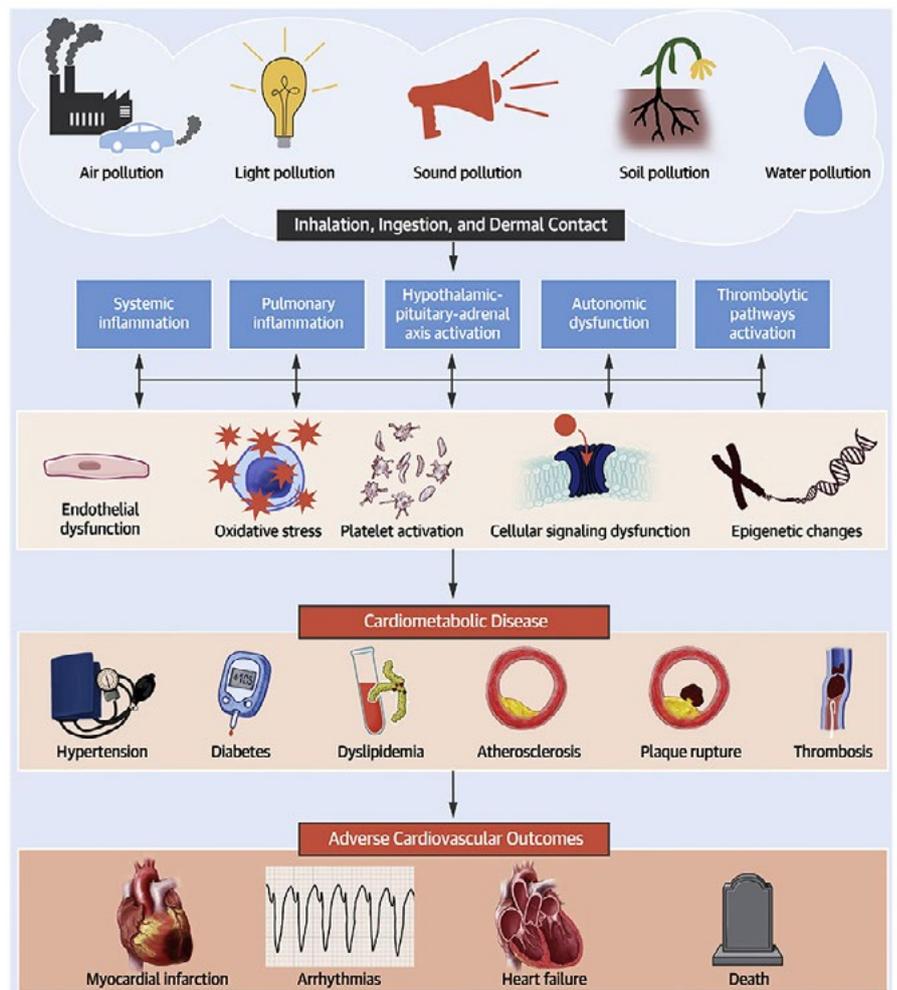
Este artículo es la parte 1 de un estado del arte de 2 partes. revisa y analiza la contaminación del aire y sus efectos adversos sobre las enfermedades CV, destacando los mecanismos fisiopatológicos y los métodos para reducir la polución del aire y la exposición a estos contaminantes

**DESTACAR:**

- La contaminación del aire es el más importante. factor de riesgo cardiovascular ambiental, siendo PM2.5 el contaminante de aire más estudiado
- La exposición tanto a corto como a largo plazo. a los contaminantes del aire puede aumentar las morbilidad y mortalidad cardiovascular, a menudo actúan sinérgicamente con otros factores de riesgo CV.
- Una comprensión más profunda del impacto de la contaminación del aire en las ECV puede guiar con anticipación las guías clínicas.
- Los médicos deben incorporar la calidad del aire. cuando evalúan los factores de riesgo CV



**CENTRAL ILLUSTRATION: Pollution and Cardiovascular Disease**



Sagheer U, et al. *JACC Adv.* 2024;3(2):100805.

Exposure to environmental pollutants occurs through various routes, leading to localized endothelial dysfunction and systemic inflammation. This inflammation activates prothrombotic pathways, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and causes autonomic dysfunction, which in turn leads to oxidative stress, platelet activation, increased arterial inflammation, and cellular signaling abnormalities. Collectively, these insults result in the development of hypertension, atherothrombosis, altered glucose metabolism, and plaque instability, leading to adverse cardiovascular outcomes such as myocardial infarction, arrhythmias, and heart failure.

## Beneficios cardiovasculares de la reducción de la presión arterial en la prevención primaria y secundaria

Manta E, Thomopoulos C, Kariori M, Polyzos D, Mihas C, Konstantinidis D, et al. **Revisiting Cardiovascular Benefits of Blood Pressure Reduction in Primary and Secondary Prevention: Focus on Targets and Residual Risk-A Systematic Review and Meta-Analysis** *Hypertension* 2024 Feb 23;[EPub Ahead of Print].



**M**etanálisis anteriores resucitaron la controvertida afirmación “cuanto más baja, mejor” después del tratamiento para reducir la presión arterial (PA). Investigaron los beneficios del tratamiento para reducir la PA en diferentes objetivos de PA por categoría de prevención

El protocolo de metaanálisis se registró en el Registro Prospectivo Internacional de Revisiones Sistemáticas (CRD42022379249). La base de datos incluyó 115 ensayos comparativos o de reducción de la PA de pacientes con ( $n = 241,089$ ) o sin ( $n = 198,937$ ) eventos cardiovasculares previos. Los grupos de enfermedades de prevención se estratificaron según la PA alcanzada durante el tratamiento, la clase de fármaco versus placebo y la clase de fármaco versus otras clases. Se calcularon los índices de riesgo y los IC del 95% de eventos cardiovasculares adversos mayores.

Después de una reducción estándar (10/5 mm Hg) de la PA, las reducciones del riesgo relativo de eventos cardiovasculares adversos mayores no fueron diferentes entre los grupos de prevención (primaria, 25 % [IC 95 %, 18 %-31 %]; secundaria, 28 % [IC 95 %, 18 %-31 %]). IC, 20%-37%). Para una PA sistólica alcanzada de al menos 140 mm Hg, entre 130 y 140 mm Hg y <130 mm Hg (nadir, 125 mm Hg), (1) los índices de riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores y las reducciones del riesgo absoluto no fueron diferentes entre las medidas de prevención. grupos en todos los estratos de PA sistólica, y (2) el riesgo residual, aunque 4,1 veces mayor en prevención secundaria que en prevención primaria, disminuyó en prevención primaria de objetivos de PA sistólica más altos a más bajos. El efecto de distintos fármacos versus otros sobre el resultado primario no fue diferente entre los grupos de prevención.

En conclusión, los beneficios del tratamiento para reducir la PA no difirieron según el grupo de prevención hasta un nadir de 125 mm Hg para la PA sistólica. Aunque el riesgo residual en prevención secundaria es mayor que en prevención primaria, disminuye gradualmente cuando los objetivos de PA sistólica son progresivamente más bajos en prevención primaria.

## Relación entre la presión arterial, los comportamientos de salud y el nuevo diagnóstico y control de la hipertensión

Hall YN, Anderson ML, McClure JB, Ehrlich K, Hansell LD, Hsu CW, et al. **Relationship of Blood Pressure, Health Behaviors, and New Diagnosis and Control of Hypertension in the BP-CHECK Study.** *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2024 Feb 01;17(2):e010119.

**L**a hipertensión no diagnosticada y la presión arterial (PA) no controlada son comunes y contribuyen a un exceso de morbilidad y mortalidad CV. Examinaron si el control de la PA, los cambios en la PA y los comportamientos y actitudes de los pacientes se asociaban con un nuevo diagnóstico de hipertensión.

Realizaron un análisis post hoc de 323 participantes de BP-CHECK (Controles de presión arterial para diagnosticar hipertensión), un estudio de diagnóstico aleatorizado de métodos de medición de la PA en adultos sin hipertensión diagnosticada con PA elevada reclutados en 12 clínicas de atención primaria de un sistema de atención médica integrado. en el estado de Washington durante 2017 a 2019. Los 323 participantes dieron positivo en una prueba de diagnóstico de hipertensión basada en la monitorización ambulatoria de la PA de 24 horas y fueron seguidos durante 6 meses. Utilizaron regresión lineal para examinar las relaciones entre un nuevo diagnóstico de hipertensión (variable independiente primaria) y las diferencias en el cambio en los resultados del estudio desde el inicio hasta los 6 meses.

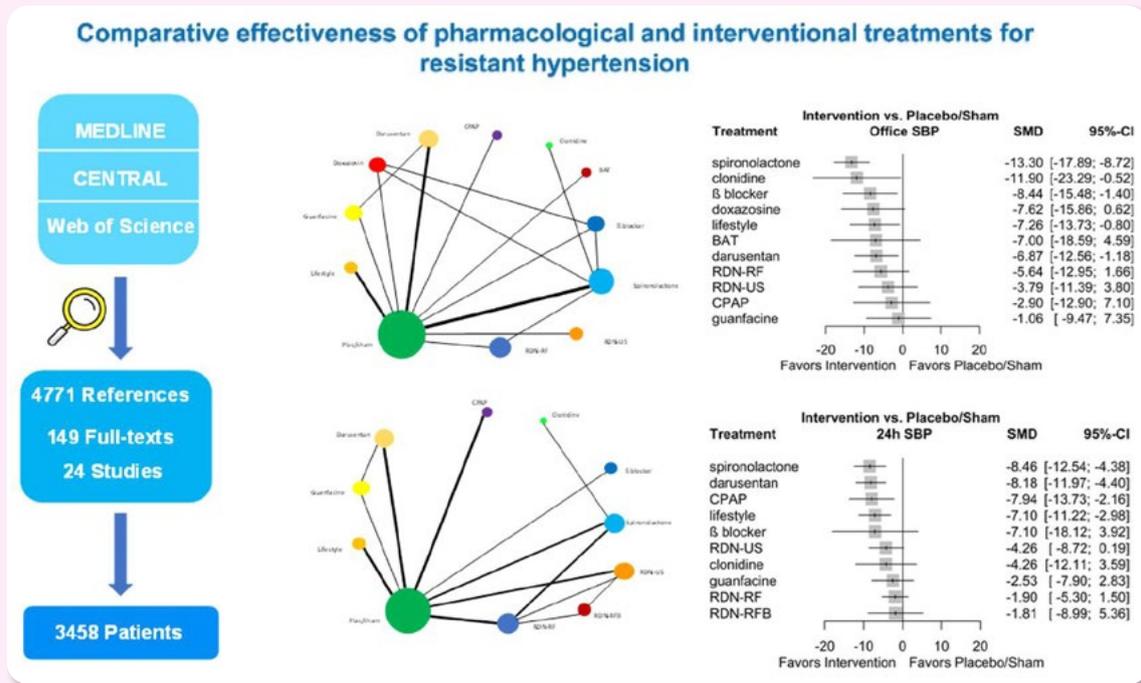
La edad media de los participantes del estudio fue 58.3 años (DE, 13.1), 147 (45%) eran mujeres y 253 (80%) eran de raza blanca no hispana. A los 6 meses, 154 de 323 (48%) participantes tuvieron un nuevo diagnóstico de hipertensión, de los cuales 88 lograron el control objetivo de la PA. Los participantes con un nuevo diagnóstico de hipertensión experimentaron disminuciones significativamente mayores desde el inicio en la PA (diferencia de medias ajustada: PA sistólica, -7.6 mm Hg [IC del 95 %: -10.3 a -4.8]; PA diastólica, -3.8 mm Hg [IC del 95 %, -5.6 a -2.0]) en comparación con pares no diagnosticados. También tenían significativamente más probabilidades de lograr el control de la PA a los 6 meses en comparación con los participantes no diagnosticados (riesgo relativo ajustado, 1.5 [IC del 95 %, 1.1 a 2.0]). A los 6 meses, 101 de 323 participantes (31%) con una prueba diagnóstica de monitorización ambulatoria de la PA positiva permanecían con hipertensión no diagnosticada, PA no controlada y sin medicamentos antihipertensivos.

En conclusión, aproximadamente un tercio de los participantes con PA alta en las pruebas de diagnóstico de detección y monitorización ambulatoria de la PA permanecieron con hipertensión no diagnosticada, PA no controlada y sin medicamentos antihipertensivos después de 6 meses. Se necesitan nuevas estrategias para mejorar la integración de las pruebas de diagnóstico de PA en la práctica clínica.



# Hipertensión refractaria al tratamiento: la espironolactona y un estilo de vida saludable son más eficaces

Tian Z, Barbosa CV, Lang H, Bauersachs J, Melk A, Schmidt BMW. Efficacy of pharmacological and interventional treatment for resistant hypertension: a network meta-analysis *Cardiovascular Research*, 2024;120, Issue 1, Pages 108–119, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad165>



La hipertensión resistente se asocia con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica y mortalidad. Sin embargo, su gestión es un desafío. Este estudio tiene como objetivo establecer la eficacia comparativa de los tratamientos farmacológicos e intervencionistas mediante la realización de un metaanálisis en red.

## CONCLUSIÓN PRÁCTICA

- Los pacientes con hipertensión refractaria responden mejor a un antagonista de la aldosterona combinado con un estilo de vida saludable.
- La presión arterial sistólica a las 24 horas disminuyó más con el tratamiento con espironolactona, concretamente a una media de 8.46-7.26 mmHg, con las intervenciones sobre el estilo de vida, entre los seis medicamentos diferentes indicados para estos casos.

## ANTECEDENTES Y/O IMPLICACIONES

- Aproximadamente el 10 % de las personas con hipertensión arterial presentan hipertensión resistente al tratamiento. Se trata de un control inadecuado de la PA a pesar de la prescripción de tres fármacos antihipertensivos en dosis máximas, incluido un diurético. La falta de adherencia debe descartarse como posible causa en el diagnóstico de la hipertensión refractaria. La hipertensión resistente se asocia a un

mayor riesgo de ictus, infarto de miocardio, insuficiencia renal crónica y mortalidad prematura, y su tratamiento es un reto médico.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

- Tipo de estudio: metaanálisis en red de 24 estudios aleatorizados controlados con placebo
- Criterios de inclusión para el metaanálisis: ensayos controlados aleatorios prospectivos de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos de la hipertensión frente a tratamientos simulados para la hipertensión refractaria (>140/90 mmHg).
- Tratamientos farmacológicos: espironolactona (antagonista de la aldosterona), doxazosina (bloqueante de los receptores alfa-1), β-bloqueantes (bloqueante de los beta-adrenorreceptores), clonidina (agonista de los α2-adrenorreceptores), darusentan (antagonista de la endotelina tipo A) y guanfacina (antisimpaticotónico).
- Terapias no farmacológicas: intervención en el estilo de vida, denervación renal, activación barorrefleja.
- Criterios de valoración: cambios en la presión arterial durante la medición de la presión arterial en 24 horas y mediciones de la presión arterial en la consulta del médico

## RESULTADOS

- Se incluyeron 24 estudios con un total de 3.458 pacientes.

- De todos los fármacos probados, la espironolactona fue el más eficaz: la presión arterial sistólica medida en la consulta del médico disminuyó un promedio de 13.30 mmHg (-17.89; -8.72) y la presión arterial a las 24 horas disminuyó un promedio de 8.46 mmHg (-12.54; -4.38);  $p < 0.0001$  para ambos casos.
- Entre las intervenciones no farmacológicas, las modificaciones del estilo de vida fueron las más eficaces. En este caso, la presión arterial sistólica en la consulta descendió una media de 7.26 mmHg (-13.73; -0.8).
- La activación barorrefleja condujo a una reducción media de la presión sistólica de 7.0 mmHg (-18.59; 4.59) y la denervación renal a una reducción de 5.64 mmHg (-12.95; 1.66), ambas medidas en la consulta del médico.

## IMPORTANCIA CLÍNICA

- En conclusión, entre todos los tratamientos farmacológicos e intervencionistas, la espironolactona es el tratamiento más eficaz para reducir la PA en pacientes con hipertensión resistente. Se necesitan más ensayos comparativos y especialmente ensayos con seguimiento a largo plazo. Mientras tanto, debemos concluir que una combinación de espironolactona y modificación del estilo de vida son los tratamientos más eficaces en la hipertensión resistente.

## Apoyo a la decisión clínica para el tratamiento de la hipertensión en la enfermedad renal crónica

Samal L, Kilgallon JL, Lipsitz S, Baer HJ, McCoy A, Gannon M, et al. **Clinical Decision Support for Hypertension Management in Chronic Kidney Disease A Randomized Clinical Trial** *JAMA Intern Med.* Published online March 11, 2024. doi:10.1001/jamainternmed.2023.8315

La enfermedad renal crónica (ERC) afecta a 37 millones de adultos en los Estados Unidos y, para los pacientes con ERC, la hipertensión es un factor de riesgo clave para resultados adversos, como insuficiencia renal, eventos cardiovasculares y muerte. El objetivo fue evaluar un sistema computarizado de apoyo a la decisión clínica (CDS) para el tratamiento de la hipertensión no controlada en pacientes con ERC.

Este ensayo clínico multicéntrico aleatorizado asignó al azar a profesionales de atención primaria (PCP) en una red de atención primaria, que incluye 15 clínicas hospitalarias, ambulatorias y de centros de salud comunitarios, a través de un enfoque de aleatorización estratificado y de pares emparejados. Febrero de 2021 a febrero de 2022. Fueron elegibles todos los pacientes adultos con visita a un PCP en los últimos 2 años y se incluyeron aquellos con evidencia de ERC e hipertensión.

La intervención consistió en un sistema CDS basado en principios económicos conductuales y métodos de diseño centrados en el ser humano que ofrecían recomendaciones personalizadas basadas en evidencia, incluido el inicio o la titulación de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Los pacientes del grupo de control recibieron la atención habitual de los médicos de cabecera con el sistema CDS funcionando en modo silencioso. El resultado primario fue el cambio en la presión arterial sistólica (PAS) media entre el valor inicial y los 180 días en comparación entre los grupos. El análisis principal fue un modelo mixto lineal de medidas repetidas, utilizando la PAS al inicio, a los 90 días y a los 180 días en un modelo de medidas repetidas por intención de tratar para tener en cuenta los datos faltantes. Los resultados secundarios incluyeron el control de la presión arterial (PA) y resultados como el porcentaje de pacientes que recibieron una acción que se alineaba con las recomendaciones del CDS.

El estudio incluyó a 174 PCP y 2026 pacientes (edad media [DE], 75.3 [0.3] años; 1,223 [60.4%] mujeres; PAS media [DE] al inicio del estudio, 154.0 [14.3] mm Hg), con 87 PCP y 1,029 pacientes asignados al azar a la intervención y 87 PCP y 997 pacientes asignados al azar a la atención habitual. En total, 1,714 pacientes (84.6%) fueron tratados por hipertensión al inicio del estudio. Hubo 1,623 pacientes (80.1%) con medición de PAS a los 180 días. A partir del modelo lineal mixto, hubo una diferencia estadísticamente significativa en el cambio medio de la PAS en el grupo de intervención en comparación con el grupo de aten-

En conclusión, estos hallazgos sugieren que la implementación de este sistema CDS computarizado podría conducir a un mejor manejo de la hipertensión no controlada y potencialmente mejores resultados clínicos a nivel poblacional para pacientes con ERC.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿El uso de una intervención computarizada de apoyo a la decisión clínica (CDS), que incluye principios económicos conductuales y métodos de diseño centrados en el ser humano, está asociado con una disminución de la PAS en pacientes con ERC e hipertensión no controlada?



ción habitual (cambio,  $-14.6$  [IC del 95%,  $-13.1$  a  $-16.0$ ] mm Hg frente a  $-11.7$  [ $-10.2$  a  $-13.1$ ] mm Hg;  $P = 0.005$ ). No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes que lograron el control de la PA en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control (50.4% [IC del 95%, 46.5% a 54.3%] versus 47.1% [IC del 95%, 43.3% a 51.0%]). Más pacientes recibieron una acción alineada con las recomendaciones de CDS en el grupo de intervención que en el grupo de atención habitual (49.9% [IC del 95%, 45.1% a 54.8%] frente a 34.6% [IC del 95%, 29.8% a 39.4%];  $P < .001$ ).

**Hallazgos** En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 184 médicos de atención primaria aleatorizados y 2,026 pacientes, los pacientes de los médicos que utilizaron el sistema CDS tuvieron un cambio de PAS significativamente mayor a los 180 días en comparación con el grupo de atención habitual.

**Significado** Estos hallazgos sugieren que la implementación de este sistema CDS computarizado podría conducir a un mejor manejo de la hipertensión no controlada y potencialmente mejores resultados clínicos para pacientes con enfermedad renal crónica a nivel poblacional.

# Prevalencia de hipertensión autoinformada y uso de medicamentos antihipertensivos entre adultos

Sekkarie A, Fang J, Hayes D, Loustalot F. **Prevalence of Self-Reported Hypertension and Antihypertensive Medication Use Among Adults — United States, 2017–2021.** *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73:191–198. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7309a1>.

La hipertensión, es un importante factor de riesgo de enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares. Aumenta con la edad y es más alta entre personas negras o afroamericanas no hispanas, hombres, personas de ≥65 años, personas de nivel socioeconómico más bajo y quienes viven en el sur de los Estados Unidos.

La hipertensión afecta aproximadamente a la mitad de los adultos estadounidenses y aproximadamente una cuarta parte de esas personas tienen su presión arterial bajo control. Reducir la prevalencia de la hipertensión a nivel poblacional y mejorar el control es una prioridad nacional. En 2017, las pautas actualizadas para la presión arterial alta en adultos recomendaron reducir el umbral de presión arterial para el diagnóstico de hipertensión. El análisis de los datos del Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo del Comportamiento encontró que la hipertensión diagnosticada autoinformada y estandarizada por edad fue aproximadamente del 30% durante el período 2017-2021, con diferencias persistentes por

edad, sexo, raza y origen étnico, nivel de educación y estado de residencia.

Durante este período, la prevalencia estandarizada por edad del uso de medicamentos antihipertensivos entre personas con hipertensión aumentó en 3.1 puntos porcentuales, del 59.8% al 62.9% ( $p < 0.001$ ). Se observaron aumentos en el uso de medicamentos antihipertensivos en la mayoría de los grupos sociodemográficos y en muchos estados. Evaluar las tendencias actuales en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión puede ayudar a guiar el desarrollo de políticas y la implementación de intervenciones para reducir este importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular y puede ayudar a abordar las disparidades en salud.

### ¿QUÉ SE SABE YA SOBRE ESTE TEMA?

- La presión arterial alta (hipertensión) es un importante factor de riesgo de enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares. Aumenta con la edad y varía según las diferentes poblaciones y estados. En 2017, las directrices actua-

lizadas recomendaron reducir el umbral de presión arterial para el diagnóstico de hipertensión en adultos.

### ¿QUÉ APORTA ESTE INFORME?

- De 2017 a 2021, aproximadamente un tercio de los adultos estadounidenses reportaron hipertensión diagnosticada; la prevalencia varió según las características sociodemográficas y el estado de residencia. Entre las personas que informaron hipertensión, la prevalencia del uso de medicamentos antihipertensivos aumentó aproximadamente 3 puntos porcentuales.

### ¿CUÁLES SON LAS IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA DE LA SALUD PÚBLICA?

- El conocimiento de la prevalencia y las tendencias del diagnóstico y tratamiento de la hipertensión puede ayudar a guiar el desarrollo de políticas y la implementación de intervenciones basadas en evidencia para reducir las disparidades en este importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular.

# Demencia con fármacos antihipertensivos en ancianos

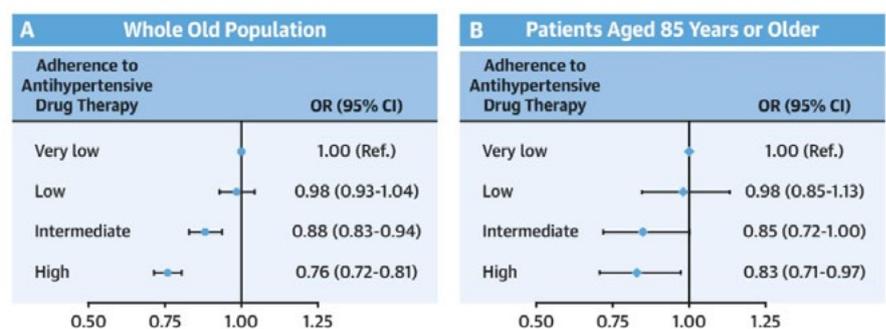
Rea F, Corrao G, and Mancina G. **Risk of Dementia During Antihypertensive Drug Therapy in the Elderly.** *J Am Coll Cardiol.* 2024 Apr, 83 (13) 1194–1203

Existe evidencia de que reducir la presión arterial alta reduce el riesgo de demencia. Sin embargo, la generalización de esta evidencia a pacientes ancianos de la población general sigue siendo incierta. Este estudio buscó evaluar el efecto del tratamiento con medicamentos antihipertensivos sobre el riesgo de demencia en un grupo heterogéneo de nuevos usuarios de medicamentos antihipertensivos.

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles anidado incluyendo la cohorte de 215,547 pacientes de Lombardía, Italia, con edades ≥65 años, que comenzaron a tomar medicamentos antihipertensivos entre 2009 y 2012. Los casos fueron los 13,812 pacientes (edad  $77.5 \pm 6.6$  años; 40% hombres) que desarrollaron demencia o enfermedad de Alzheimer durante el seguimiento (hasta 2019). Para cada caso, se seleccionaron 5 sujetos de control para emparejarlos por sexo, edad y estado clínico. La exposición a la terapia farmacológica se midió por la proporción del seguimiento cubierto por fármacos antihipertensivos. Se utilizó regresión logística condicional para modelar el riesgo de resultado asociado con la exposición a fármacos antihipertensivos.

La exposición al tratamiento se asoció inversamente con el riesgo de demencia. En comparación con los pacientes con exposición

### CENTRAL ILLUSTRATION: Association Between Dementia or Alzheimer's Disease and Antihypertensive Drugs



Rea F, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(13):1194–1203.

muy baja, aquellos con exposición baja, intermedia y alta exhibieron un 2% (IC 95%: -4% a 7%), 12% (IC 95%: 6%-17%) y 24%. % (IC del 95 %: 19 %-28 %) de reducción del riesgo, respectivamente. Este también fue el caso de los pacientes muy ancianos (≥85 años) y frágiles (es decir, aquellos caracterizados por un alto riesgo de mortalidad al año).

En conclusión, en la fracción de edad avanzada de la población general, el tratamiento con medicamentos antihipertensivos se asocia con un menor riesgo de demencia. Este también fue el caso en pacientes muy ancianos y frágiles.

## Falta orientación para el tratamiento hospitalario de la hipertensión arterial asintomática

Wilson LM, Herzig SJ, Steinman MA, Schonberg MA, Cluett JL, Marcantonio ER et al. **Management of Inpatient Elevated Blood Pressures: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines** *Annals of Internal Medicine* 2024, April <https://doi.org/10.7326/M23-3251>

El manejo de la presión arterial (PA) elevada durante la hospitalización varía ampliamente, y muchos adultos hospitalizados experimentan PA más altas que las recomendadas para pacientes ambulatorios. El objetivo fue identificar sistemáticamente pautas sobre el manejo de la PA elevada en el hospital.

Datos de MEDLINE, Guidelines International Network y sitios web de sociedades especializadas del 1 de enero de 2010 al 29 de enero de 2024. Guías de práctica clínica relacionadas con el manejo de la PA para poblaciones de adultos y adultos mayores en entornos ambulatorios, de urgencias y hospitalizados. Dos autores examinaron los artículos, evaluaron la calidad y extrajeron los datos de forma independiente. Los desacuerdos se resolvieron mediante consenso. Se recopilaron recomendaciones sobre objetivos de tratamiento, clases de antihipertensivos preferidos y seguimiento para entornos ambulatorios y hospitalizados.

Catorce guías de práctica clínica cumplieron con los criterios de inclusión (11 fueron evaluadas como de alta calidad según el instrumento AGREE II [Evaluación de Directrices para la Investigación y Evaluación II]), 11 proporcionaron recomendaciones amplias para el manejo de la PA y 1 de cada una fue específica para el entorno del departamento de emergencias, adultos mayores y crisis hipertensivas. Ninguna guía proporcionó objetivos para la PA hospitalaria ni recomendaciones para el manejo de la PA asintomática moderadamente elevada en el hospital. Seis directrices definieron la urgencia hipertensiva como una PA superior a 180/120 mm Hg, y las emergencias hipertensivas requieren la adición de daño a órganos diana. Las recomendaciones de emergencia para la hipertensión incluyeron consistentemente el uso de antihipertensivos intravenosos en entornos de cuidados intensivos. Las recomendaciones para el manejo de las urgencias hipertensivas fueron inconsistentes, provenientes del consenso de expertos y se centraron en el departamento de emergencias. Con mayor frecuencia se recomendó el tratamiento ambulatorio con medicamentos orales y un seguimiento en días o semanas. Por el contrario, los objetivos de PA para pacientes ambulatorios estaban claramente definidos y variaban entre 130/80 y 140/90 mm Hg.

En conclusión, a pesar del consenso general sobre el manejo ambulatorio de la PA, falta orientación sobre el manejo hospitalario de la PA elevada sin síntomas, lo que puede contribuir a patrones de práctica variables.



## Mantener la presión arterial normal desde la mediana edad hasta la vejez mejora los resultados de salud

Foti K, Coresh J, Whelton PK, Matsushita K, Hardy ST, Reynolds K, et al. **Maintenance of Normal Blood Pressure From Middle to Older Age: Results From the Atherosclerosis Risk in Communities Study**. *Hypertension* 2024 Apr 03;[Epub Ahead of Print].



Se desconoce si el mantenimiento de una presión arterial (PA) normal desde la mediana edad hasta la vejez se asocia a mejores resultados de salud.

Se estimó la proporción de participantes en el estudio Atherosclerosis Risk in Communities que mantuvieron una PA normal desde 1987 a 1989 (visita 1) hasta 1996 a 1998 y 2011 a 2013 (en 4 y 5 visitas, respectivamente). La PA normal se definió como PA sistólica <120 mm Hg y PA diastólica <80 mm Hg, sin medicación antihipertensiva. Se estimó el riesgo de enfermedad cardiovascular, demencia y mal funcionamiento físico después de la visita 5. En análisis exploratorios, se examinaron las características de los participantes asociadas con el mantenimiento de una PA normal.

Entre los 2,699 participantes con PA normal al inicio del estudio (edad media de 51.3 años), el 47.1% y el 15.0% mantuvieron la PA normal durante las visitas 4 y 5, respectivamente. Las razones de riesgo que compararon a los participantes que mantuvieron una PA normal hasta la visita 4 pero no hasta la visita 5 y hasta la visita 5 frente a los que no mantuvieron una PA normal hasta la visita 4 fueron de 0.80 (IC del 95%, 0.63-1.03) y 0.60 (IC del 95%, 0.42-0.86), respectivamente, para la enfermedad cardiovascular, y de 0.85 (IC del 95%, 0.71-1.01) y 0.69 (IC del 95%, 0.54-0.90), respectivamente, para el mal funcionamiento físico. El mantenimiento de una PA normal hasta la visita 5 fue más frecuente entre los participantes con un índice de masa corporal normal frente a la obesidad en la visita 1, entre los que tenían un índice de masa corporal normal en las visitas 1 y 5, y entre los que tenían sobrepeso en la visita 1 y sobrepeso o un índice de masa corporal normal en la visita 5, en comparación con los participantes con un índice de masa corporal normal en la visita 2.

En conclusión, mantener una PA normal se asoció con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y un mal funcionamiento físico.



# Justificación de la inclusión de los $\beta$ -bloqueantes entre los principales fármacos antihipertensivos en las Guías 2023 de la Sociedad Europea de Hipertensión

Mancia G, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A., Kjeldsen SE et al. **Rationale for the Inclusion of  $\beta$ -Blockers Among Major Antihypertensive Drugs in the 2023 European Society of Hypertension Guidelines.** *Hypertension.* 2024;81: 1021–1030

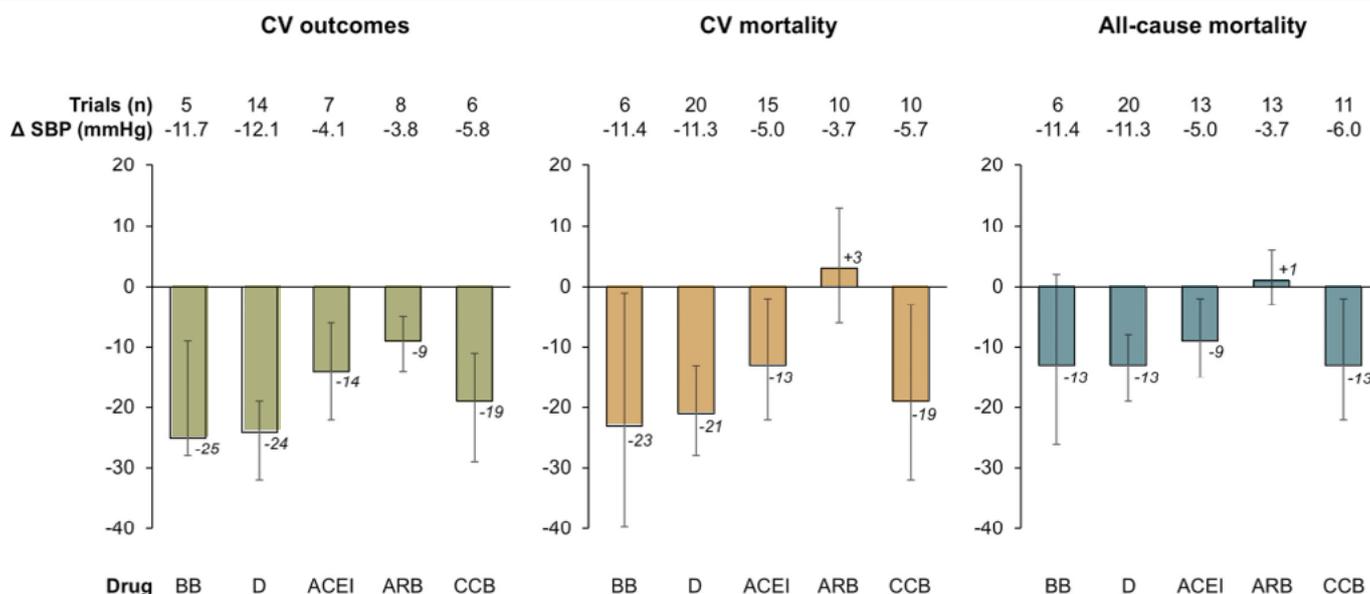


Figure 1. Meta-analysis of changes in the risk of pooled cardiovascular (CV) events, CV mortality, and all-cause mortality in patients initially treated with  $\beta$ -blockers (BB), diuretics (D), angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI), calcium channel blockers (CCB), or angiotensin receptor blockers (ARB).

**A** bordan las razones por las que, a diferencia de otras guías, en las directrices 2023 de la Sociedad Europea de Hipertensión los  $\beta$ -bloqueantes (BBs) han sido considerados como fármacos principales para el tratamiento de la hipertensión, al mismo nivel que los diuréticos, los bloqueantes de los canales de calcio y los bloqueantes del sistema rena-angiotensina.

Argumentan que los BB, (1) reducen la presión arterial (el principal factor responsable de la protección relacionada con el tratamiento) no menos que otros fármacos, (2) reducen los resultados cardiovasculares agrupados y la mortalidad en ensayos controlados con placebo, en los que también se ha producido una reducción considerable de todos los resultados cardiovasculares por causas específicas principales, (3) se han asociado a una menor protección cardiovascular global en 2 ensayos comparativos, pero no en otros, en los que el efecto protector de los BB frente a los otros fármacos princi-

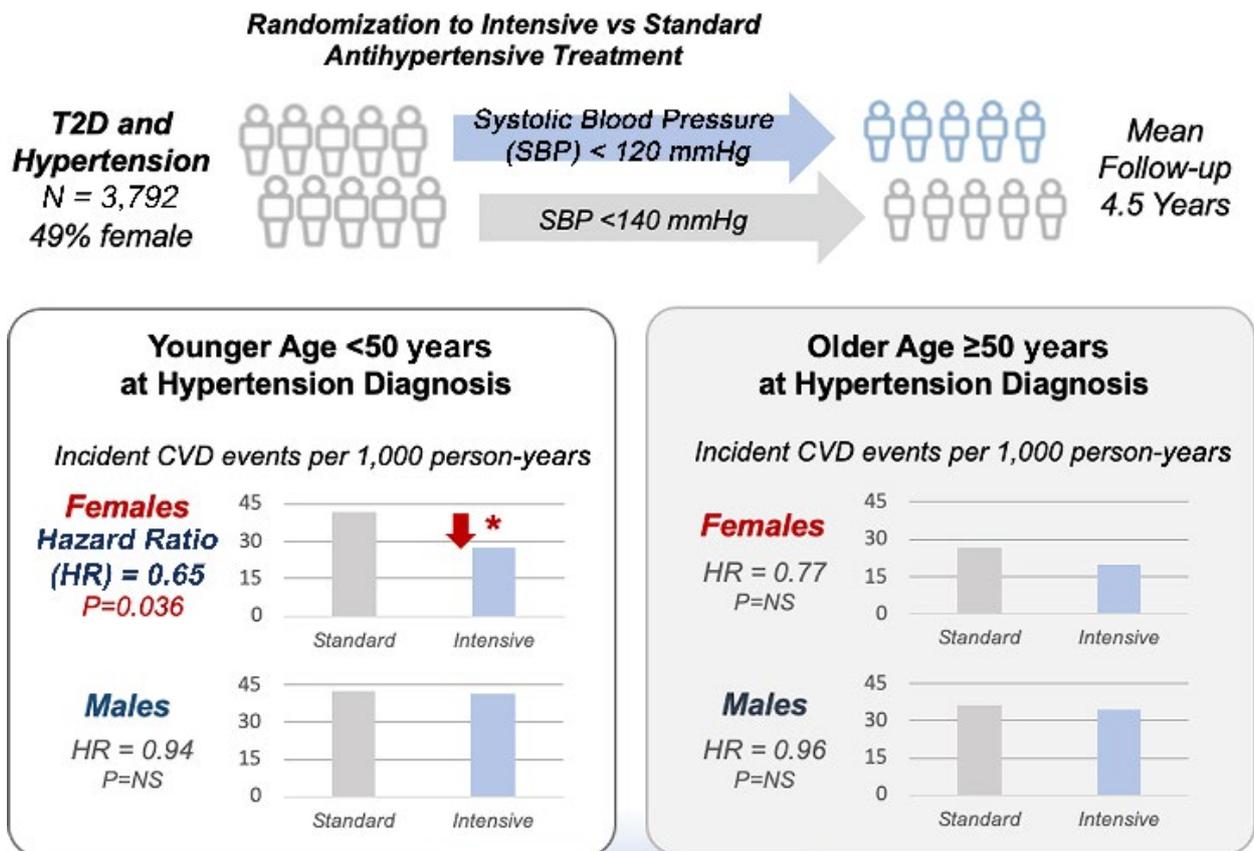
pales ha sido similar o incluso mayor, con una diferencia ligeramente menor o nula de beneficio global en los metaanálisis de grandes ensayos y un efecto protector similar cuando las comparaciones se extienden a los BB en combinación frente a otras combinaciones de fármacos.

Mencionan el gran número de comorbilidades cardíacas y de otro tipo para las que los BB son fármacos electivos, y expresan su crítica contra la exclusión de los BB por su menor efecto protector frente al ictus en los ensayos comparativos, ya que, por razones aún inciertas, se han notificado diferencias en la protección frente a eventos de causa específica (ictus, insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria) para otros fármacos importantes. Estos datos parciales no pueden sustituir a los beneficios globales como principal factor decisivo para la elección del fármaco, también porque en la población hipertensa general se desconoce si pueden producirse acontecimientos y de qué tipo.



## El tratamiento intensivo de la hipertension reduce el riesgo de eventos CV vinculado al diagnóstico temprano de diabetes tipo 2

Ji H; Ebinger JE; Kwan AC; Reue K; Sullivan JC; Shyy J; et al. **Early-Onset Hypertension and Sex-Specific Residual Risk for Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes.** *Diabetes Care* 2024 dc232275



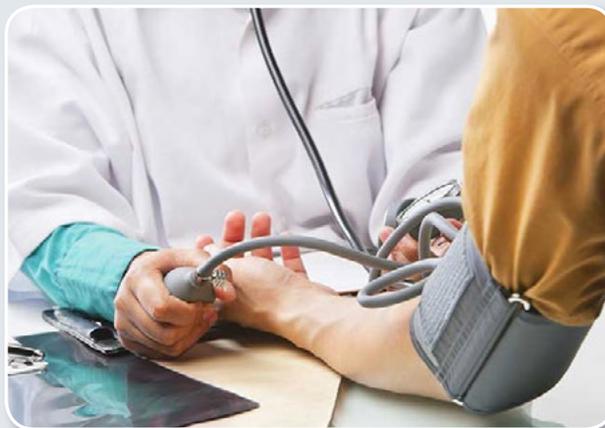
**\* 35% Lower Cardiovascular Disease Event Risk in Females with Type 2 Diabetes (T2D) and Early-Diagnosed Hypertension**

El objetivo fue investigar si las disparidades sexuales en los riesgos de enfermedades cardiovasculares (ECV) asociadas a la DM 2 pueden estar relacionadas con la hipertensión de aparición temprana que podría beneficiarse del control intensivo de la presión arterial (PA).

Analizaron el control intensivo versus estándar de la PA en relación con los eventos incidentes de ECV en mujeres y hombres con DM 2, según la edad del diagnóstico de hipertensión.

Entre 3,792 adultos con DM 2 (49% mujeres), el riesgo de ECV ajustado multivariable aumentó por década antes de la

edad en el momento del diagnóstico de hipertensión (cociente de riesgos instantáneos 1.11 [1.03-1.21],  $P = 0.006$ ). El exceso de riesgo asociado con la hipertensión diagnosticada tempranamente se atenuó en presencia de terapia antihipertensiva intensiva versus estándar en mujeres ( $P = 0.036$ ), pero no en hombres ( $P = 0.76$ ).



En conclusión, las mujeres con DM 2 e hipertensión de aparición temprana pueden representar una subpoblación de mayor riesgo que no sólo contribuye al exceso femenino en el riesgo de ECV relacionado con la diabetes, sino que también puede beneficiarse de un control intensivo de la PA

## La obesidad afecta a más de mil millones de personas en todo el mundo

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). **Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults.** *Lancet.* [Avance en digital] 29 de febrero de 2024: S0140-6736(23)02750-2. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2. PMID: 38432237.



**M**ás de mil millones de niños, adolescentes y adultos padecen obesidad en todo el mundo, y las tasas de obesidad en niños y adolescentes se han cuadruplicado entre 1990 y 2022

El bajo peso y la obesidad se asocian con resultados adversos para la salud a lo largo de la vida. Los autores estimaron la prevalencia individual y combinada de bajo peso o delgadez y obesidad, y sus cambios, a partir de 1990 a 2022 para adultos y niños y adolescentes en edad escolar en 200 países y territorios

Utilizaron datos de 3,663 estudios poblacionales con 222 millones de participantes que midieron la altura y peso en muestras representativas de la población general. Utilizaron un modelo jerárquico bayesiano para estimar tendencias en la prevalencia de diferentes categorías de IMC, por separado para adultos (edad  $\geq 20$  años) y niños en edad escolar y adolescentes (de 5 a 19 años), de 1990 a 2022 para 200 países y territorios. Para los adultos, reportaron la prevalencia individual y combinada de bajo peso (IMC  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>) y obesidad (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). Para niños y adolescentes en edad escolar, informaron la delgadez (IMC  $< 2$  DE por debajo de la mediana de la referencia de crecimiento de la OMS) y obesidad (IMC  $> 2$  DE por encima de la mediana).

De 1990 a 2022, la prevalencia combinada de bajo peso y obesidad en adultos disminuyó en 11 países (6%) para las mujeres y 17 (9%) para los hombres, con una probabilidad posterior de al menos 0,80 de que los cambios observados fueran verdaderas disminuciones. La prevalencia combinada aumentó en 162 países (81%) para las mujeres y 140 países (70%) para los hombres con una probabilidad posterior de al menos 0,80. En 2022, la prevalencia combinada de bajo peso y obesidad fue más alta en las naciones insulares del Caribe, la Polinesia y Micronesia, y en los países de Medio Oriente y el norte de África. La prevalencia de la obesidad fue mayor que la del bajo peso,

con una probabilidad posterior de al menos 0,80 en 177 países (89%) para las mujeres y 145 (73%) para los hombres en 2022, mientras que lo contrario fue cierto en 16 países (8%) para las mujeres, y 39 (20%) para los hombres.

De 1990 a 2022, la prevalencia combinada de delgadez y obesidad disminuyó entre las niñas en cinco países (3%) y entre los niños en 15 países (8%) con una probabilidad posterior de al menos 0,80, y aumentó entre las niñas en 140 países (70%) y niños en 137 países (69%) con una probabilidad posterior de al menos 0,80. Los países con mayor prevalencia combinada de delgadez y obesidad en niños en edad escolar y adolescentes en 2022 fueron Polinesia, Micronesia y el Caribe para ambos sexos, y Chile y Qatar para los niños. La prevalencia combinada también fue alta en algunos países del sur de Asia, como India y Pakistán, donde la delgadez siguió siendo prevalente a pesar de haber disminuido.

En 2022, la obesidad en niños y adolescentes en edad escolar era más prevalente que la delgadez, con una probabilidad posterior de al menos 0,80 entre las niñas en 133 países (67%) y los niños en 125 países (63%), mientras que ocurría lo contrario en 35 países (18%) y 42 países (21%), respectivamente. En casi todos los países, tanto para adultos como para niños en edad escolar y adolescentes, los aumentos de la doble carga fueron impulsados por aumentos de la obesidad, y las disminuciones de la doble carga por la disminución del bajo peso o la delgadez.

En conclusión, la carga combinada de bajo peso y obesidad ha aumentado en la mayoría de los países, impulsada por un aumento de la obesidad, mientras que el bajo peso y la delgadez siguen prevaleciendo en el sur de Asia y partes de África. Se necesita una transición nutricional saludable que mejore el acceso a alimentos nutritivos para abordar la carga restante de peso insuficiente y al mismo tiempo frenar y revertir el aumento de la obesidad.

## Variabilidad del índice de masa corporal a largo plazo y resultados cardiovasculares adversos

Almuwaqqat Z, Hui Q, Liu C, Zhou JJ, Voight BF, Ho YL, et al. Long-Term Body Mass Index Variability and Adverse Cardiovascular Outcomes. *JAMA Netw Open*. 2024;7(3):e243062. doi:10.1001/jama.networkopen.2024.3062

**Table 3. Associations Between Body Mass Index Variability and Specific Adverse Cardiovascular Events**

Outcome	HR (95%CI) <sup>a</sup>	P value
Myocardial infarction		
Hispanic	1.18 (1.05-1.31)	.02
Non-Hispanic Black	1.12 (1.05-1.19)	.003
Non-Hispanic White	1.11 (1.07-1.16)	.009
Overall cohort	1.12 (1.08-1.16)	<.001
Acute ischemic stroke		
Hispanic	1.31 (1.08-1.46)	.02
Non-Hispanic Black	1.16 (1.07-1.25)	.002
Non-Hispanic White	1.04 (0.97-1.12)	.28
Overall cohort	1.10 (1.04-1.16)	<.001
Cardiovascular death		
Hispanic	1.53 (1.30-1.76)	<.001
Non-Hispanic Black	1.27 (1.13-1.41)	.006
Non-Hispanic White	1.41 (1.34-1.48)	<.001
Overall cohort	1.38 (1.32-1.44)	<.001

El índice de masa corporal (IMC) es una estimación comúnmente utilizada de la obesidad, que es un rasgo complejo afectado por factores genéticos y de estilo de vida. El aumento y la pérdida de peso marcados podrían estar asociados con procesos biológicos adversos. El objetivo fue evaluar la asociación entre la variabilidad del IMC y los eventos incidentes de enfermedad cardiovascular (ECV) en 2 cohortes distintas.

Este estudio de cohorte utilizó datos del Programa Million Veteran (MVP) entre 2011 y 2018 y participantes en el Biobanco del Reino Unido (UKB) inscritos entre 2006 y 2010. Los participantes fueron seguidos durante una mediana de 3.8 (5<sup>o</sup>- percentil 95, 3,5) años. Se excluyeron los participantes con ECV o cáncer inicial. Los datos se analizaron de septiembre de 2022 y septiembre de 2023. La variabilidad del IMC de exposición se calculó mediante la DE retrospectiva y el coeficiente de variación (CV) utilizando múltiples mediciones clínicas del IMC hasta el valor inicial. El resultado principal fueron los eventos de ECV compuestos incidentes (infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular isquémico agudo y muerte CV), evaluados mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox después del ajuste por factores de riesgo de ECV, incluidos edad, sexo, IMC medio, PA sistólica, colesterol total, colesterol HDL, tabaquismo, diabetes y uso de estatinas. El análisis secundario evaluó si las asociaciones dependían de la puntuación poligénica del IMC.

Entre 92,363 veteranos estadounidenses en la cohorte MVP (81,675 [88%] hombres; edad media [DE], 56.7 [14.1] años), hubo 9,695 participantes hispanos, 22,488 participantes negros no hispanos y 60,180 participantes blancos no hispanos. Se observaron un total de 4,811 eventos de ECV compuestos entre 2011 y 2018. El riesgo CV del IMC se asoció con un riesgo 16 % mayor de ECV compuesto en todos los grupos (razón de

riesgo [HR], 1.16; IC del 95 %, 1.13-1.19). Estas asociaciones se mantuvieron sin cambios entre los subgrupos y después del ajuste por la puntuación poligénica del IMC. La cohorte UKB incluyó a 65,047 personas (edad media [DE], 57.30 (7.77) años; 38,065 [59%] mujeres) y tuvo 6,934 eventos de ECV compuestos. Cada aumento de 1 DE en la variabilidad del IMC en la cohorte UKB se asoció con un aumento del 8 % en el riesgo de muerte cardiovascular (HR, 1.08; IC del 95 %, 1.04-1.11).

En conclusión, este estudio de cohorte encontró que entre los veteranos estadounidenses, una mayor variabilidad del IMC era un marcador de riesgo significativo asociado con eventos CV adversos independientemente del IMC medio en los principales grupos raciales y étnicos. Los resultados fueron consistentes en el UKB para el punto final de muerte cardiovascular. Se deberían realizar más estudios para investigar el fenotipo de la alta variabilidad del IMC.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿El aumento de la variabilidad del IMC a lo largo del tiempo está asociado con eventos CV adversos independientes de los factores de riesgo tradicionales y del IMC medio, y esto está asociado con variaciones genéticas?

**Hallazgos** En este estudio de cohorte que incluyó a 157,410 individuos de 2 grandes cohortes de estudio, la variabilidad del IMC a lo largo del tiempo se asoció significativamente con eventos CV adversos independientemente del IMC general medio y su puntuación de riesgo genético.

**Significado** Estos hallazgos sugieren que el IMC altamente variable se asocia con eventos CV adversos y puede explicar parte del riesgo cardiovascular residual.

## Ejercicio clave para mantener la pérdida de peso después de suspender los agonistas del receptor GLP-1

Kjær Jensen SB, Blond MB, Sandsdal RM, Olsen LM, Juhl CR, Lundgren JR et al. **Healthy weight loss maintenance with exercise, GLP-1 receptor agonist, or both combined followed by one year without treatment: a post-treatment analysis of a randomised placebo-controlled trial.** *Lancet* 2024, February



Los nuevos medicamentos para la obesidad provocan grandes pérdidas de peso. Sin embargo, la adherencia a largo plazo en el mundo real es un desafío, y la interrupción de la medicación para la obesidad da como resultado una recuperación del peso corporal previo al tratamiento. Por lo tanto, investigaron si la pérdida de peso y la mejora de la composición corporal se mantienen mejor 1 año después de la finalización del tratamiento activo con el agonista GLP-1, un programa de ejercicio supervisado o ambos combinados durante 1 año.

Realizaron un estudio posterior al tratamiento como extensión de un ensayo controlado aleatorio en Copenhague. Los adultos con obesidad (de 18 a 65 años y un IMC inicial de 32 a 43 kg/m<sup>2</sup>) completaron una pérdida de peso de 13.1kg inducida por una dieta baja en calorías durante ocho semanas (semana -8 a 0) y fueron asignados aleatoriamente (1:1:1) hasta un mantenimiento de la pérdida de peso durante un año (semana 0 a 52) con ejercicio supervisado, el agonista GLP-1 liraglutida subcutánea 3,0mg una vez al día, la combinación de ejercicio y liraglutida, o placebo. 166 participantes completaron la fase de mantenimiento de la pérdida de peso. Todos los participantes aleatorizados fueron invitados a participar en el estudio posterior al tratamiento con evaluaciones de resultados un año después de la finalización del tratamiento, en la semana 104. El resultado primario de la evaluación posterior al tratamiento fue el cambio en el peso corporal desde después de la pérdida de peso inicial (en el momento de la aleatorización, semana 0) hasta un año después de la finalización del tratamiento (semana 104)



en la población por intención de tratar. El resultado secundario fue el cambio en el porcentaje de grasa corporal (semana 0 a 104).

Entre el 17 de diciembre de 2018 y el 17 de diciembre de 2020, 109 participantes asistieron al estudio posterior al tratamiento. Desde la aleatorización hasta un año después de la finalización del tratamiento combinado de ejercicio y liraglutida (semana 0 a 104), los participantes tuvieron una reducción de peso corporal (-5.1 kg [IC del 95%: -10.0; -0.2]; P = 0.040) y porcentaje de grasa corporal (-2.3% puntos [-4.3 a -0.3]; P = 0.026) en comparación con después de la interrupción de la liraglutida sola. Más participantes que habían recibido previamente un tratamiento combinado mantuvieron una pérdida de peso de al menos el 10% del peso corporal inicial un año después de finalizar el tratamiento (semana -8 a 104) en comparación con los participantes que habían recibido previamente placebo (odds ratio [OR] 7.2 [2.4 ; 21.3]) y liraglutida (OR 4.2 [1.6; 10.8]). Más participantes que habían recibido previamente ejercicio supervisado mantuvieron una pérdida de peso de al menos el 10% en comparación con el placebo (OR 3.7 [1.2; 11.1]). Durante el año posterior a la finalización del tratamiento (semana 52 a 104), la recuperación de peso fue de 6.0 kg [2.1; 10.0] mayor después de finalizar la liraglutida en comparación con después de finalizar el ejercicio supervisado y 2.5kg [-1.5 a 6.5] en comparación con después de finalizar el tratamiento combinado.

En conclusión, la adición de ejercicio supervisado a la farmacoterapia para la obesidad parece mejorar el mantenimiento de un peso saludable después de finalizar el tratamiento en comparación con la finalización del tratamiento con farmacoterapia para la obesidad sola. El peso y la composición corporal se mantuvieron un año después de finalizar el ejercicio supervisado, en contraste con la recuperación de peso después de finalizar el tratamiento con farmacoterapia para la obesidad sola.

## Tejido adiposo visceral y riesgo de nefropatía diabética

Tao M, Zhou G, Liu J, He M, Luo X, Wang C, et al. **Visceral adipose tissue and risk of diabetic nephropathy: A Mendelian randomization study** *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2024 Feb 15;209(2024) 111586



Estudios observacionales anteriores han establecido una correlación entre el tejido adiposo visceral (TAV) y la nefropatía diabética (ND). Sin embargo, la causalidad de esta asociación aún no está clara. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue investigar la asociación causal entre TAV y DN empleando métodos de aleatorización mendeliana (MR) de dos muestras.

El principal enfoque de RM empleado fue el método ponderado de varianza inversa (IVW) de efectos aleatorios. Además, emplearon métodos alternativos, incluido el enfoque de la mediana ponderada (WM), la regresión MR-Egger y la suma residual y el valor atípico de pleiotropía de aleatorización mendeliana (MR-PRESSO). Se realizaron análisis de sensibilidad para evaluar la solidez de los análisis de RM.

La mayor masa de TAV genéticamente predicha se asoció causalmente con un mayor riesgo de ND. Los resultados de los análisis de RM fueron los siguientes: IVW (Beta=0.948, odds ratio (OR)=2.581, IC del 95%=2.100-3.173, p=1.980e-19), WM (Beta=1.126, OR=3.082, IC 95%=2.278-4.171, p=2.997e-13), MR-Egger (Beta=1.315, OR=3.724, IC 95%=1.981-6.998, p=6.446e-05), y MR -PRESSO (Beta=0.914, OR=2.493, IC 95%=2.292-2.695, p=3.121e-16). No se detectó pleiotropía (p=0.230).

En conclusión, este estudio proporcionó evidencia genética de que una mayor masa de TAV se asociaba causalmente con un mayor riesgo de ND.



## Impacto de la metformina sobre el peso y los parámetros metabólicos en pacientes con obesidad

Haber R, Zarzour F, Ghezzawi M, Saadeh N, Bacha DS, Jebbawi LA, et al. **The impact of metformin on weight and metabolic parameters in patients with obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** *Diabetes Obes Metab* 2024 Mar 11; [Epub Ahead of Print],

Existen datos contradictorios sobre el potencial de reducción de peso de la metformina (MTF) en pacientes no diabéticos con obesidad. El propósito de esta revisión sistemática y metanálisis fue evaluar el efecto de MTF sobre el peso y los parámetros cardiometabólicos en adultos con sobrepeso/obesidad con o sin enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) (CRD42018085512).

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) en adultos sin diabetes mellitus, con IMC medio  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, con o sin NAFLD, que compararon MTF con placebo/control, modificación del estilo de vida (LSM) o un alimento estadounidense. y medicamento contra la obesidad aprobado por la Administración de Medicamentos, que informe sobre el peso o los parámetros metabólicos y se extiende durante al menos 3 meses. Realizaron una búsqueda sistemática en MEDLINE, EMBASE, PubMed y la Biblioteca Cochrane sin limitación de tiempo (hasta marzo de 2022). Examinaron y seleccionaron los artículos elegibles, resumieron los datos relevantes y evaluaron el riesgo de sesgo. Todos los pasos fueron por duplicado e independientemente. Se realizó un metaanálisis con un modelo de efectos aleatorios mediante Review Manager versión 5.3, con análisis de subgrupos pre especificados en caso de heterogeneidad. Se identificaron 2,650 citas e incluimos 49 ensayos (55 publicaciones).

En comparación con el placebo, MTF se asoció con una reducción significativa del IMC (diferencia de medias -0.56 [-0.74, -0.37] kg/m<sup>2</sup>;  $p < 0.0001$ ), en dosis que oscilaron entre 500 y 2,550 mg/día, y con un cambio porcentual significativo en el IMC de -2.53% (-2.90, -2.17) con la dosis de 1,700 mg/día. No hubo interacción entre el IMC inicial, la dosis o la duración de MTF, ni la presencia o ausencia de NAFLD. No hubo diferencias significativas entre MTF y LSM. Orlistat fue más eficaz que MTF (en dosis de 1,000-1,700 mg/día) en términos de pérdida de peso, con una diferencia de medias en el IMC de -3.17 (-5.88; -0.47) kg/m<sup>2</sup>, favoreciendo al primero. En comparación con placebo/control, MTF mejoró los parámetros de insulina, mientras que no se detectó ningún efecto en comparación con LSM. Unos pocos ensayos pequeños mostraron efectos heterogéneos sobre los parámetros hepáticos en pacientes con NAFLD tratados con MTF en comparación con placebo/control. Hubo una gran variabilidad en la expresión de las medidas de resultado y los ECA fueron de baja calidad.

En conclusión, la MTF se asoció con una modesta reducción de peso en pacientes obesos no diabéticos. Se necesitan más estudios de alta calidad y mejor potencia para examinar el impacto de la MTF en pacientes con resistencia a la insulina y NAFLD.



## Efecto de la metformina sobre el riesgo de cáncer en la obesidad y la diabetes

Mesquita LA, Spiazzi BF, Piccoli GF, Nogara DA, da Natividade GR, Garbin HI, et al. **Does metformin reduce the risk of cancer in obesity and diabetes? A systematic review and meta-analysis.** *Diabetes Obes Metab* 2024 Feb 23; [Epub Ahead of Print],

El objetivo fue valorar el efecto de la metformina sobre la incidencia de cáncer en sujetos con sobrepeso/obesidad y/o prediabetes/diabetes.

Se buscaron en MEDLINE, Embase y CENTRAL ensayos controlados aleatorios (ECA) en adultos con sobrepeso/obesidad y/o prediabetes/diabetes que compararan metformina con otras intervenciones durante  $\geq 24$  semanas. Revisores independientes seleccionaron y extrajeron datos que incluían características de la población y de la intervención y nuevos diagnósticos de cáncer. Utilizaron la herramienta de riesgo de sesgo RoB 2.0 y el marco de Clasificación de Recomendaciones, Evaluación, Desarrollo y Evaluaciones (GRADE) para evaluar el riesgo de sesgo y la certeza de la evidencia.

De 14,895 registros después de la eliminación de duplicados, se incluyeron 27 ensayos, lo que proporcionó un total de 10,717 sujetos en el grupo de metformina y 10,003 en el grupo de control, con 170 y 208 nuevos casos de cáncer, respectivamente. Utilizando un modelo de efectos aleatorios, el riesgo relativo fue de 1.07 (IC del 95%: 0.87-1.31), con resultados similares en los análisis de subgrupos por duración del estudio o efecto de la intervención de control sobre el peso. El riesgo de sesgo en la mayoría de los estudios fue bajo y no se encontró evidencia de sesgo de publicación. El análisis secuencial de los ensayos proporcionó evidencia de que el tamaño de la muestra acumulada era lo suficientemente grande como para excluir un efecto significativo de la metformina sobre la incidencia del cáncer.

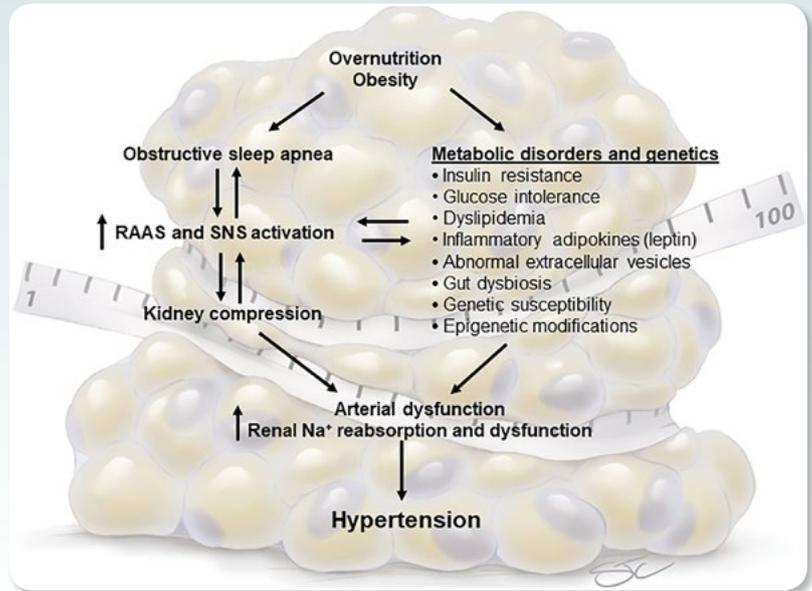
En conclusión, la metformina no redujo la incidencia de cáncer en los ECA que incluyeron sujetos con sobrepeso/obesidad y/o prediabetes/diabetes.

# Obesidad en hipertensión

ia G, Sowers JR and Whaley-Connell AT. **Obesity in Hypertension: The Role of the Expanding Waistline Over the Years and Insights Into the Future** *Hypertension*. 2024; 81:687–690 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21719>

En las últimas décadas, la incidencia de la obesidad ha aumentado dramáticamente en todo el mundo, especialmente entre los jóvenes que presagian procesos de enfermedades crónicas, como la diabetes y la hipertensión. La expansión global ha sido una respuesta al fácil acceso a alimentos procesados, económicos y ricos en calorías y a tecnologías mejoradas que contribuyen a un estilo de vida sedentario. En este contexto, el informe 2023 de la Federación Mundial de Obesidad predice que el 51% del mundo, o más de 4 mil millones de personas, serán obesos o tendrán sobrepeso para 2035. Los datos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades indican que casi la mitad de los adultos estadounidenses serán obesos, incluido ≈1 de cada 4 que tendrá obesidad grave para 2030. La carga de la obesidad recae de manera desproporcionada en ciertos grupos de población con influencias raciales, étnicas o de enfermedades mentales.

El sobrepeso y la obesidad se han considerado un factor de riesgo importante en el desarrollo de resistencia a la insulina, DM 2 y, sobre todo, hipertensión. La relación entre obesidad e hipertensión ha sido reconocida desde principios del siglo XX y posteriormente demostrada de forma prospectiva en el Framingham Heart Study en 1967. En este sentido, los datos del Framingham respaldan que el 78% de los casos de hipertensión primaria en hombres y el 65% en mujeres es atribuible al sobrepeso u obesidad. Esta relación se gradúa continuamente, de modo que incluso un aumento del 5% en el peso corporal se asocia con un aumento del 20% al 30% en la incidencia de hipertensión. Las primeras observaciones clínicas indicaron que la resistencia a la insulina, las complicaciones metabólicas y las complicaciones cardiovasculares de la obesidad son más comunes en pacientes con fenotipo de obesidad en la parte superior del cuerpo (androide) que en aquellos con obesidad en la parte inferior del cuerpo (ginoides).<sup>3</sup> Estas observaciones recibieron poca atención hasta la década de 1980, cuando los estudios clínicos demostraron que la obesidad androide o central es un mejor reflejo de la enfermedad cardiovascular relacionada con la obesidad. La Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos trabajó para definir la obesidad como una enfermedad crónica en 2012. Inicialmente, el diagnóstico se basaba en medidas del índice de masa corporal, pero se ha ampliado para incluir



la circunferencia de la cintura y la relación cintura-cadera como métodos de detección de obesidad y posible riesgo de enfermedades cardiovasculares.

La activación inapropiada del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona juega un papel importante en la regulación de la presión arterial. Las complejidades de estas dos vías en la regulación de la presión arterial se han explorado durante años y ahora se cree que son bidireccionales y contribuyen, si no potencian, al desarrollo de hipertensión, enfermedades cardíacas y renales. Además de la regulación neurohumoral, la acumulación excesiva de grasa visceral dentro y alrededor de los riñones puede comprimir físicamente los riñones. De manera similar, la acumulación excesiva en las vías respiratorias superiores conduce a la apnea obstructiva del sueño que luego potencia las respuestas del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona e hipertensión.

Al mirar hacia el futuro de la atención médica para personas con hipertensión y obesidad, las reducciones de presión objetivo han despertado gran interés en los últimos 15 años por parte de varios grupos de directrices. Sin embargo, el objetivo para las personas obesas no está claro. La pérdida de peso y las intervenciones en el estilo de vida, como los regímenes dietéticos y la actividad física, son estrategias eficaces para reducir el peso corporal y la presión arterial.



# Importancia cardiovascular de la adiposidad epicárdica y pericárdica

Rämö JT, Kany S, Hou CR, Friedman SF, Roselli C, Nauffal V, et al **Cardiovascular Significance and Genetics of Epicardial and Pericardial Adiposity**. *JAMA Cardiol*. Published online March 13, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2024.0080

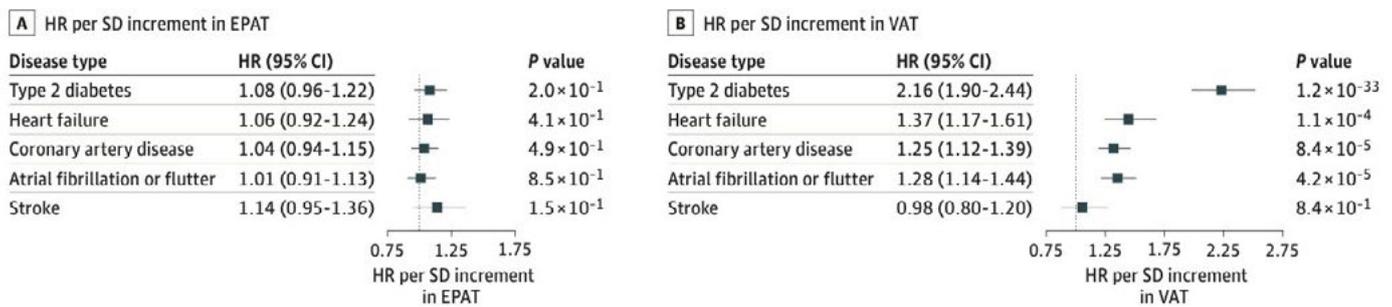


Figura 5. Asociaciones de enfermedades incidentes del tejido adiposo epicárdico y pericárdico (EPAT) y del tejido adiposo visceral abdominal (IVA) en un modelo conjunto

El tejido adiposo epicárdico y pericárdico (EPAT) se ha asociado con enfermedades CV como la fibrilación o aleteo auricular (FA) y la enfermedad de las arterias coronarias (EAC), pero los estudios han sido limitados en el tamaño de la muestra o se han extraído de poblaciones seleccionadas. Se ha sugerido que la asociación entre EPAT y enfermedad cardiovascular podría estar mediada por efectos locales o paracrinos. El objetivo fue evaluar la asociación de EPAT con enfermedades CV prevalentes e incidentes y dilucidar la base genética de EPAT en una gran cohorte de población.

Se entrenó un modelo de aprendizaje profundo para cuantificar el área EPAT a partir de imágenes de resonancia magnética de 4 cámaras mediante segmentación semántica. Se evaluaron asociaciones transversales y prospectivas de enfermedades CV, controlando por sexo y edad. Las asociaciones prospectivas se controlaron adicionalmente para los volúmenes de tejido adiposo visceral abdominal (IVA). Se realizó un estudio de asociación de todo el genoma y se examinó una puntuación poligénica (PGS) para EPAT en participantes independientes del estudio de cohorte FinnGen. Los análisis de datos se realizaron desde marzo de 2022 hasta diciembre de 2023.

Las exposiciones primarias fueron mediciones continuas derivadas de imágenes de resonancia magnética del área del tejido adiposo epicárdico y pericárdico y del volumen del tejido adiposo visceral. Los principales resultados y medidas: EAC, FA, insuficiencia cardíaca (IC), accidente cerebrovascular y DM2 prevalentes e incidentes.

Después de las exclusiones, este estudio incluyó a 44,475 participantes (edad media [DE], 64.1 [7.7] años; 22,972 mujeres [51.7%]) del Biobanco del Reino Unido. Se evaluaron asociaciones transversales y prospectivas de enfermedades CV durante una media (DE) de 3.2 (1.5) años de seguimiento. Las asociaciones prospectivas se controlaron adicionalmente para los volúmenes de IVA abdominal de 38,527 participantes. Se examinó un PGS para EPAT en 453,733 participantes independientes del estudio de cohorte FinnGen. La EPAT se asoció positivamente con el sexo masculino ( $\beta = +0.78$  DE en EPAT;  $P < 3 \times 10^{-324}$ ), la edad (Pearson  $r=0.15$ ;  $P=9.3 \times 10^{-229}$ ), el IMC (Pearson  $r = 0.47$ ;  $P < 3 \times 10^{-324}$ ) y IVA (Pearson  $r=0.72$ ;  $P < 3 \times 10^{-324}$ ). La EPAT fue más elevada en la insuficiencia cardíaca prevalente ( $\beta=+0.46$  unidades

SD) y la DM 2 ( $\beta=+0.56$ ) que en la enfermedad coronaria ( $\beta=+0.23$ ) o la FA ( $\beta=+0.18$ ). La EPAT se asoció con incidentes de IC (razón de riesgos instantáneos [HR], 1.29 por +1 DE en EPAT; IC del 95 %, 1.17-1.43), DM 2 (HR, 1.63; IC del 95%, 1.51-1.76) y CAD (HR, 1.19; IC 95%, 1.11-1.28). Sin embargo, las asociaciones ya no eran significativas al controlar el IVA. Se identificaron siete loci genéticos para EPAT, que implican reguladores transcripcionales de la morfología de los adipocitos y la adipogénesis parda (*EBF1*, *EBF2* y *CEBPA*) y reguladores de la adiposidad visceral (*WARS2* y *TRIB2*). El EPAT PGS se asoció con DM 2 (odds ratio [OR], 1.06; IC del 95%, 1.05-1.07;  $P=3.6 \times 10^{-44}$ ), insuficiencia cardíaca (OR, 1.05; IC del 95%, 1.04-1.06;  $P=4.8 \times 10^{-15}$ ), CAD (OR, 1.04; IC del 95%, 1.03-1.05;  $P=1.4 \times 10^{-17}$ ), FA (OR, 1.04; IC del 95%, 1.03-1.06;  $P=7.6 \times 10^{-12}$ ) y accidente cerebrovascular en FinnGen (OR, 1.02; IC del 95 %, 1.01-1.03;  $P=3.5 \times 10^{-3}$ ) por 1 DE en PGS.

En conclusión, los resultados de este estudio de cohorte sugieren que la adiposidad epicárdica y pericárdica se asoció con enfermedades CV incidentes, pero esto puede reflejar en gran medida un fenotipo de adiposidad metabólicamente no saludable similar a la adiposidad visceral abdominal.

## PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Cuáles son las asociaciones de enfermedades CV y los determinantes genéticos de la adiposidad epicárdica y pericárdica?

**Hallazgos** En un estudio de cohorte de 44,725 participantes, la cantidad de tejido adiposo epicárdico y pericárdico se asoció con DM 2, insuficiencia cardíaca y enfermedad de las arterias coronarias, pero estas asociaciones ya no fueron significativas después de ajustar por el tejido adiposo visceral abdominal. Siete loci genéticos para el tejido adiposo epicárdico y pericárdico implicaron genes que influyen en la morfología de los adipocitos, la diferenciación del tejido adiposo pardo y la adiposidad abdominal.

**Significado** Aunque se han sugerido efectos locales o paracrinos, la adiposidad epicárdica y pericárdica puede significar un fenotipo de adiposidad metabólicamente no saludable comparable con la adiposidad visceral abdominal.

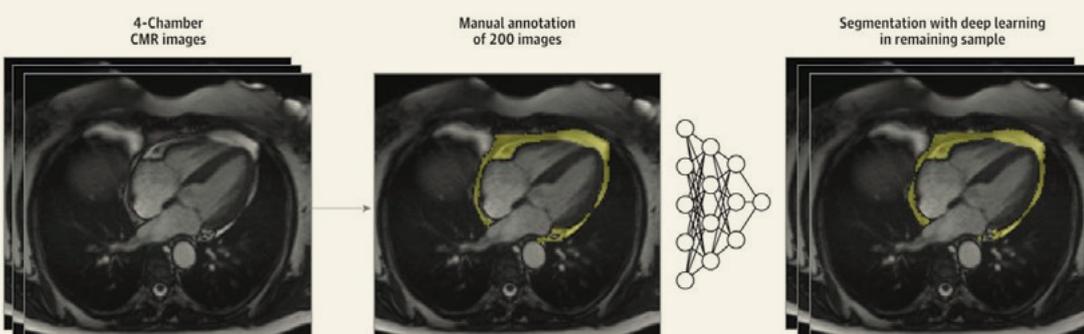


Figura 1. Anotación del área del tejido adiposo epicárdico y pericárdico a partir de imágenes de resonancia magnética cardíaca (RMC) de 4 cámaras

# Guía española de manejo de la obesidad

Lecube A., Azriel S., Barreiro E., Blay G., Carretero J., Ciudin A., et al. "Guía Española GIRO: guía española del manejo integral y multidisciplinar de la obesidad en personas adultas, 2024".

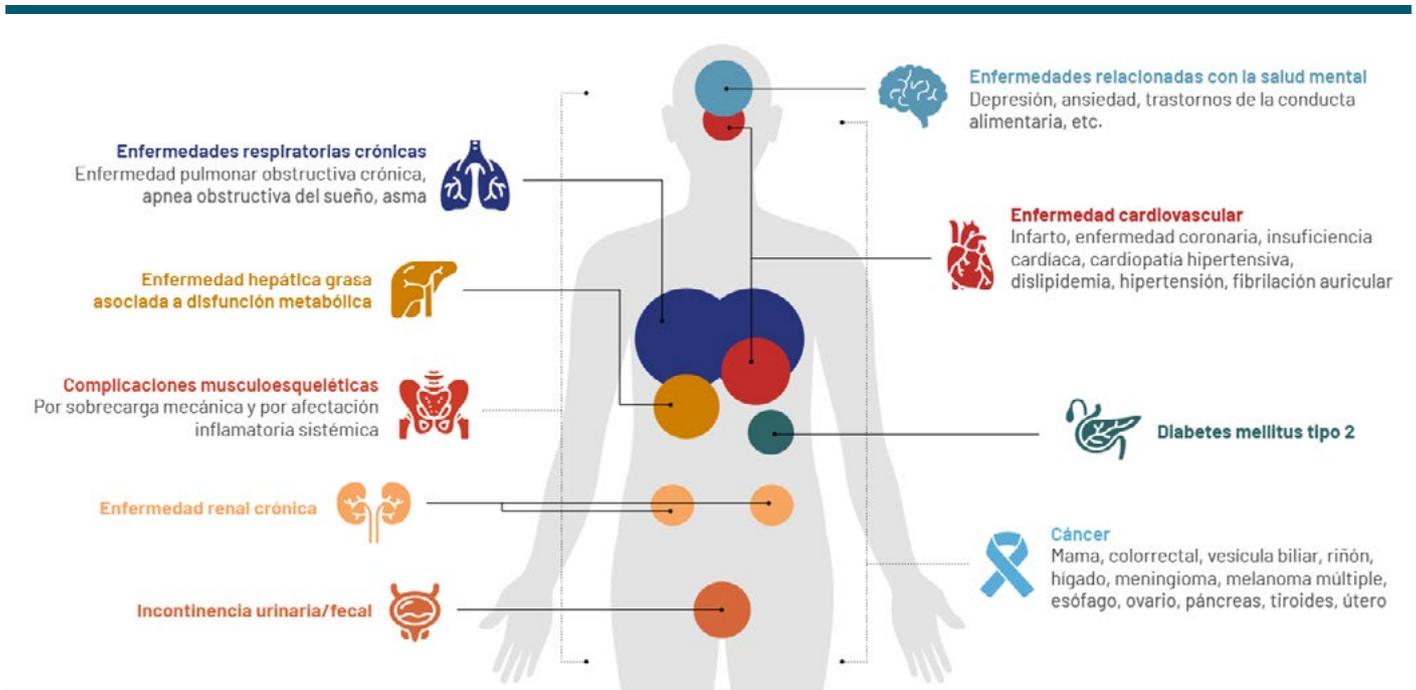


Figura. Principales enfermedades asociadas con la obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial y compleja, que cursa con una acumulación de tejido adiposo, con frecuencia disfuncional. La obesidad tiene evidentes consecuencias negativas para la salud, con un gran impacto tanto en la calidad como en la esperanza de vida de las personas que viven con esta enfermedad, con una gran afectación a nivel psicoemocional debido al estigma social que lleva asociado.

Por ese motivo, en el año 2020 la Asociación Canadiense de Obesidad y Cirujanos Bariátricos y Médicos (CABPS, por sus siglas en inglés) actualizó su anterior guía de 2006 con el objetivo de proporcionar a los profesionales sanitarios recomendaciones de manejo y tratamiento de la obesidad basadas en la evidencia más reciente. Tomando como referencia las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica (GPC) canadiense y recogiendo su espíritu de cambio, ahora la Sociedad Española de la Obesidad (SEEDO), junto con otras sociedades científicas directamente implicadas en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad, se han propuesto elaborar una GPC adaptada al contexto de España para generar un cambio de paradigma en el manejo de la obesidad.

Esta guía no es una mera traducción de las recomendaciones de la guía de Canadá. La guía GIRO está inspirada en el movimiento mundial que ese documento puso en marcha, pero nace con el afán de ser una herramienta transformadora de nuestra sociedad que genere activismo, al tiempo que una herramienta útil en la práctica clínica, recogiendo la evidencia más reciente y relevante en nuestro ámbito sobre el correcto manejo y tratamiento de la obesidad adulta

La Guía GIRO tiene como objetivo primordial plantear un cambio de enfoque en el manejo de la obesidad para:

- Promover el abordaje de la obesidad como una enfermedad crónica y compleja, que reduce la esperanza de vida y debe ser tratada a largo plazo. Abandonar, así, la idea preconcebida de que la obesidad es una enfermedad moral y responsabilidad única del paciente.
- Concienciar sobre la necesidad de poner el foco en las causas subyacentes y factores contribuyentes de la obesidad. Comprender que debemos avanzar comenzando a hablar de "obesidades" en lugar de "obesidad".
- Ir mucho más allá del peso. Impulsar la inclusión y uso en práctica clínica de indicadores de salud válidos para medir la obesidad, no basados únicamente en el índice de masa corporal (IMC), ya que éste no refleja ni la distribución ni la funcionalidad del tejido adiposo, dos factores fundamentales en el desarrollo de las comorbilidades de la obesidad.
- Avanzar en la personalización del abordaje de la obesidad e introducir la medicina de precisión en su manejo.
- Plantear la necesidad de un enfoque holístico y un abordaje multidisciplinar de la enfermedad, que mire a la salud del paciente en general y trabaje con él en la desculpabilización por una evolución negativa de la enfermedad, evitando su estigmatización.
- Asimismo, resaltar la importancia de informar y acordar con los pacientes las opciones de tratamiento, incluidas las intervenciones conductuales (medicina nutricional, actividad física y apoyo psicológico), farmacológicas, endoscópicas y quirúrgicas.



## Un mercado libre para la semaglutida

Golovaty I, Hagan S. *Direct-to-Consumer Platforms for New Antiobesity Medications - Concerns and Potential Opportunities.* *N Engl J Med.* 2024;390(8):677-680. doi:10.1056/NEJMp2312816. Univadis, marzo 2024

En Estados Unidos hay una alta incidencia de obesidad (alrededor del 40 % de la población), y la gran publicidad que han hecho ciertas celebridades (actores, actrices, *influencers*) como remedio milagroso ha provocado un aumento de la demanda de semaglutida y similares, vistos como una solución rápida y fácil para perder peso. El sistema tradicional de acceso a los medicamentos no ha podido mantener una respuesta adecuada a la creciente demanda, provocando un aumento de las listas de espera, entre otros. A ello se suman otros dos elementos: los prejuicios de los médicos hacia las personas con obesidad y la escasa preparación para el uso de estos principios activos.

En junio de 2021, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA), la agencia estadounidense reguladora de los medicamentos, aprobó la distribución de moléculas que activan el receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), a saber, la liraglutida y la semaglutida, que ofrecen resultados significativos en el tratamiento de la diabetes y la pérdida de peso.

Debido a la gran demanda de semaglutida y similares y a un

sistema sanitario poco preparado, Estados Unidos está estudiando un nuevo sistema de distribución de estos medicamentos. Surge la idea de explotar un modelo *direct-to-consumer*, que traducido literalmente significa venta directa al consumidor, un sistema comercial en el que se eliminan muchos intermediarios.

Los modelos de venta directa al consumidor, a menudo facilitados por la telemedicina, ofrecen a los pacientes una vía de acceso a los agonistas del receptor de GLP-1 fuera de los ambulatorios tradicionales. Incluyen la integración de la farmacoterapia en programas existentes de control de peso, en centros de bienestar o belleza que ofrecen recetas, y en plataformas independientes en línea asociadas a farmacias de venta por correo.



Los beneficios potenciales de la administración de agonistas del GLP-1 en el comercio de venta directa al consumidor son convincentes: entre ellos están la reducción de costes, la disminución de la estigmatización, la mejora de la capacitación de los pacientes y un acceso más fácil para los pacientes motivados.

# ¿Es importante la ubicación de la grasa abdominal para la salud del cerebro?

Golan Shekhtman S, Boccarda E, Ravona-Springer R, Inbar Y, Zelicha H, Livny A, et al. **Abdominal fat depots are related to lower cognitive functioning and brain volumes in middle-aged males at high Alzheimer's risk.** *Obesity (Silver Spring)*. 2024 . doi: 10.1002/oby.24004. PMID: 38410053.

Un IMC alto, que representa mal los depósitos de grasa específicos, está relacionado con una peor cognición y un mayor riesgo de demencia, con diferentes asociaciones entre sexos. Este estudio examinó las asociaciones de los depósitos de grasa abdominal con la cognición y los volúmenes cerebrales y si el sexo modifica esta asociación.

## PARA DESTACAR

- En los hombres de mediana edad con alto riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer, una mayor cantidad de grasa pancreática está relacionada con una menor cognición y un menor

## DISEÑO DEL ESTUDIO

- La obesidad es un factor de riesgo bien conocido para peor cognición y demencia, pero la distribución de la grasa corporal puede influir en el riesgo y los mecanismos subyacentes en la vía grasa-cerebro-cognición.
- En el estudio se examinaron las asociaciones de varios depósitos de grasa abdominal con el funcionamiento cognitivo y los volúmenes cerebrales relacionados con la enfermedad de Alzheimer.
- En la muestra del estudio se incluyó a 204 hombres y mujeres del Registro de Israel para la Prevención del Alzheimer (edad media, 59 años; 60% mujeres) que tenían un alto riesgo de enfermedad de Alzheimer debido a los antecedentes familiares de sus progenitores.
- Se evaluaron mediante resonancia magnética abdominal la grasa almacenada como tejido adiposo subcutáneo debajo de la piel, el tejido adiposo visceral alrededor de los órganos abdominales y el ectópico, una presentación dañina en la que los lípidos se acumulan en tejidos magros como el hígado y el páncreas.
- Se llevó a cabo una resonancia magnética cerebral volumétrica estructural en 142 pacientes para evaluar regiones específicas implicadas en una selección de investigaciones previas.

## RESULTADOS

- Un IMC alto se asoció con un porcentaje alto de grasa pancreática tanto en

hombres como en mujeres ( $p < 0.001$ ) y con un porcentaje alto de tejido adiposo subcutáneo en mujeres ( $p = 0.01$ ), pero no con un porcentaje de tejido adiposo visceral en ninguno de los sexos.

- Tras ajustar por factores de riesgo cardiovascular, un mayor porcentaje de grasa pancreática se relacionó con una cognición global ( $\beta, -0.33$ ;  $p = 0.02$ ) y una función ejecutiva ( $\beta, -0.32$ ;  $p = 0.02$ ) más bajas en los hombres, y con una menor función ejecutiva ( $\beta, -0.32$ ;  $p = 0.02$ ) y volumen del hipocampo en mujeres ( $\beta, -0.25$ ;  $p = 0.03$ ).
- Solo en los hombres, un porcentaje más alto de tejido adiposo subcutáneo se asoció con un volumen más bajo de la circunvolución frontal media ( $\beta, -0.27$ ;  $p = 0.03$ ), mientras que un porcentaje más alto de tejido adiposo visceral se relacionó con un aumento de la circunvolución frontal media ( $\beta, 0.29$ ;  $p = 0.03$ ) y un mayor volumen de la circunvolución frontal ( $\beta, 0.31$ ;  $p = 0.02$ ).
- La grasa hepática no se asoció con los volúmenes cerebrales ni con la cognición en hombres ni en mujeres.

## CONCLUSIONES

- En los hombres de mediana edad con alto riesgo de demencia de Alzheimer, pero no en las mujeres, una mayor grasa pancreática se asoció con una cognición y un volumen cerebral más bajos. Estos hallazgos sugieren un posible vínculo específico del sexo entre la grasa abdominal distinta y la salud del cerebro.

## IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

### ¿Qué ya se sabe?

- La investigación sobre la demencia de

Alzheimer (EA) está avanzando hacia la identificación de poblaciones de alto riesgo para facilitar el desentrañamiento de los mecanismos subyacentes y los nuevos objetivos de tratamiento.

- La obesidad es un factor de riesgo para un menor funcionamiento cognitivo y un mayor riesgo de demencia, con diferentes asociaciones entre sexos.
- La obesidad suele medirse mediante el IMC, que representa mal la distribución de la grasa corporal y no necesariamente tiene en cuenta las diferencias entre sexos.

### ¿Qué agrega este estudio?

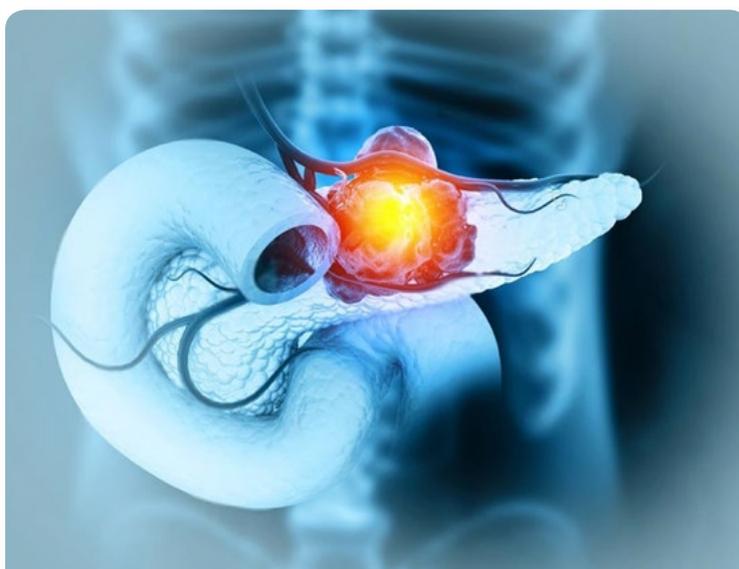
- Un IMC alto se asoció con un porcentaje alto de grasa hepática y pancreática, pero no con un porcentaje de tejido adiposo visceral (IVA). Sólo en las mujeres, un IMC alto se asoció con un porcentaje alto de tejido adiposo subcutáneo (SAT).
- Entre los hombres de mediana edad con alto riesgo de EA, un mayor porcentaje de grasa pancreática se asoció con una menor función cognitiva y un volumen inferior de la circunvolución frontal.
- El porcentaje de IVA y el porcentaje de SAT se asociaron inversamente con los volúmenes de la circunvolución frontal media y frontal superior en hombres y mujeres.

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

- Los depósitos de grasa abdominal, en lugar del IMC, se evaluarán como un factor de riesgo de menor funcionamiento cognitivo y mayor riesgo de demencia.

- Debido a que, hasta donde sabemos, somos los primeros en hacerlo, es necesario realizar más investigaciones sobre la asociación entre el porcentaje de grasa pancreática, el funcionamiento cognitivo y los volúmenes cerebrales.

- La investigación futura de los mecanismos subyacentes que pueden explicar las asociaciones observadas puede conducir a intervenciones específicas por sexo para la promoción de la salud cerebral.



## Efecto de la cirugía bariátrica sobre la función cardíaca

Sargsyan N, Chen JY, Aggarwal R, Fadel MG, Fehervari M, Ashrafian H. **The effects of bariatric surgery on cardiac function: a systematic review and meta-analysis** *Int J Obes (Lond)* 2024 Feb 01;48(2):166-176.

La obesidad se asocia con alteraciones en la estructura cardíaca y la hemodinámica que conducen a la mortalidad y morbilidad cardiovascular. La evidencia culminante sugiere una mejora de la estructura y función cardíaca después de la cirugía bariátrica. El objetivo fue evaluar el efecto de la cirugía bariátrica sobre la estructura y función cardíaca en pacientes antes y después de la cirugía bariátrica.

Revisión sistemática y metaanálisis de estudios que informan parámetros de función y estructura cardíaca pre y posoperatoria en imágenes cardíacas en pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

Se incluyeron ochenta estudios de 3,332 pacientes. La cirugía bariátrica se asocia con una mejora estadísticamente significativa en la geometría y función cardíaca, incluida una disminución del 12.2% (IC 95% 0.096-0.149;  $p < 0.001$ ) en el índice de masa del ventrículo izquierdo (VI), un aumento de 0.155 (IC 95% 0.106-0.205;  $p < 0.001$ ) en la relación E/A, una disminución de 2.012



mm (IC 95% 1.356-2.699;  $p < 0.001$ ) en el diámetro de la aurícula izquierda, una disminución de 1.16 mm (IC95% 0.62-1.69;  $p < 0.001$ ) en la dimensión diastólica del VI, y un aumento del 1.636% (IC 95% 0.706-2.566;  $p < 0.001$ ) en la fracción de eyección del VI después de la cirugía.

En conclusión, la cirugía bariátrica condujo a una remodelación inversa y a una mejora de la geometría y la función cardíaca impulsada por factores metabólicos y hemodinámicos.






# MOLÉCULA ORIGINAL

1



**EFICAZ**  
REDUCTOR de los TG\*  
aumentando el c-HDL  
con un buen perfil  
de seguridad.<sup>1,2,3</sup>

2



No sufre  
**METABOLISMO**  
**HEPÁTICO**  
**OXIDATIVO** de  
primer paso.<sup>4</sup>

3



**CERO CASOS DE**  
**RABDOMIÓLISIS**  
cuando se combina  
con estatinas  
a 2 años.<sup>5</sup>

LA INNOVACIÓN EN FIBRATOS

\*TG: (Triglicéridos)

(1) Jones PH, Davidson MH, Kashyap ML, Kelly MT, Butcher SM, Setze CM, Sleep DJ, Stoltenbach JC. Eficacia y seguridad de ABL-135 (ácido fenofibrato) en combinación con rosuvastatina en pacientes con dislipidemia mixta: un estudio de Fase 3. *Atorvastatin*. 2009;20(4):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 Invest* 2010; 30 (1): 55-65. **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 hipertriglicéidemia severa. **CONTRAINDICACIONES:** - Insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina < 30 ml/min). - Enfermedad hepática (excluyendo cirrosis biliar y anomalías persistentes no explicadas de las pruebas de función del hígado) e insuficiencia hepática. - Enfermedad de la vesícula biliar. - Pancreatitis crónica o aguda, con excepción de la pancreatitis aguda debida a hipertriglicéidemia severa. - Reacción fotosensibilizadora o fotosensibilizadora conocida durante el tratamiento con fibratos o isotretinoeno. - Lactancia. - Hipersensibilidad al principio activo (ácido fenofibrato, fenofibrato de colina), fenofibrato o cualquiera de los excipientes. - No se recomienda su uso en menores de 18 años. Cuando TriLipix se administra conjuntamente con una estatina, refiérase a la sección de contraindicaciones de la respectiva etiqueta de la estatina. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: MUSCULOESQUELÉTICAS:** 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 para 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. Se debe considerar la miopatía en cualquier paciente con mialgias difusas, 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 miocitis. Se deben considerar los síntomas alarmantes que indican rabdomiólisis. Los pacientes deben informar rápidamente dolor o debilidad muscular. En caso de duda, se debe discontinuar la terapia. **EMBARAZO Y 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 observar efectos adversos en recién nacidos. Por lo tanto, el uso de la TriLipix durante la lactancia está contraindicado. **MATERIAL EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD** - Fabricado por Fournier Laboratories Ireland Limited, Angrove Camptownhill Co. Cork. Irlanda TRI LIPIX® 135 mg (157876/2021) - Importado y Distribuido por: Pharmatech Bolivia S.A. - B/ Sinarí, Av. Las Ramblas N°100. Edificio ITC Tower piso 4 - BOL2305726

# ¿Qué busca la gente en un programa de pérdida de peso?

Buckell J, Mitchell CA, Fryer K, Newbert C, Brennan A, Joyce J, et al. **Identifying Preferred Features of Weight Loss Programs for Adults With or at Risk of Type 2 Diabetes: A Discrete Choice Experiment With 3,960 Adults in the U.K.** *Diabetes Care*. 2024 On line February 20;dc232019. doi: 10.2337/dc23-2019. PMID: 38377531

## What do U.K. adults with or at risk of type 2 diabetes prefer in weight loss programs?

Analyzing choices of 3,960 participants living with overweight across seven characteristics of weight loss programs

### Why?



- Losing weight can reduce people's risk of developing a range of health problems.



- 75% of people decline current weight loss programs in the U.K.



- Understanding what people like and dislike about different programs could help us make more appealing programs.

### What?



- Similar preferences regardless of diabetes status.



- Preference for healthy eating over meal replacement diets.



- Favoring individual over group activities.



- Choosing programs with higher 10-15 kg weight loss goals.



- Online content preferred to in-person interactions.

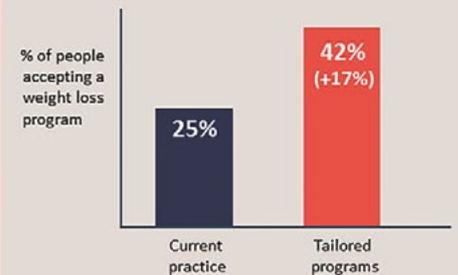


- Specific preferences noted in women and ethnic minorities.

### So?



We modelled the data to see what difference incorporating such preferences might make.



Identifying preferred features of weight loss programmes for adults with or at risk of type 2 diabetes: a discrete choice experiment with 3,960 adults in the U.K.



For more information on NewDawn visit [www.phc.ox.ac.uk/NewDawn](http://www.phc.ox.ac.uk/NewDawn)

**E**l objetivo fue comprender las preferencias por las características de los programas de pérdida de peso entre adultos con o en riesgo de padecer diabetes tipo 2 en el Reino Unido.

### CONCLUSIÓN PRÁCTICA

- En el presente estudio se identifican las características específicas de los programas para perder peso que podrían mejorar en un 68% la participación en comparación con la sustitución total de la dieta, que actualmente ofrece el National Health Service (NHS) de Reino Unido pero que rechaza el 75% de las personas a las que se ofrece.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Se realizó un experimento de elección a discreción con 3,960 adultos del Reino Unido con sobrepeso (IMC:  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), de los cuales el 17% (n = 675) tenían DM 2, seleccionados en atención primaria.
- Analizaron las preferencias por siete características de los programas para perder peso.
- En las simulaciones a partir de modelos de elección que utilizan los datos experimentales se predijo la aceptación de los programas disponibles para perder peso.

### RESULTADOS

- La sustitución total de la dieta fue la opción menos popular, mientras que la "alimentación saludable" fue la más popular (odds

ratio: 2.24; IC del 95 %: 2.04-2.44), y el recuento de calorías, la alimentación basada en grupos de alimentos, el ayuno intermitente y la sustitución parcial de comidas se situaron en puestos intermedios.

- Otras preferencias expresadas fueron:
  1. Contacto semanal frente a mensual (1.09; 1.03-1.16).
  2. Menos de 12 meses frente a más, siendo de 3 a 6 meses el plazo más respaldado (1.20; 1.11-1.28).
  3. Pérdidas de peso superiores a 2-4 kg, siendo 10-15 kg las más deseadas (1.37; 1.28-1.47) frente a 2-4 kg.
  4. Apoyo individual frente a tratamiento en grupo (1.40; 1.34-1.47).
  5. Que el instructor "sea como yo" (1.07; 1.04-1.11) frente a que "no sea como yo".
  6. Recibir contenidos en línea frente a hablar en persona (1.24; 1.18-1.30), quedando clasificados en el medio "contenidos impresos" y "hablar en línea".

En conclusión, ofrecer una variedad de programas de pérdida de peso dirigidos a los atributos preferidos de diferentes grupos de pacientes podría alentar a más personas a participar en programas de pérdida de peso y ayudar a quienes viven con sobrepeso a reducir su peso.

## Más allá del IMC en el diagnóstico y tratamiento del sobrepeso

Aguas-Ayesa M, Yáñez-Esquiroz P, Perdomo CM, Olazarán L, Vegas-Aguilar IM, García-Almeida JM et al. Revisiting the beyond BMI paradigm in excess weight diagnosis and management: A call to action. *Eur J Clin Invest.* 2024;00:e14218

**A**dolphe Quételet, sociólogo y estadístico belga del siglo XIX, fue pionero en la incorporación de la estadística a las ciencias sociales. Inició el desarrollo de la antropometría, ya que estaba interesado en identificar las proporciones del "hombre ideal". Ideó una relación entre el peso y la estatura, originalmente denominada Índice de Quételet, y hoy ampliamente conocido y utilizado como índice de masa corporal o IMC. En 1835 demostró que una curva normal se ajusta a la distribución de los rasgos humanos. articulando su razonamiento sobre la varianza humana en torno a la media.

El legado duradero de Quételet de establecer una medida sencilla para clasificar el peso de las personas en relación con un ideal para su estatura perdura hoy en día con pequeñas variaciones que han influido drásticamente en los programas de salud pública. Aunque es muy útil, las limitaciones del IMC son bien conocidas. Por tanto, revisar el paradigma del IMC es una necesidad en la era de la medicina de precisión, en la que la evaluación morfofuncional representa el camino a seguir mediante la incorporación de la composición corporal y la valoración de la funcionalidad.

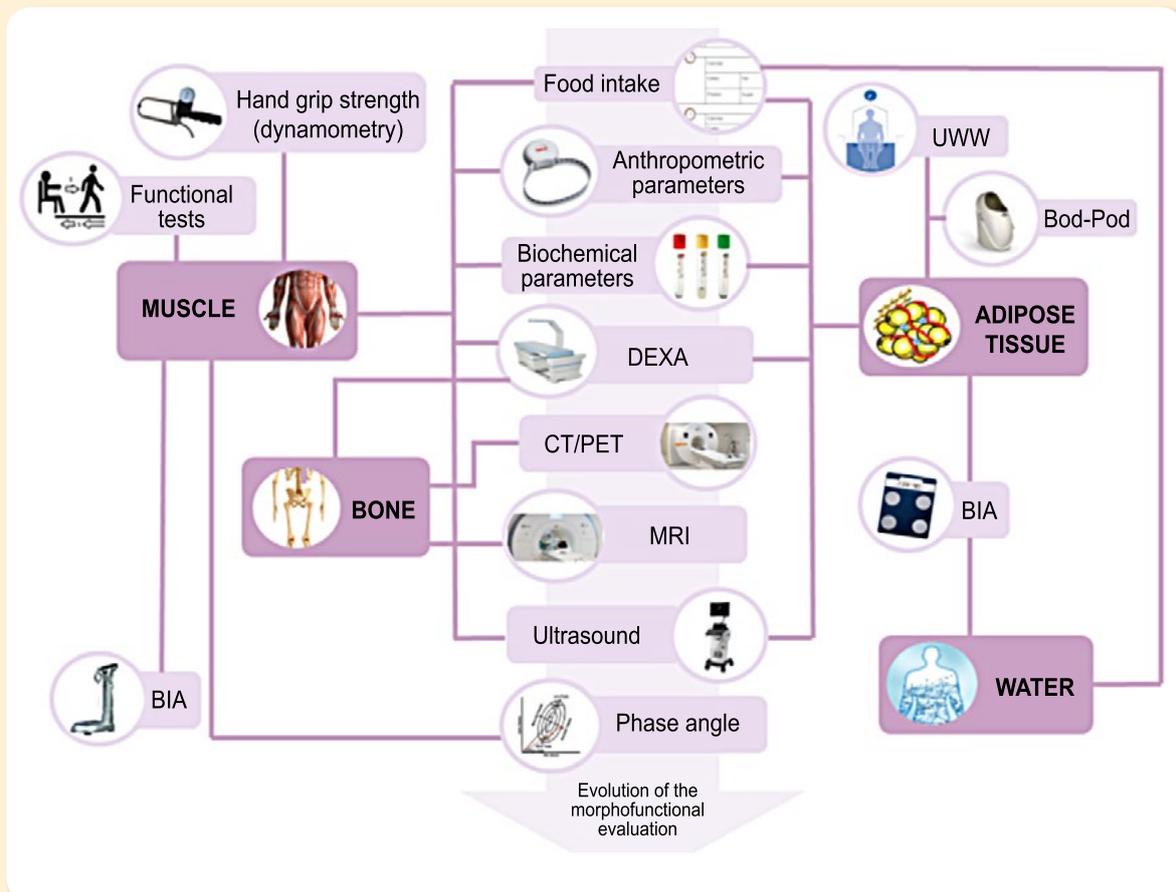
Mientras que los sistemas sanitarios diseñados para tratar enfermedades agudas, las exigencias actuales requieren un replanteamiento radical junto con una reevaluación original de estos enfoques de diagnóstico y tratamiento desde una perspectiva multidimensional. La adopción de nuevas metodologías para avanzar en este campo

y conocer mejor la fisiopatología subyacente del exceso de peso, mantener la atención en mejorar el rendimiento diagnóstico y demostrar su validez clínica. Para proporcionar a cada paciente el diagnóstico más preciso junto con el tratamiento más adecuado, es necesario un alto grado de estandarización y personalización.

### MENSAJES CLAVE

La obesidad debe redefinirse y reformularse para reflejar tanto la investigación fisiológica la investigación fisiológica actual y una centrada en la persona.

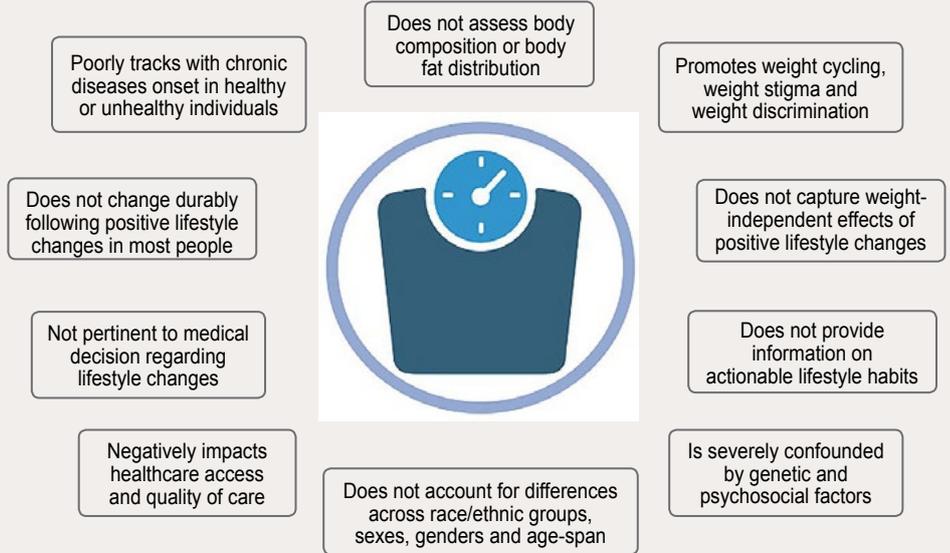
- Aunque es un método sencillo, fácil, útil y barato, el IMC es sólo una medida de la adiposidad total.
- Es imperativo ampliar el enfoque más allá del IMC para ponderar cuantitativa y cualitativamente la adiposidad y el sistema musculoesquelético.
- La evaluación morfofuncional abarca un conjunto de técnicas de imagen y funcionales para lograr una evaluación más precisa de la composición y funcionalidad corporales.
- La adopción de nuevos procesos y tecnologías es el camino a seguir para avanzar en este campo la fisiopatología subyacente y mejorar el rendimiento de la gestión clínica.



# Uso y abuso del índice de masa corporal

Arsenault BJ, Carpentier AC, Poirier P, Després JP. **Adiposity, type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease risk: Use and abuse of the body mass index** *J. atherosclerosis*. 2024 April 13, 2024DOI:https://doi.org/10.1016/.117546

## Ten limitations of the body mass index as a measure in medicine



La prevalencia mundial de personas con un peso corporal elevado ha aumentado constantemente durante las últimas cinco décadas. Se han invertido miles de millones de dólares en investigación para mejorar nuestra comprensión de las causas y consecuencias de tener un peso corporal elevado.

Sin embargo, todo este conocimiento no ha logrado influir en las trayectorias del peso corporal de la población en la mayoría de los países del mundo. La investigación sobre la definición de "obesidad" también ha evolucionado. El índice de masa corporal (IMC), la herramienta más utilizada para realizar su diagnóstico tiene importantes limitaciones.

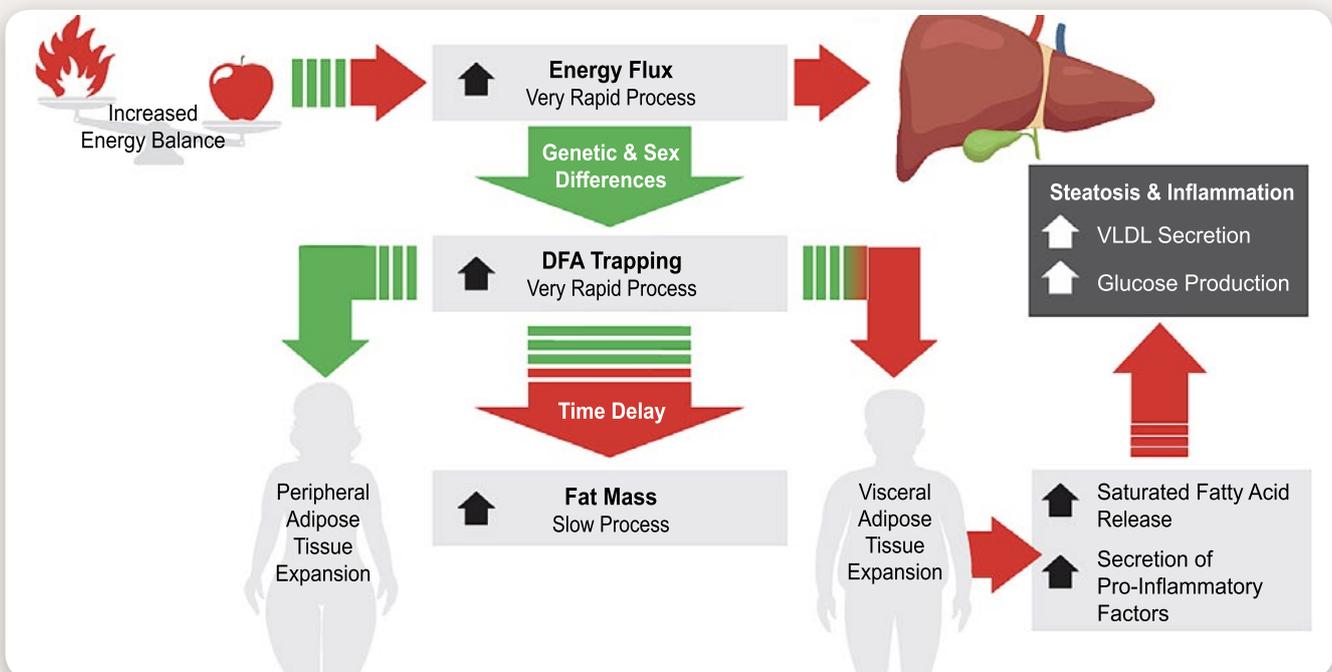
En este artículo de revisión, destacan la evidencia de estudios observacionales, estudios de asociación genética y ensayos clínicos aleatorios que han resaltado las notables diferencias interindividuales en la for-

ma en que los humanos almacenan energía en forma de grasa corporal. Cada vez hay más evidencia que también sugiere que, a diferencia de los enfoques basados en el estilo de vida que incluyen el peso, los enfoques centrados en el peso que aconsejan a las personas simplemente comer menos y moverse más no son sostenibles para la mayoría de las personas a la hora de perder y mantener el peso a largo plazo.

Es hora de reconocer que este enfoque obsoleto puede haber producido más daños que beneficios. Sobre la base de la evidencia fisiopatológica, genética y clínica presentada en esta revisión, proponen que puede ser el momento de alejarnos del enfoque clínico tradicional centrado en el IMC. Más bien, se debe poner énfasis en los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida que son viables y tienen como objetivo mejorar la calidad general de la dieta y aumentar el nivel de actividad física en la población general.

### DESTACAR

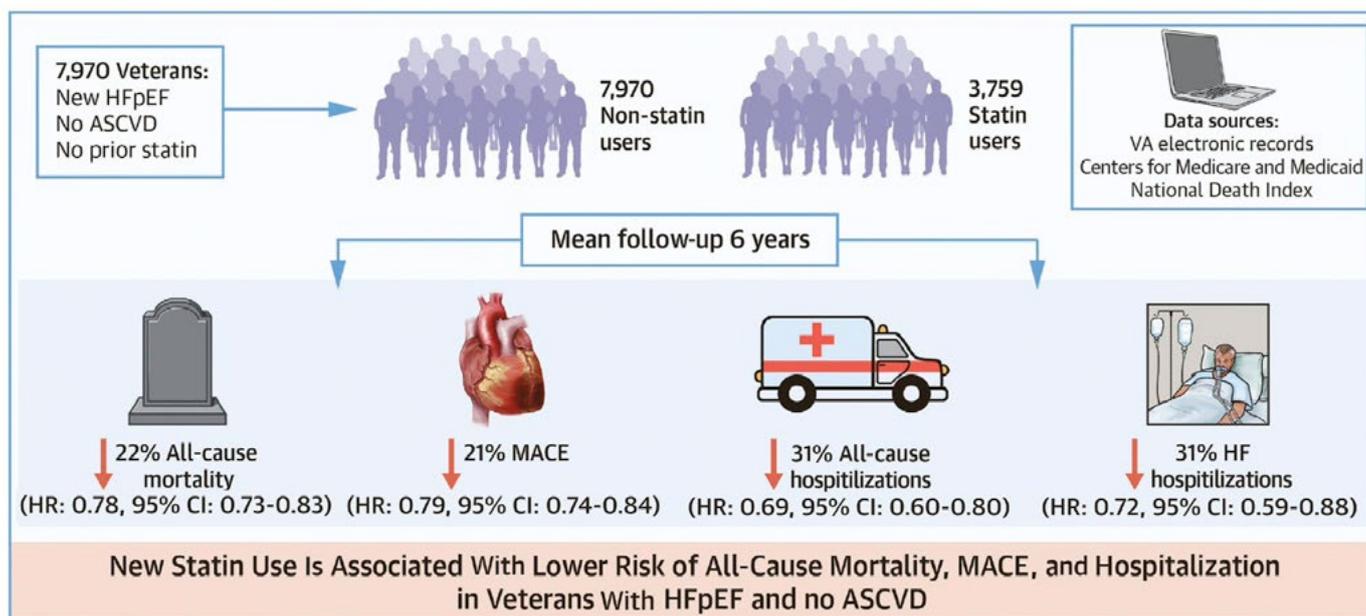
- El índice de masa corporal, la métrica más utilizada para diagnosticar la obesidad, tiene importantes limitaciones
- Varios estudios han destacado las notables diferencias interindividuales en la forma en que los humanos almacenan energía en forma de grasa corporal.
- Los enfoques que aconsejan a las personas comer menos y moverse más no son sostenibles para la mayoría de las personas a la hora de perder peso a largo plazo.
- Se debe hacer hincapié en mejorar la calidad de la dieta y aumentar los niveles de actividad física en la población general.
- Destacan diez limitaciones del índice de masa corporal como medida en medicina



# Inicio del tratamiento con estatinas en prevención primaria en la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada

Orkaby AR, Goyal P, Charest B, Qazi S, Sheikh S, Shah S, et al. **Initiation of Statins for Primary Prevention in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction.** *JACC Adv* 2024;3:100869)

## CENTRAL ILLUSTRATION: Association of New Statin Use With All-Cause Mortality, MACE, and Hospitalizations in Veterans HFpEF and No Atherosclerotic Cardiovascular Disease



### Orkaby AR, et al. *JACC Adv.* 2024;3(4):100869.

ASCVD atherosclerotic cardiovascular disease; HF = heart failure; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; MACE major adverse cardiovascular events.

Las estatinas son muy eficaces para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y la mortalidad. Los datos sobre el beneficio de las estatinas en adultos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (IC-FEP) y sin ASCVD son limitados. El objetivo de este estudio fue determinar si las estatinas se asocian a un menor riesgo de mortalidad y eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en la IC-FEP.

Se recopilaron datos de la Administración de Salud de Veteranos de 2002 a 2016, Medicare y Medicaid y datos farmacéuticos. Los pacientes tenían un diagnóstico de HFpEP nueva y sin ASCVD conocida o uso previo de estatinas o al inicio del estudio. Se ajustaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación del nuevo uso de estatinas con los resultados (mortalidad por todas las causas mortalidad por todas las causas y MACE). Se utilizó la ponderación de superposición de puntuación de propensión (PSW) para equilibrar las características basales.

Entre los 7,970 veteranos, el 47% inició el uso de estatinas durante un seguimiento medio de 6.0 años. En el momento del diagnóstico, la edad media era de 69.12 años, el 96% eran varones, el 67% eran blancos, el 14% negros y la FE media era del 60%. Antes del PSW, los usuarios de estatinas eran más jóvenes y tenían mayor prevalencia de síndrome metabólico, artritis y otras enfermedades crónicas. Todas las características se todas las características. Se produjeron 5.314 muertes y 4,859 MACE. Después de la PSW, el riesgo de mortalidad por todas las causas para los usuarios de estatinas frente a los no usuarios fue del 22%. fue un 22% inferior (HR: 0.78; IC 95%: 0.73-0.83). El riesgo de MACE fue de 0.79 (IC del 95%: 0.74-0.84), 0.69 (IC del 95%: 0.60-0.80) para la hospitalización por todas las causas y 0.72 (IC del 95%: 0.59-0.88) para la hospitalización por IC.

En conclusión, el nuevo uso de estatinas se asoció con una reducción de la mortalidad por todas las causas, los MACE y la hospitalización en Veteranos con IC-FEP sin ASCVD prevalente

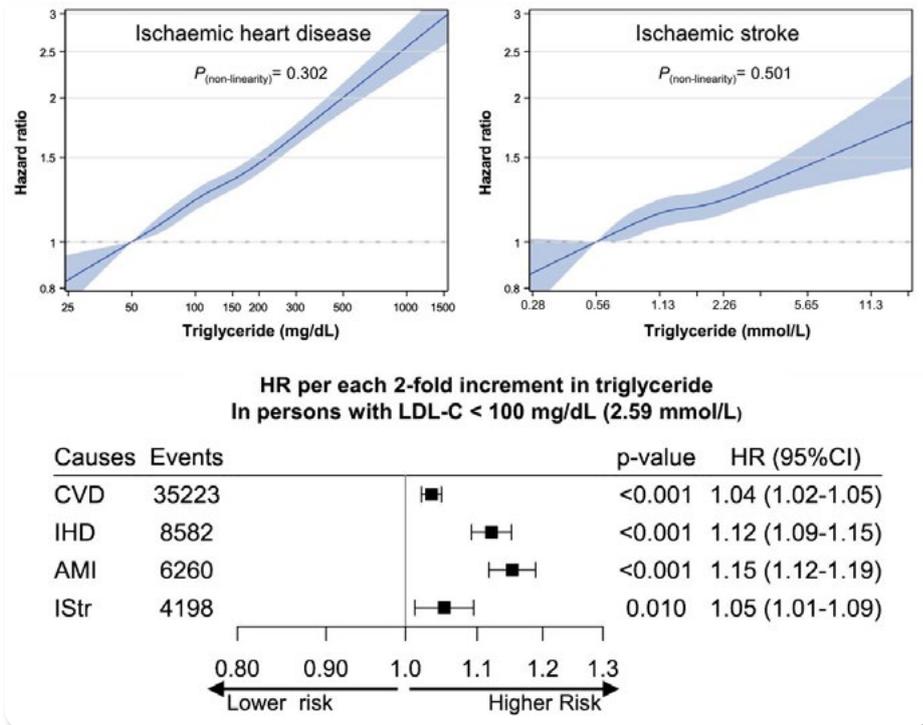


## Impacto de la hipertrigliceridemia sobre la mortalidad CV

Park HB, Arsanjani R, Hong SJ, Yi JJ, Yi SW. **Impact of hypertriglyceridaemia on cardiovascular mortality according to low-density lipoprotein cholesterol in a 15.6-million population** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 31, Issue 3, February 2024, Pages 280–290, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad330>

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre los niveles de triglicéridos (TG) y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares (ECV) en relación con el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y la edad en la población general.

De la base de datos del Servicio Nacional de Seguro Médico de Corea, se realizó un seguimiento de la mortalidad por ECV de 15,672.028 participantes de entre 18 y 99 años que se sometieron a exámenes médicos de rutina. Los índices de riesgo para la mortalidad por ECV se calcularon utilizando modelos de Cox después de ajustar por varios factores de confusión. Durante una media de 8.8 años de seguimiento, 105,174 personas murieron de ECV. Hubo una clara asociación log-lineal entre los TG y la mortalidad general por ECV hasta 50 mg/dL. Cada aumento de dos veces en los TG se asoció con 1.10 veces (ECV general), 1.22 veces [cardiopatía isquémica (CI)], 1.24 veces [infarto agudo de miocardio (IAM)] y 1.10 veces (accidente cerebrovascular isquémico) mayor mortalidad por ECV. El accidente cerebrovascular hemorrágico y la insuficiencia cardíaca no se asociaron con los niveles de TG. El impacto de la hipertrigliceridemia (HTG) sobre las ECV se debilitó, pero permaneció presente en personas con LDL-C < 100 mg/dL, en quienes cada TG dos veces mayor se asoció con 1.05 veces (ECV general) y 1.12 veces (CI), 1.15 veces (IAM) y 1.05 veces (ictus isquémico) mayor mortalidad por ECV. La población más joven (18 a 44 años) tuvo



asociaciones más fuertes entre los niveles de TG y la mortalidad por ECV, CI e IAM en general que la población de mayor edad.

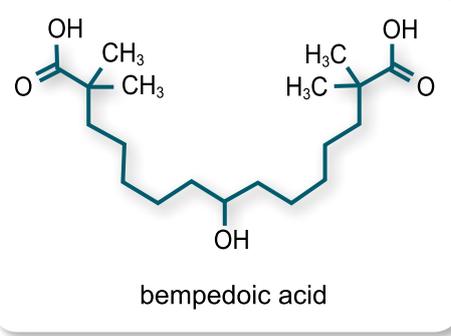
En conclusión, la hipertrigliceridemia aumenta de forma independiente la mortalidad por ECV con riesgos persistentes en personas jóvenes y mayores con niveles bajos de C-LDL, lo que sugiere la importancia del tratamiento de la HTG incluso con C-LDL controlado.

## Impacto del ácido bempedoico en los 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;9(3):245-253. doi:10.1001/jamacardio.2023.5155

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 tratamiento de alta intensidad. medicamentos con estatinas. Aún se desconocen los efectos del ácido bempedoico sobre los eventos CV totales. El objetivo fue determinar el impacto del ácido bempedoico en la incidencia total de MACE.

Se incluyeron en este análisis preespecificado del ensayo de resultados del régimen inhibidor de ACL (CLEAR) para reducir el colesterol mediante ácido bempedoico, pacientes con enfermedad CV o con alto ries-



go de padecerla, con hipercolesterolemia e incapacidad para seguir las pautas. estatinas recomendadas. 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 transcurrido hasta el primer evento para una combinación de muerte CV, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal 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 LDL-C de 139 mg/dL; el tratamiento con ácido bempedoico resultó en una reducción del 21% en el nivel de LDL-C y una reducción del 22% en el nivel de proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP) 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 (razón 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 LDL-C con ácido bempedoico redujo el número total de eventos cardiovasculares en pacientes con alto riesgo CV, intolerancia al tratamiento con estatinas y niveles elevados de LDL-C.

#### 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 cardiovasculares 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 LDL-C 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”

# Niveles de colesterol no HDL desde la niñez hasta la edad adulta y eventos de enfermedades CV

Wu F., Jacobs Jr DR, Daniels SR, Kähönen M, Woo JG, Sinaiko AR, et al. **Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels From Childhood to Adulthood and Cardiovascular Disease Events.** *JAMA.* Published online April 12, 2024. doi:10.1001/jama.2024.4819

**E**l colesterol elevado que no pertenece a lipoproteínas de alta densidad (no HDL-C; una medida recomendada del riesgo cardiovascular relacionado con los lípidos) es común en los niños y aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en adultos. Se desconoce si la resolución de los niveles elevados de C-no HDL en la infancia, en la edad adulta se asocia con un riesgo reducido de eventos clínicos de ECV. El objetivo fue examinar las asociaciones del estado de C-no-HDL entre la niñez y la edad adulta con incidentes de ECV.

Datos de participantes individuales de 6 cohortes prospectivas de niños (edad media al inicio del estudio, 10.7 años) en EE. UU. y Finlandia. El reclutamiento se realizó entre 1970 y 1996, con un seguimiento final en 2019.

Exposiciones Puntuaciones z y categorías de C-no HDL específicas por edad y sexo para niños (de 3 a 19 años) y adultos (de 20 a 40 años) según los límites de dislipidemia recomendados por las guías clínicas. Principales resultados y medidas, incidentes de eventos de ECV mortales y no mortales adjudicados mediante registros médicos.

Durante una duración media de seguimiento de 8.9 años después de los 40 años, ocurrieron 147 eventos de ECV entre 5,121 participantes (60% mujeres; 15% negros). Tanto los niveles de C-no-HDL en niños como en adultos

se asociaron con un mayor riesgo de eventos de ECV (razón de riesgo [HR], 1.42 [IC 95%, 1.18-1.70] y HR, 1.50 [IC 95%, 1.26-1.78] para un aumento de 1 unidad en la puntuación z, respectivamente), pero la asociación para el C-no-HDL infantil se redujo cuando se ajustó a los niveles de adultos (HR, 1.12 [IC del 95%, 0.89-1.41]). Un análisis complementario mostró que tanto los niveles de C-no-HDL en la niñez como el cambio entre la niñez y la edad adulta se asociaron de forma independiente con el resultado, lo que sugiere que, desde una perspectiva preventiva, tanto los niveles de C-no-HDL en la niñez como el cambio hacia la edad adulta son informativos. En comparación con aquellos cuyos niveles de C-no-HDL permanecieron dentro del rango recomendado por las guías en la niñez y la edad adulta, los participantes que tuvieron dislipidemia de C-no-HDL desde la niñez hasta la edad adulta y aquellos con dislipidemia persistente tuvieron mayores riesgos de eventos de ECV (HR, 2.17 [IC del 95%, 1.00-4.69] y HR, 5.17 [IC del 95%, 2.80-9.56], respectivamente). Las personas que tuvieron dislipidemia de C-no-HDL en la niñez, pero cuyos niveles de C-no-HDL estaban dentro del rango recomendado por las guías en la edad adulta no tuvieron un riesgo significativamente mayor (HR, 1.13 [IC del 95%, 0.50-2.56]).

En conclusión, los individuos con dislipidemia persistente de C-no-HDL desde la niñez has-

ta la edad adulta tuvieron un mayor riesgo de eventos de ECV, pero aquellos en quienes los niveles dislipídemicos de C-no-HDL se resuelven en la edad adulta tienen un riesgo similar al de los individuos que nunca tuvieron dislipidemia. Estos hallazgos sugieren que las intervenciones para prevenir y reducir los niveles elevados de C-no HDL en la infancia pueden ayudar a prevenir las enfermedades CV prematuras.

## PUNTOS CLAVE

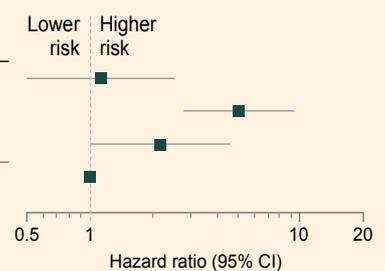
**Pregunta** ¿Los niños que resuelven los niveles dislipídemicos de colesterol no HDL en la edad adulta tienen un riesgo atenuado de desarrollar eventos de enfermedad CV?

**Hallazgos** Entre 5,121 niños agrupados de 6 estudios de cohortes prospectivos en los EE. UU. y Finlandia (seguimiento promedio, 8.9 años después de los 40 años), los individuos que tenían dislipidemia no-HDL-C en la infancia que se resolvió durante la edad adulta no tuvieron un aumento significativo riesgo de eventos de ECV fatales o no fatales (razón de riesgo, 1.13) que aquellos cuyos niveles de C-no-HDL estuvieron persistentemente dentro del rango recomendado por las guías en la niñez y la edad adulta.

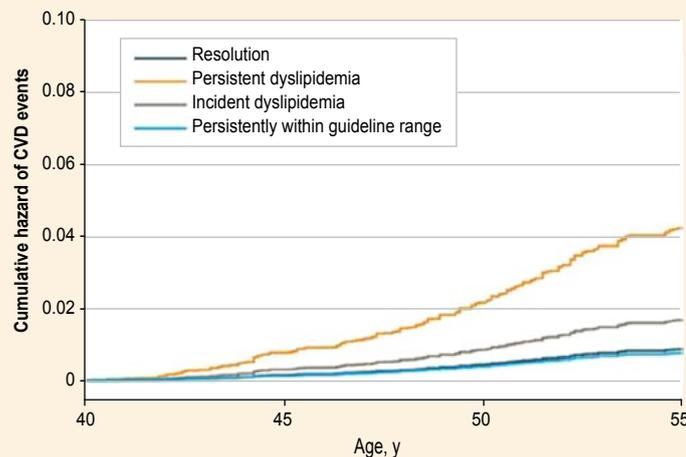
**Lo que significa que** los niños en quienes la dislipidemia no HDL-C se resuelve en la edad adulta tienen un riesgo similar de ECV que aquellos que nunca tuvieron dislipidemia.

**A** Hazard ratios for CVD events

Change in non-HDL-C status	No. of events/total No. (rate per 1000 person-years)	Unadjusted incidence rate difference per 1000 person-years (95% CI)	Hazard ratio (95% CI) <sup>a</sup>
Resolution	13/937 (1.78)	-1.18 (-2.30 to -0.05)	1.13 (0.50 to 2.56)
Persistent dyslipidemia	23/252 (10.20)	7.25 (3.04 to 11.46)	5.17 (2.80 to 9.56)
Incident dyslipidemia	9/158 (6.04)	3.08 (-0.91 to 7.07)	2.17 (1.00 to 4.69)
Persistently within guideline range	102/3774 (2.96)	[Reference]	1 [Reference]



**B** Cumulative hazard of CVD events



No. at risk	40	45	50	55
Resolution	937	599	303	147
Persistent dyslipidemia	252	180	113	45
Incident dyslipidemia	158	125	73	20
Persistently within guideline range	3774	2766	1731	714

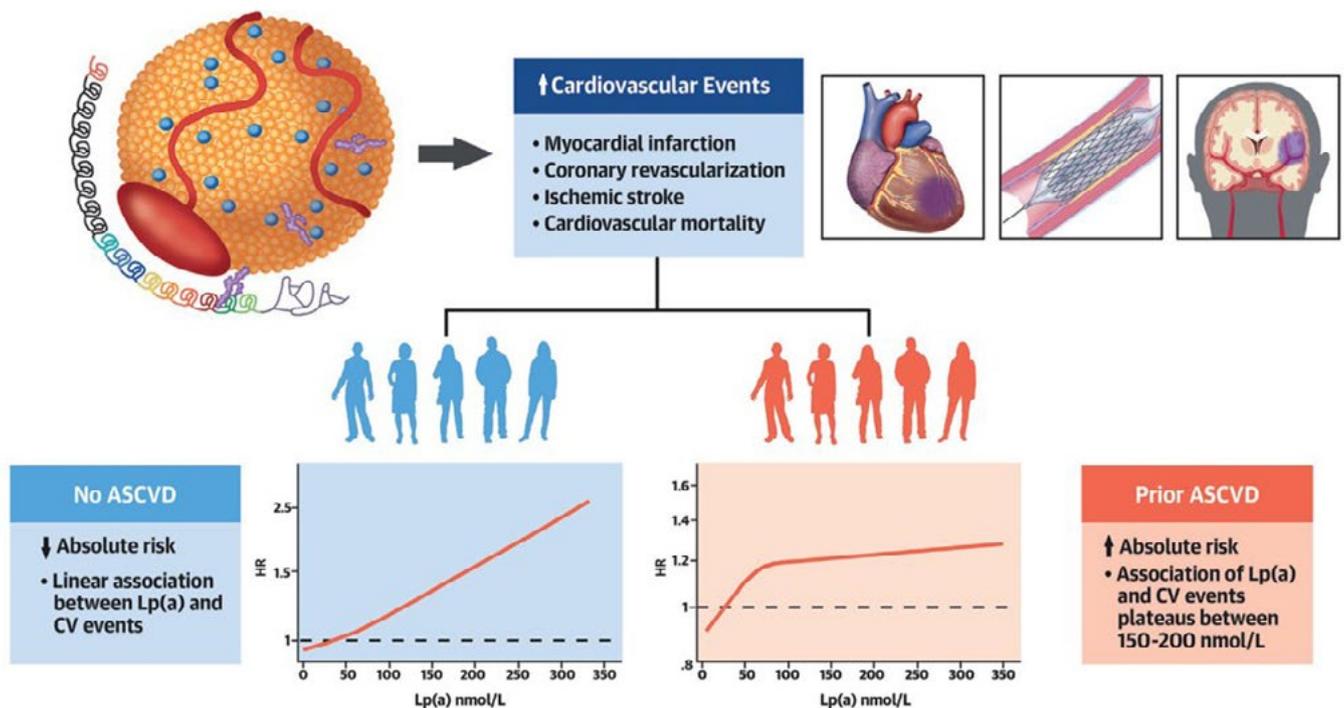
## Nivel de Lp (a) y eventos cardiovasculares adversos importantes en pacientes con o sin ASCVD inicial

Berman AN, Biery DW, Besser SA, Singh A, Shiyovich A, Weber BN, et al. **Lipoprotein(a) and Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With or Without Baseline Atherosclerotic Cardiovascular Disease.** *J Am Coll Cardiol* 2024 Mar 05;83(9):873-886.

La lipoproteína (a) [Lp (a)] se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). Sin embargo, se desconoce si el umbral óptimo de Lp(a) para la evaluación del riesgo debería diferir según el estado inicial de ASCVD. El propósito de este estudio fue evaluar la asociación entre la Lp(a) y los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) entre pacientes con y sin ASCVD inicial.

Estudiaron una cohorte retrospectiva de pacientes con Lp(a) medida en 2 centros médicos de Boston, Massachusetts, de 2000 a 2019. Para evaluar la asociación de Lp(a) con MACE incidentes (infarto de miocardio [IM] no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, revascularización coronaria o mortalidad cardiovascular), se generaron grupos de percentiles de Lp(a) con el grupo de referencia establecido en los percentiles de Lp(a) primero al 50. Se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación del grupo percentil Lp(a) con MACE.

### CENTRAL ILLUSTRATION Lipoprotein(a), Adverse Cardiovascular Events, and Baseline Atherosclerotic Cardiovascular Disease Status



Berman AN, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(9):873-886.

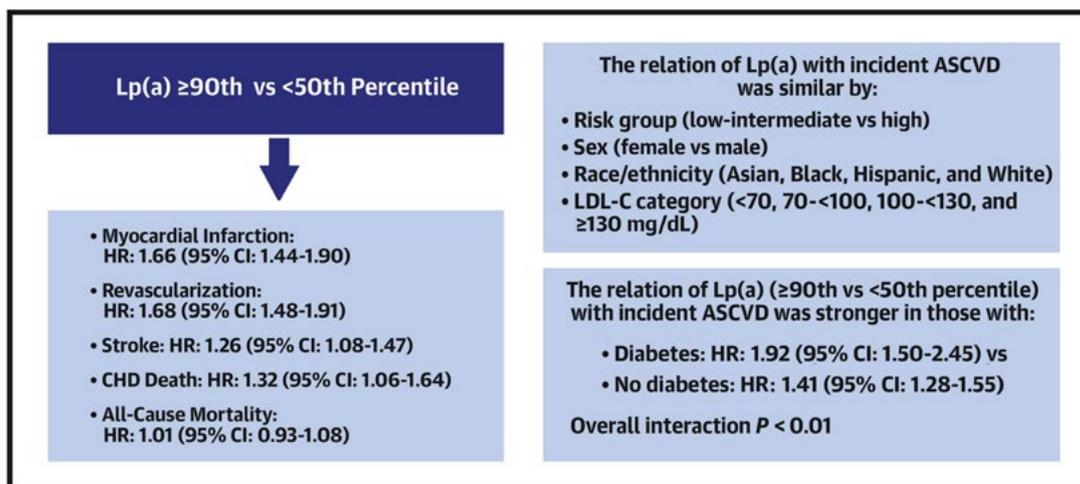
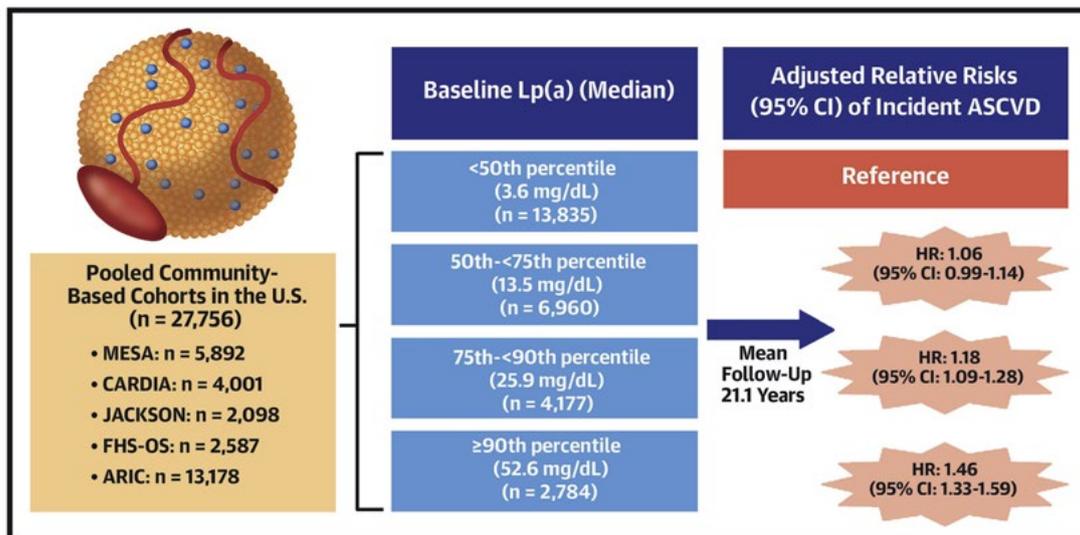
En total, se analizaron 16,419 personas con una mediana de seguimiento de 11.9 años. Entre los 10,181 (62%) pacientes con ASCVD inicial, los individuos en el grupo del percentil 71 al 90 tenían un riesgo 21% mayor de MACE (HR ajustado: 1.21;  $P < 0.001$ ), que era similar al de los individuos en el 91 al 90. Grupo 100 (HR ajustada: 1.26;  $P < 0.001$ ). Entre los 6,238 individuos sin ASCVD establecida, hubo un riesgo continuamente mayor de MACE con el aumento de Lp(a), y los individuos en el grupo percentil 91 a 100 de Lp(a) tuvieron el riesgo relativo más alto con un HR ajustado de 1.93 ( $P < 0.001$ ).

En conclusión, en una cohorte grande y contemporánea de EE. UU., la Lp(a) elevada se asocia de forma independiente con MACE a largo plazo entre personas con y sin ASCVD inicial. Estos resultados sugieren que el umbral para la evaluación del riesgo puede ser diferente en las cohortes de prevención primaria y secundaria.

# Lipoproteína (a) y riesgo CV a largo plazo

Wong ND, Fan W, Hu X, Ballantyne C, Hodgeveen RC, Tsai MY, et al. Lipoprotein(a) and Long-Term Cardiovascular Risk in a Multi-Ethnic Pooled Prospective Cohort. *J Am Coll Cardiol* 2024 Apr 23;83(16):1511-1525.

## CENTRAL ILLUSTRATION: Lipoprotein(a) and Long-Term Incidence of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in a Multi-Ethnic Pooled Cohort in the United States



Wong ND, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(16):1511-1525.

La lipoproteína(a) (Lp[a]) es un factor de riesgo genético causal de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). Existen pocos datos de seguimiento a largo plazo de grandes cohortes de población estadounidenses. Este estudio examinó la relación de la Lp(a) con los resultados de la ECVA en una gran cohorte multiétnica de EE.UU.

En el estudio se incluyeron datos sobre la Lp(a) y los resultados de la ECVA procedentes de 5 estudios prospectivos estadounidenses: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults), JHS (Jackson Heart Study), FHS-OS (Framingham Heart Study-Offspring) y ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities). Los nive-

les de Lp(a) se clasificaron en función de los percentiles específicos de cada cohorte. La regresión de Cox multivariable relacionó la Lp(a) con los eventos de ASCVD incidentes compuestos por grupo de riesgo y estado diabético.

El estudio incluyó a 27,756 personas sin ECVA previa con edades comprendidas entre los 20 y los 79 años, incluyendo un 55.0% de mujeres, un 35.6% de participantes de raza negra y un 7.6% de pacientes con DM2, con un seguimiento medio de 21.1 años. En comparación con los niveles de Lp(a) < percentil 50, los niveles de Lp(a) en los percentiles 50 a <75, 75 a <90 y ≥90 presentaron HR ajustados de 1.06 (IC 95%: 0.99-1.14), 1.18 (IC 95%: 1.09-1.28) y 1.46 (IC 95%: 1.33-1.59), respectivamente,

para eventos de ECVA. Los niveles elevados de Lp(a) predijeron de forma similar los eventos incidentes de ECVA por grupo de riesgo, sexo y raza o grupo étnico, pero con mayor intensidad en los pacientes con DM2 frente a los pacientes sin DM2 (interacción p = 0.0056), con HR para niveles de Lp(a) ≥ percentil 90 de 1.92 (IC del 95%: 1.50-2.45) y 1.41 (IC del 95%: 1.28-1.55), respectivamente. La Lp(a) también predijo individualmente el infarto de miocardio, la revascularización, el ictus y la muerte por enfermedad coronaria, pero no la mortalidad total.

En conclusión, el estudio muestra, en una gran cohorte conjunta de EE.UU., que los niveles más altos de Lp(a) se asocian con un mayor riesgo de ECVA, incluyendo pacientes con diabetes.

## Niveles de Lp(a) en sangre y reducción del riesgo cardiovascular con icosapento de etilo

Szarek M, Bhatt DL, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Tardif JC, et al. **Lipoprotein(a) Blood Levels and Cardiovascular Risk Reduction With Icosapent Ethyl.** *J Am Coll Cardiol* 2024 Mar 15; [EPub Ahead of Print].

Las concentraciones elevadas de lipoproteína (a) (Lp [a]) se asocian con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares incluso en presencia de niveles bien controlados de colesterol de lipoproteínas de baja

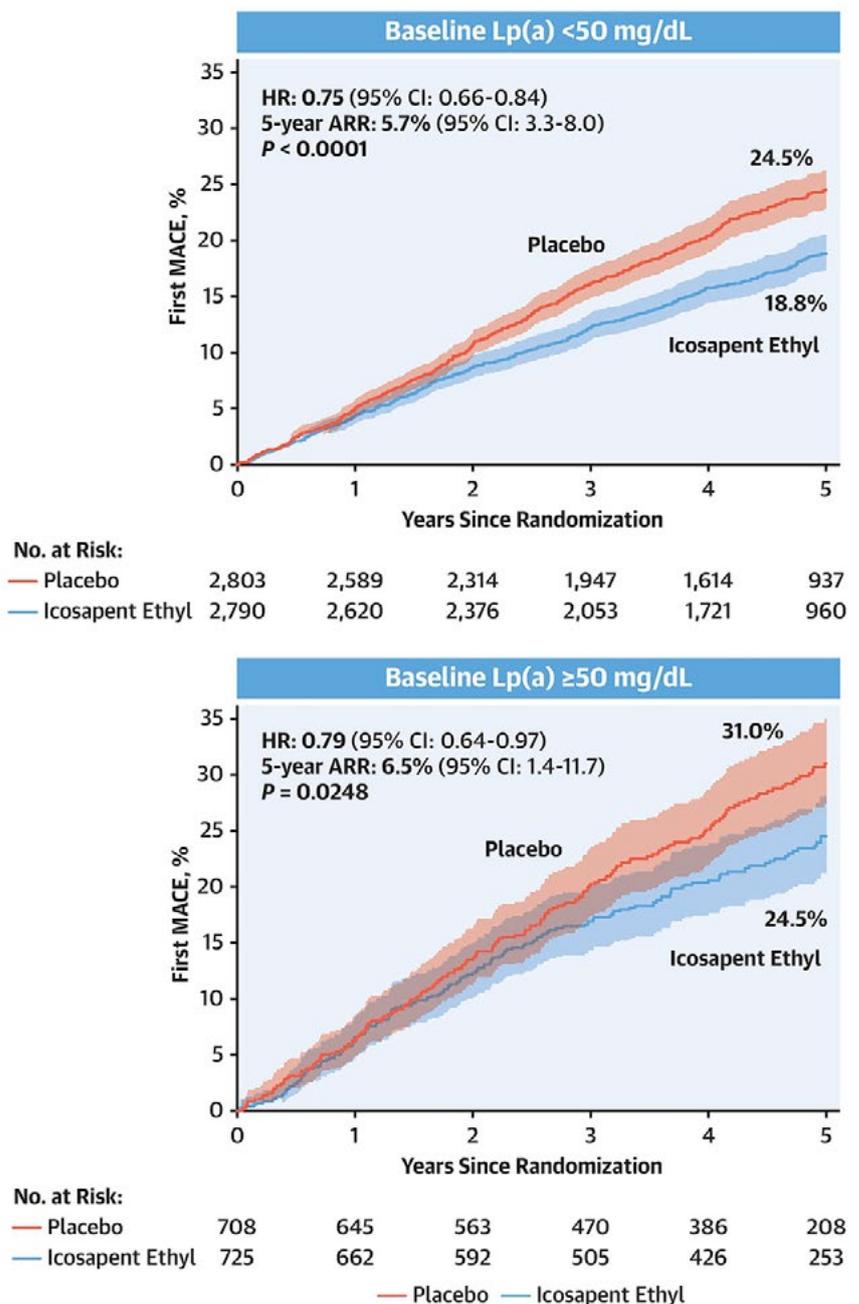
El objetivo de este análisis post hoc de REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial) fue explorar el beneficio CV del icosapent etil (IPE) en un rango de niveles de Lp(a).

Se aleatorizó a un total de 8,179 participantes que recibían tratamiento con estatinas y tenían enfermedad CV establecida o edad  $\geq 50$  años con DM y  $\geq 1$  factor de riesgo adicional, triglicéridos en ayunas de 1.69 a 5.63 mmol/L y colesterol LDL de 1.06 a 2.59 mmol/L. recibía 2 g dos veces al día de IPE o un placebo equivalente. Se analizaron las relaciones entre la concentración masiva de Lp(a) basal continua y el riesgo de eventos CV adversos mayores (MACE) primero y total (primero y posterior), junto con los efectos de la EIP en el primer MACE entre aquellos con concentraciones de Lp(a)  $\geq 50$ . o  $< 50$  mg/dL densidad, pero pocos tratamientos están documentados para reducir este riesgo residual

Entre 7,026 participantes (86% de los aleatorizados) con evaluaciones iniciales de Lp(a), la concentración mediana fue de 11.6 mg/dL (Q1-Q3: 5.0-37.4 mg/dL). La Lp(a) tuvo relaciones significativas con el primer MACE y el total ( $P < 0.0001$ ), mientras que las reducciones de eventos con IPE no variaron en todo el rango de Lp(a) (interacción  $P > 0.10$ ). La IPE redujo significativamente los primeros MACE en subgrupos con concentraciones  $\geq 50$  y  $< 50$  mg/dL.

En conclusión, la concentración inicial de Lp(a) fue un pronóstico para MACE entre los participantes con niveles elevados de triglicéridos que recibían tratamiento con estatinas. Es impor-

### CENTRAL ILLUSTRATION: First Major Adverse Cardiovascular Event Kaplan-Meier Estimates by Baseline Lipoprotein(a)



Szarek M, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(16):1529-1539.

tante destacar que la IPE redujo consistentemente los MACE en una variedad de niveles de Lp(a), incluso entre aquellos con elevaciones clínicamente relevantes.

#### PERSPECTIVAS

##### Competencia en conocimiento médico:

Entre los pacientes con niveles controlados de LDL-C e hipertrigliceridemia en tratamiento con estatinas, los niveles sanguíneos iniciales más altos de Lp(a) se asocian con un riesgo elevado de eventos CV adversos, pero reducción del riesgo con etilo icosapento es independiente de la concentración de Lp(a)

##### Perspectiva traslacional:

Se están realizando más estudios necesario para determinar si el icosapento etilo reduce eventos CV entre pacientes con concentraciones de Lp(a) extremadamente elevados.

# Aspirina en prevención primaria en adultos con y sin Lp (a) elevada

Razavi AC, Richardson LTC, Coronado F, Dzaye O, Bhatia HS, Mehta A, et al. **Aspirin Use for Primary Prevention Among US Adults With and Without Elevated Lipoprotein(a)**, *American Journal of Preventive Cardiology* (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2024.100674>

La lipoproteína (a) [Lp (a)] es una lipoproteína aterogénica y protrombótica asociada con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). Evaluaron la asociación entre uso regular de aspirina y mortalidad por ASCVD entre personas con versus sin Lp(a) elevada en una cohorte estadounidense representativa a nivel nacional.

Los participantes elegibles tenían entre 40 y 70 años sin ASCVD clínica, informado el uso de aspirina y tenía mediciones de Lp(a), del Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988–1994), el único representativo a nivel nacional Cohorte estadounidense para medir la Lp(a). El uso regular de aspirina se definió como tomar aspirina  $\geq 30$  veces en el mes anterior. Utilizando registros de

mortalidad vinculados a NHANES III y proporcional de Cox ponderado regresión de riesgos, la asociación entre el uso regular de aspirina y la mortalidad por ASCVD fue observado en aquellos con y sin Lp(a) elevada ( $\geq 50$  versus  $< 50$  mg/dL) durante una media de seguimiento de 26 años.

Entre 2,990 personas que cumplieron con los criterios de inclusión (~73 millones de adultos estadounidenses), la edad media era 50 años, el 86% eran blancos no hispanos, el 9% negros no hispanos, el 53% mujeres, y el 7% informó el uso regular de aspirina. La media de Lp(a) fue de 14 mg/dL y la proporción con la Lp(a) elevada fue similar entre aquellos con y sin uso regular de aspirina (15.1% versus 21.9%,  $p=0.16$ ). Entre las personas con Lp(a) elevada, la incidencia de mortalidad

por ASCVD por 1,000 personas-año, fue menor para aquellos con uso regular de aspirina versus sin uso (1.2, IC del 95%: 0.1- 2.3 versus 3.9; IC 95%: 2.8-4.9). En el modelo multivariable, el uso regular de aspirina se asoció con un riesgo 52% menor de mortalidad por ASCVD entre personas con Lp(a) elevada (HR = 0.48, IC 95%: 0.28-0.83), pero no para aquellos sin Lp(a) elevada (HR=1.01, IC 95%: 0.81-1.25; interacción= 0,001).

En conclusión, el uso regular de aspirina se asoció con una mortalidad por ASCVD significativamente menor en adultos sin ASCVD clínica que tenían Lp(a) elevada. Estos hallazgos pueden tener consecuencias clínicas y implicaciones para la salud pública del uso de aspirina en la prevención primaria.

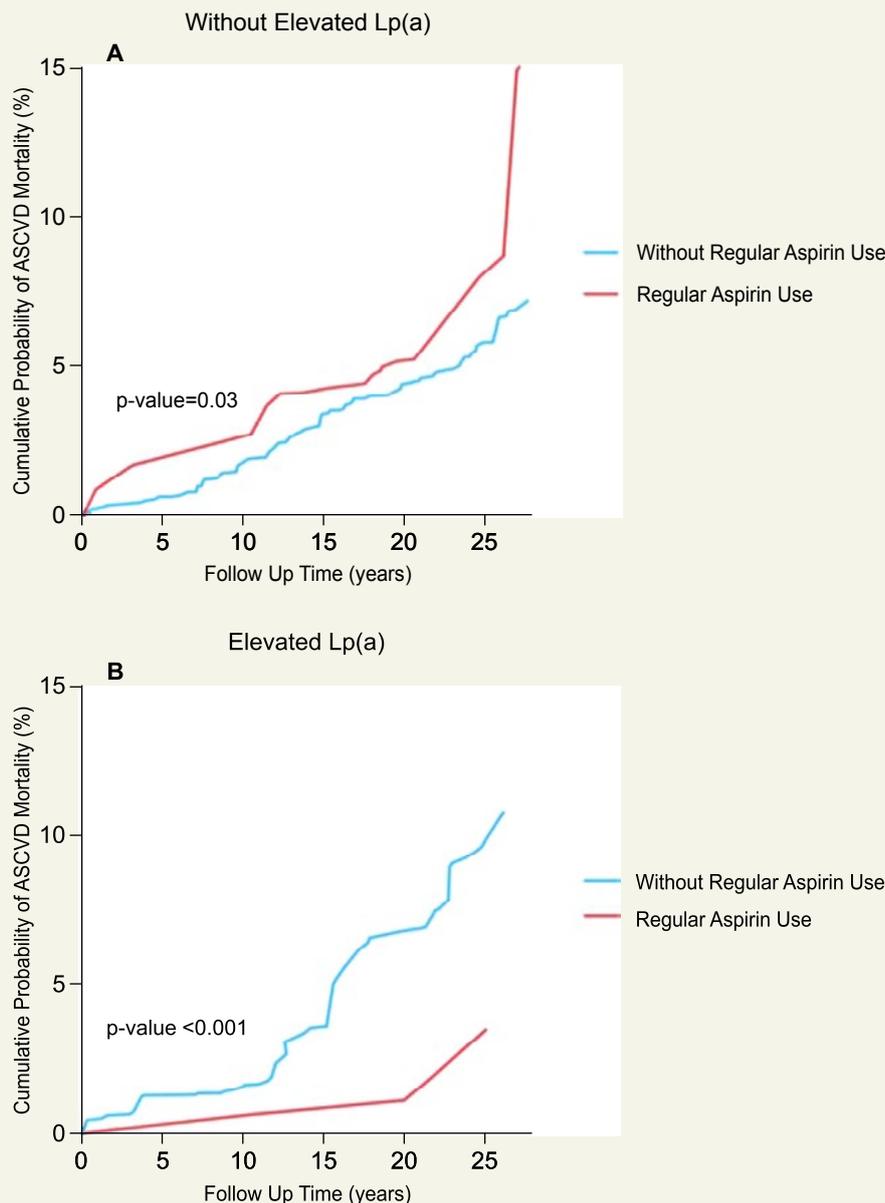


Figure 1. Cumulative probability of ASCVD mortality according to aspirin use, stratified by normal (A) versus elevated Lp(a) (B).

## Inhibición genética de la proteína 3 similar a la angiopoyetina, lípidos y riesgo cardiometabólico

Gobeil E, Bourgault J, Mitchell PL, Houessou U, Gagnon E, Girard A, et al, **Genetic inhibition of angiopoietin-like protein-3, lipids, and cardiometabolic risk**, *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 9, 1 March 2024, Pages 707–721, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad845>

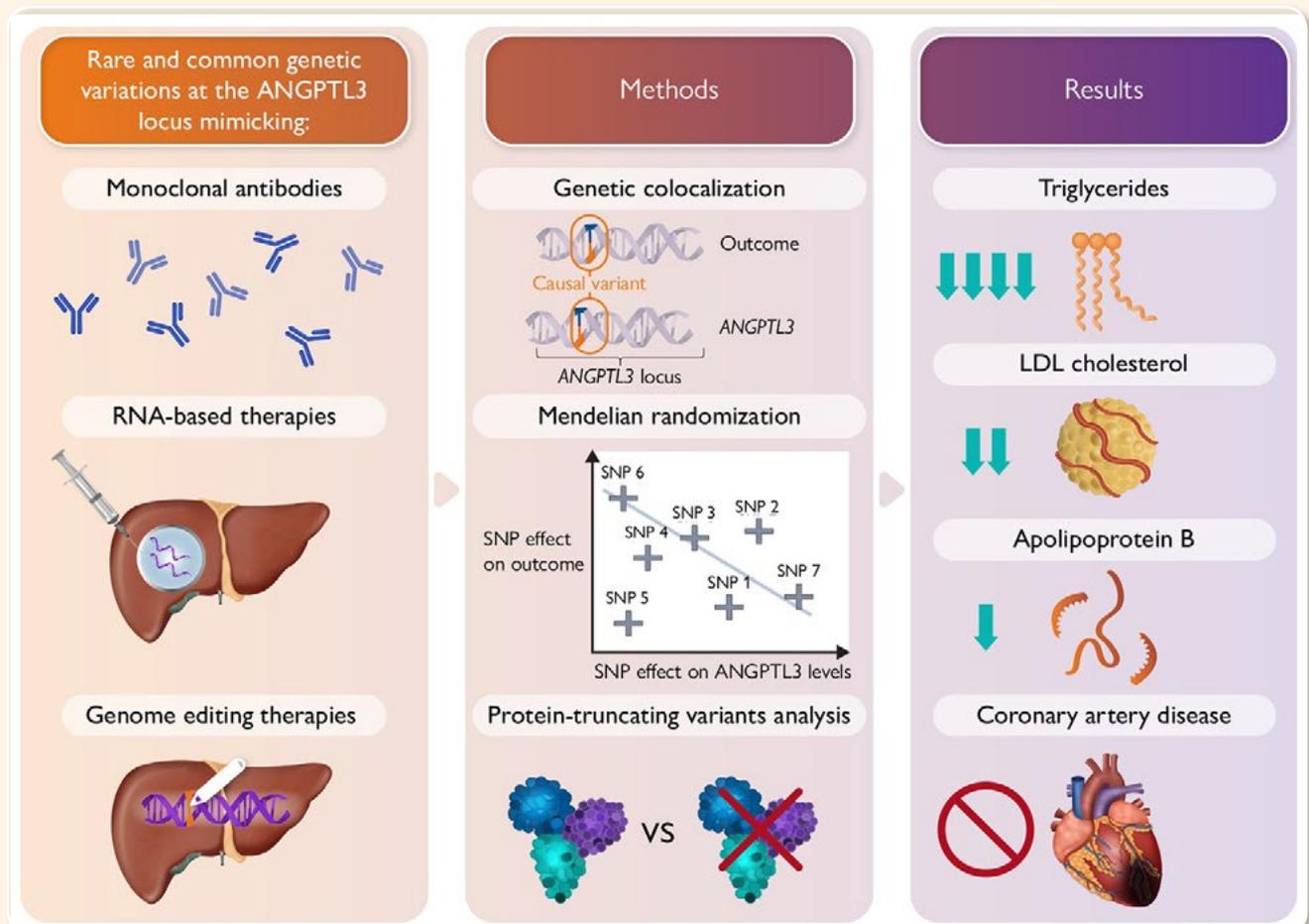
Actualmente se están investigando terapias basadas en ARN, anticuerpos y edición genómica para determinar si la inhibición de la proteína 3 similar a la angiopoyetina (ANGPTL3) podría reducir los niveles de lipoproteínas y lípidos y el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). Se utilizó la aleatorización mendeliana (MR) para determinar si las variaciones genéticas que influyen en la expresión del gen hepático ANGPTL3, los niveles en sangre y la estructura de las proteínas podrían influir causalmente en los niveles de triglicéridos y apolipoproteína B (apoB), así como en la enfermedad de las arterias coronarias (CAD) y el accidente cerebrovascular isquémico (IS) y otras enfermedades cardiometabólicas.

Se realizó la secuenciación de ARN de 246 muestras de hígado explantadas y el genotipado de todo el genoma para identificar polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) asociados con la expresión hepática de ANGPTL3. Se utilizaron estadísticas resumidas de todo el genoma de los niveles de proteína plasmática de ANGPTL3 del estudio deCODE ( $n = 35\ 359$ ). En el Biobanco del Reino Unido se identificaron un total de 647 portadores de variantes truncadoras de proteínas (PTV) de ANGPTL3 asociadas con niveles más bajos de triglicéridos en plasma. Se realizó una resonancia magnética de dos muestras utilizando SNP que influyen en la expresión hepática de ANGPTL3 o los niveles de proteína plasmática de ANGPTL3 como exposición y enfermedades cardiometabólicas como resultados (CAD, IS, insuficiencia cardíaca, enfermedad del hi-

gado graso no alcohólico, pancreatitis aguda y diabetes tipo 2). En el Biobanco del Reino Unido también se investigó el impacto de los raros PTV que influyen en los niveles de triglicéridos plasmáticos en los niveles de apoB y CAD.

En estudios de RM de dos muestras, las variantes genéticas comunes que influyen en los niveles de expresión de ANGPTL3 en sangre o hígado tuvieron un efecto muy fuerte en los niveles de triglicéridos plasmáticos, un efecto más modesto en el colesterol de lipoproteínas de baja densidad, un efecto más débil en los niveles de apoB y ningún efecto en CAD u otras enfermedades cardiometabólicas. En el Biobanco del Reino Unido, los portadores de PTV ANGPTL3 raros que proporcionaban reducciones de por vida en los niveles medios de triglicéridos plasmáticos [ $-0.37$  (rango intercuartil  $0.41$ ) mmol/L] tenían niveles de apoB ligeramente más bajos ( $-0.06 \pm 0.32$  g/L) y tasas de eventos de CAD similares. En comparación con los no portadores ( $10.2\%$  frente a  $10.9\%$  en los portadores frente a los no portadores,  $P = 0.60$ ).

En conclusión, los PTV que influyen en la estructura de la proteína ANGPTL3, así como las variantes genéticas comunes que influyen en la expresión hepática de ANGPTL3 y/o los niveles de proteína en sangre, exhiben un fuerte efecto sobre los niveles circulantes de triglicéridos plasmáticos, un efecto débil sobre los niveles circulantes de apoB y ningún efecto sobre la ASCVD. Es posible que se requiera una inhibición casi completa de la función ANGPTL3 en pacientes con niveles muy elevados de apoB para reducir el riesgo de ASCVD.



## Evaluación de diferentes umbrales de C-LDL para iniciar estatinas para la prevención de enfermedades cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2

Wan EYF, Xu W, Mok AHY, Chin WY, Yu EYT, Chui CSL, et al. **Evaluating different low-density lipoprotein cholesterol thresholds to initiate statin for prevention of cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus: A target trial emulation study** *Diabetes Obes Metab* 2024 Feb 21;[Epub Ahead of Print],



El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto del tratamiento con estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares (ECV) al iniciar el tratamiento con diferentes niveles basales de colesterol LDL en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Utilizando registros médicos electrónicos públicos de todo el territorio de Hong Kong, emularon una secuencia de ensayos en pacientes con DM2 con niveles elevados de LDL-C en cada mes calendario desde enero de 2008 hasta diciembre de 2014. Se aplicó una regresión logística agrupada para obtener los índices de riesgo para las principales ECV (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca), la

mortalidad por todas las causas y los principales eventos adversos (miopatías y disfunción hepática) del tratamiento con estatinas.

Los índices de riesgo estimados (IC del 95%) de incidencia de ECV para el inicio de estatinas fueron 0.78 (0.72, 0.84) en pacientes con LDL-C inicial de 1.8-2.5 mmol/L (es decir, 70-99 mg/dL) y 0.90 (0.88, 0.92) en pacientes con LDL-C inicial  $\geq 2.6$  mmol/L (es decir,  $\geq 100$  mg/dL) en el análisis por intención de tratar, que fue de 0.59 (0.51, 0.68) y 0.77 (0.74, 0.81) por análisis de protocolos, respectivamente. No se observaron riesgos aumentados significativos para los eventos adversos importantes. La diferencia de riesgo absoluto a 10 años de ECV general

en el análisis por protocolo fue del -7.1% (-10.7%, -3.6%) y del -3.9% (-5.1%, -2.7%) en pacientes con LDL-C basal 1.8- 2.5 y  $\geq 2.6$  mmol/L, respectivamente. La eficacia y la seguridad se observaron consistentemente en pacientes mayores de 75 años que iniciaron el tratamiento con estatinas en ambos umbrales de LDL-C.

En conclusión, en comparación con el umbral de 2,6 mmol/L, iniciar estatinas en pacientes con un nivel inicial de C-LDL más bajo de 1,8-2,5 mmol/L puede reducir aún más los riesgos de ECV y mortalidad por todas las causas sin aumentar significativamente el riesgo de eventos adversos importantes. en pacientes con DM2, incluidos pacientes mayores de 75 años.

## Impacto de la intervención con estatinas dirigida por guías para la prevención primaria en pacientes con diabetes

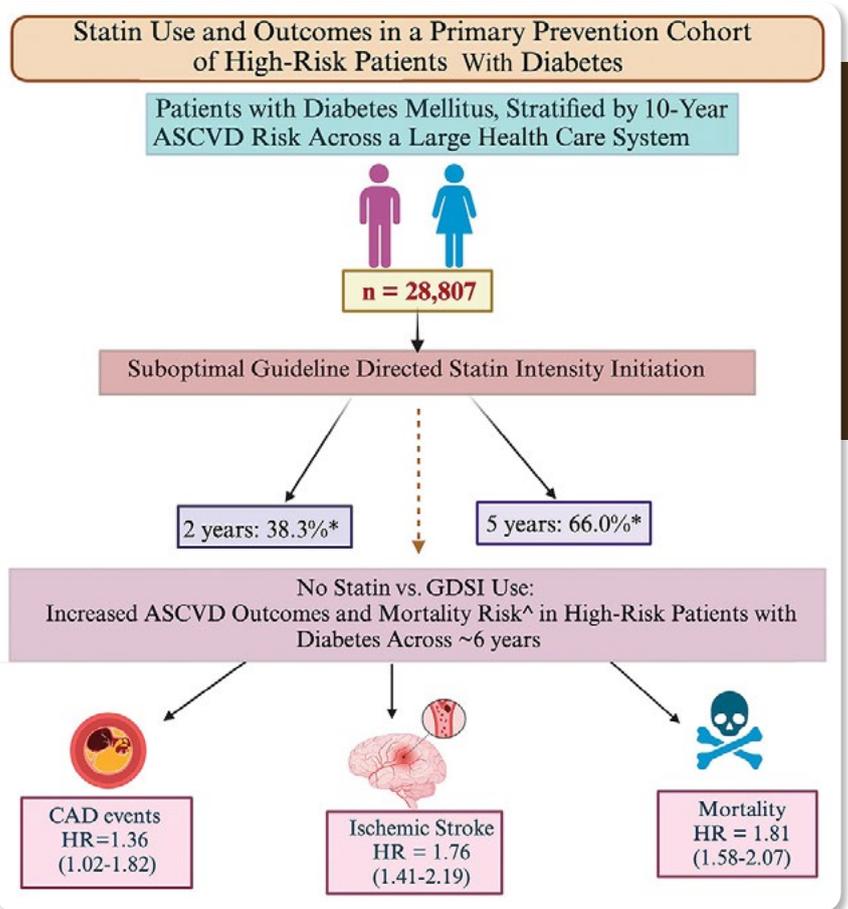
Muluk P, Zhu J, Thoma F, Hay E, Marroquín O, Makani A, et al. **Impact of Guideline-Directed Statin Intervention for Primary Prevention in Patients With Diabetes.** *Diabetes Care* 2023 Dec 01;46(12)2273-2277,

Examinaron el uso de intensidad de estatinas según las guías (GDSI) y los resultados de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) en pacientes con DM en un sistema de atención médica contemporáneo.

Los pacientes sin ASCVD preexistente se clasificaron según el estado de DM y el riesgo de ASCVD a 10 años (límite [5-7.4%], intermedio [7.5-19.9%], alto  $\geq 20\%$ ). Se calculó el tiempo medio  $\pm$ SD para iniciar o cambiar a GDSI. La incidencia de ASCVD y la asociación de mortalidad por todas las causas, estratificada por el riesgo de ASCVD, se calcularon mediante regresión de Cox.

Entre 282,298 pacientes, 28,807 (10.2%) tenían DM y 253,491 (89.8%) no. Sólo dos tercios de los pacientes con diabetes de riesgo intermedio y alto estaban recibiendo terapia GDSI a los 5 años de seguimiento. En modelos totalmente ajustados, los pacientes con DM que no tomaban estatinas (fren-

te a GDSI) tenían un riesgo significativamente mayor de accidente cerebrovascular y mortalidad en los grupos de riesgo intermedio y alto (razón de riesgo de mortalidad 1.81 [IC 95 % 1.58-2.07] vs.1.41 [1.26-1.57]; Ppara interacción < 0.01).



# Asociaciones de ácidos grasos omega-3 versus fenofibrato con resultados cardiovasculares adversos en personas con síndrome metabólico: estudio de cohorte emparejado por propensión

Kim NH, Kim JY, Choi J, Kim SG, **Associations of omega-3 fatty acids vs. fenofibrate with adverse cardiovascular outcomes in people with metabolic syndrome: propensity matched cohort study**, *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, Volume 10, Issue 2, March 2024, Pages 118–127, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad090>

## Study design

- Nationwide population-based cohort in South Korea (2008–2019)
- 78 330 individuals with metabolic syndrome ( $\geq 30$  years) who received statin therapy
- 1:1 assignment to omega-3 fatty acids vs fenofibrate by propensity score matching

Real world comparison

Omega-3 FA

VS.

Fenofibrate

## Patients



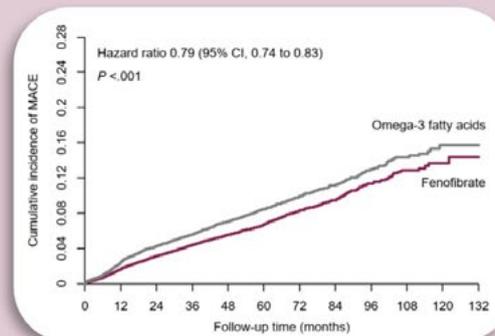
Metabolic syndrome

## Results

Fenofibrate



MACE ↓ -21 %  
IHD ↓ -28 %  
hHF ↓ -10 %



Los ácidos grasos omega-3 y los fenofibratos han demostrado algunos efectos CV beneficiosos; sin embargo, no se ha comparado su eficacia. Este estudio tuvo como objetivo comparar la eficacia de los ácidos grasos omega-3 y el fenofibrato actualmente disponibles para reducir los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE).

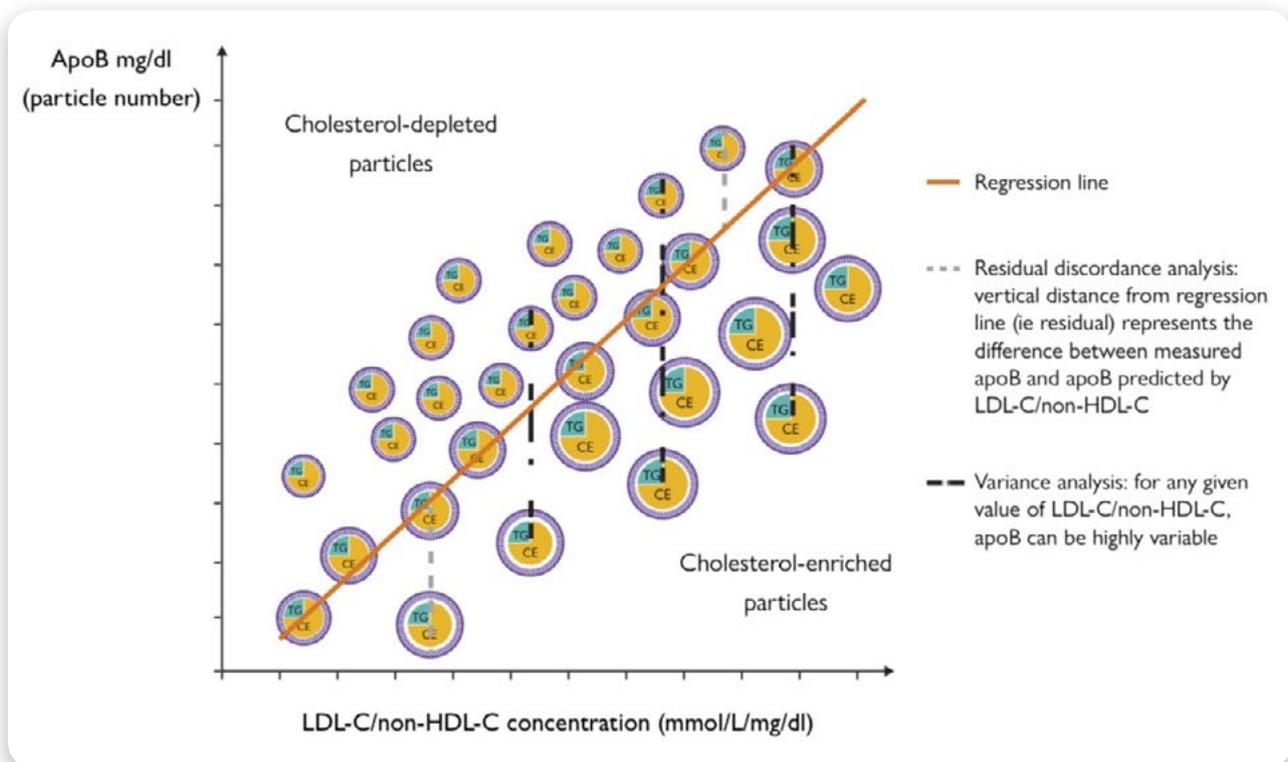
De una cohorte poblacional a nivel nacional en Corea del Sur (2008-2019), las personas con síndrome metabólico ( $\geq 30$  años) que recibieron estatinas con ácidos grasos omega-3 y aquellas que recibieron estatinas con fenofibrato fueron emparejadas por puntuación de propensión ( $n = 39,165$  en ambos grupos). El resultado primario fue MACE, incluida la cardiopatía isquémica (CI), el accidente cerebrovascular isquémico (IS) y la muerte por causas cardiovasculares. El riesgo de MACE fue menor [razón de riesgo (HR), 0.79; IC del 95%, 0.74–0.83]

en el grupo de fenofibrato que en el grupo de ácidos grasos omega-3. El fenofibrato se asoció con una menor incidencia de CI (HR, 0.72; IC 95%, 0.67–0.77) y hospitalización por insuficiencia cardíaca (HR, 0.90; IC 95%, 0.82–0.97), pero no con IS (HR, 0.90; 95% IC, 0.81–1.00) ni muerte por causas cardiovasculares (HR, 1.07; IC 95%, 0.97–1.17). El efecto beneficioso del fenofibrato en comparación con los ácidos grasos omega-3 fue prominente en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica preexistente y en aquellos que recibieron dosis más bajas de ácidos grasos omega-3 ( $\leq 2$  g por día).

En conclusión, en un entorno del mundo real, el uso de fenofibrato se asoció con un menor riesgo de MACE en comparación con dosis bajas de ácidos grasos omega-3 cuando se agrega a estatinas en personas con síndrome metabólico.

## Discordancia entre apoB, colesterol HDL, col-no-HDL y triglicéridos: Implicaciones para la prevención cardiovascular

Sniderman AD, Dufresne L, Pencina KM, Bilgic S, Thanassoulis G, Pencina MJ **Discordance among apoB, non-high-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides: implications for cardiovascular prevention.** *Eur Heart J* 2024 May 03;[Epub Ahead of Print].



A pesar de las crecientes pruebas de que la apolipoproteína B (apoB) es el marcador más preciso del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), su adopción en la práctica clínica ha sido escasa. Esta investigación pretendía determinar si el C-LDL, el colesterol no HDL y los triglicéridos son suficientes para la atención cardiovascular rutinaria.

Se incluyó una muestra de 293,876 adultos del Biobanco del Reino Unido (edad: 40-73 años, 42% hombres), libres de enfermedad cardiovascular, con una media de seguimiento de la ASCVD de nueva aparición de 11 años. Se examinó gráficamente la distribución de apoB en niveles preespecificados de LDL-C, no-HDL-C y triglicéridos, y se compararon las tasas de eventos de ASCVD a 10 años para apoB alta frente a apoB baja. Los residuos de apoB se calcularon tras realizar una regresión de apoB sobre el LDL-C, el no-HDL-C y los triglicéridos transformados logarítmicamente, y se utilizaron como predictores en un modelo de regresión de riesgos proporcionales para la ASCVD de nueva aparición ajustado para factores de riesgo estándar, incluido el HDL-C.

La apoB estaba muy correlacionada con el LDL-C y el no-HDL-C ( $r$  de Pearson = 0.96;  $p < 0.001$  para ambos), pero no tanto con el logaritmo de triglicéridos ( $r = 0.42$ ;  $p < 0.001$ ). Sin embargo, los rangos de apoB necesarios para capturar el 95% de todas las observaciones a niveles preespecificados

de LDL-C, no-HDL-C o triglicéridos fueron amplios, abarcando 85.8-108.8 mg/dL cuando LDL-C 130 mg/dL, 88.3-112.4 mg/dL cuando no-HDL-C 160 mg/dL, y 67.8-147.4 mg/dL cuando triglicéridos 115 mg/dL. En estos niveles ( $\pm 10$  mg/dL), las tasas de ASCVD a 10 años para apoB por encima de la media + 1 SD frente a por debajo de la media - 1 SD fueron de 7.3 frente a 4.0 para el LDL-C, 6.4 frente a 4.6 para el no-HDL-C y 7.0 frente a 4.6 para los triglicéridos (todas  $P < 0.001$ ). Con 19,982 eventos de ASCVD de nueva aparición durante el seguimiento, en el modelo ajustado, la apoB residual siguió siendo estadísticamente significativa tras tener en cuenta el LDL-C y el HDL-C (razón de riesgos 1.06; IC del 95%: 1.0-1.07), tras tener en cuenta el no-HDL-C y el HDL-C (razón de riesgos 1.04; IC del 95%: 1.03-1.06) y tras tener en cuenta los triglicéridos y el HDL-C (razón de riesgos 1.13; IC del 95%: 1.12-1.15). Ninguno de los residuos del LDL-C, del no-HDL-C o del log de triglicéridos siguió siendo significativo cuando se incluyó la apoB en el modelo.

En conclusión, la elevada variabilidad de la apoB en los niveles individuales de LDL-C, no-HDL-C y triglicéridos, junto con las diferencias significativas en las tasas de ASCVD a 10 años y la información residual significativa contenida en la apoB para la predicción de eventos de ASCVD de nueva aparición, demuestran que el LDL-C, el no-HDL-C y los triglicéridos no son sustitutos adecuados de la apoB en la atención clínica.

## Efectos de la terapia con estatinas sobre el diagnóstico de diabetes de nueva aparición y el empeoramiento de la glucemia

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration **Effects of statin therapy on diagnoses of new-onset diabetes and worsening glycaemia in large-scale randomised blinded statin trials: an individual participant data meta-analysis.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024 Mar 26;[Epub Ahead of Print],



**M**etanálisis anteriores de datos resumidos de ensayos controlados aleatorios han demostrado que la terapia con estatinas aumenta el riesgo de diabetes, pero se sabe menos sobre el tamaño o el momento de este efecto, o quién está en mayor riesgo. El objetivo fue abordar estas lagunas de conocimiento mediante el análisis de datos de participantes individuales de ensayos grandes, aleatorizados, doble ciego y a largo plazo sobre el tratamiento con estatinas.

Realizaron un metanálisis de los datos de los participantes individuales de ensayos controlados aleatorios sobre el tratamiento con estatinas que participaron en la Colaboración CTT. Todos los ensayos controlados aleatorios doble ciego sobre el tratamiento con estatinas de al menos 2 años de duración programada y con al menos 1000 participantes fueron elegibles para su inclusión en este metanálisis. Todos los eventos adversos, tratamientos y medidas de glucemia relacionados con la diabetes registrados se buscaron en los ensayos elegibles. Los metanálisis evaluaron los efectos de la asignación al tratamiento con estatinas sobre la DM de nueva aparición (definida por eventos adversos relacionados con la diabetes, el uso de nuevos medicamentos para reducir la glucosa, las concentraciones de glucosa o los valores de HbA<sub>1c</sub>) y sobre el empeoramiento de la glucemia en personas con DM (definido por complicaciones del control de la glucosa, mayor uso de medicamentos para reducir la glucosa o aumento de HbA<sub>1c</sub> de  $\geq 0,5\%$ ). Los metanálisis estándar ponderados por la varianza inversa de los efectos sobre estos resultados se realizaron de acuerdo con un protocolo preespecificado.

De los ensayos que participaron en la Colaboración CTT, 19 ensayos compararon estatinas versus placebo (123,940 participantes, 25,701 [21%] con diabetes; media de seguimiento de 4.3 años) y cuatro ensayos compararon un tratamiento con estatinas más versus menos intensivo. (30,724 participantes, 5,340 [17%] con DM, media de seguimiento de 4.9 años). En comparación con el placebo, la asignación al tratamiento con estatinas de intensidad baja o moderada dio lugar a un aumento proporcional del 10% en la DM de nueva aparición (2,420 de 39,179 participantes asignados a recibir una estatina [1.3% por año] frente a 2,214 de 39,266 participantes asignados a recibir placebo [1.2% por año]; índice de tasas [RR] 1,10, IC del 95% 1.04-1.16), y la asignación al tratamiento con estatinas de alta intensidad resultó en una proporción proporcional del 36% aumento (1221 de 9,935 participantes asignados a recibir una estatina [4.8% por año] versus 905 de 9,859 participantes asigna-

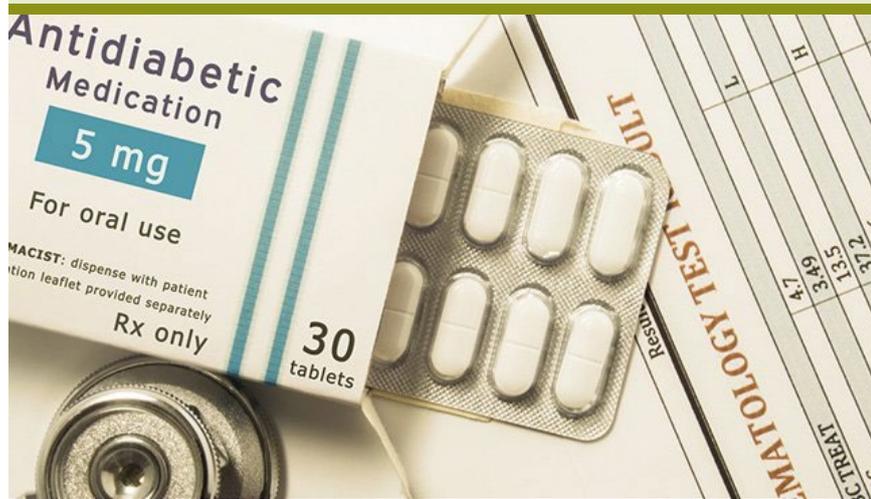
dos a recibir placebo [3.5% por año]; 1.36, 1.25-1.48). Para cada ensayo, la tasa de DM de nueva aparición entre los participantes asignados a recibir placebo dependió prin-

cipalmente de la proporción de participantes que tuvieron al menos una medición de HbA<sub>1c</sub> de seguimiento; esta proporción fue mucho mayor en las pruebas de alta intensidad que en las de baja o moderada intensidad. En consecuencia, el principal determinante de la magnitud de los excesos absolutos en los dos tipos de ensayo fue el alcance de la medición de HbA<sub>1c</sub> más que el aumento proporcional del riesgo asociado con el tratamiento con estatinas. En los participantes sin DM inicial, la glucosa media aumentó en 0.04 mmol/L con estatinas de intensidad baja o moderada (IC del 95%: 0.03-0.05) y de alta intensidad (0.02-0.06), y la HbA<sub>1c</sub> media aumentó un 0.06% (0.00-0.12) con estatinas de intensidad baja o moderada y un 0.08% (0.07-0.09) con estatinas de alta intensidad. Entre aquellos con una medida inicial de glucemia, aproximadamente el 62% de los casos de DM de nueva aparición se produjeron entre participantes que ya estaban en el cuarto superior de la distribución inicial. Los efectos relativos del tratamiento con estatinas sobre la DM de nueva aparición fueron similares entre los diferentes tipos de participantes y a lo largo del tiempo. Entre los participantes con DM inicial, los RR para el empeoramiento de la glucemia fueron 1.10 (1.06-1.14) para el tratamiento con estatinas de intensidad baja o moderada y 1.24 (1.06-1.44) para el tratamiento con estatinas de intensidad alta. tratamiento con estatinas de intensidad en comparación con placebo.

En conclusión, las estatinas provocan un aumento moderado dosis dependiente en nuevos diagnósticos de DM que es consistente con un pequeño cambio al alza en la glucemia, y la mayoría de los nuevos diagnósticos de DM ocurren en personas con marcadores glucémicos iniciales cercanos al umbral de diagnóstico de DM. Sin embargo, destacan que cualquier efecto adverso teórico de las estatinas sobre el riesgo CV que pueda surgir de estos pequeños aumentos de la glucemia (o, de hecho, de cualquier otro mecanismo) ya se tiene en cuenta en la reducción general del riesgo CV que se observa con el tratamiento con estatinas en estos ensayos. Estos hallazgos deberían servir de base para las directrices clínicas sobre el tratamiento clínico de las personas que toman terapia con estatinas.

## Resultados cardiovasculares asociados con medicamentos para reducir la glucosa en pacientes con diabetes tipo 2

Green JB, Everett BM, Ghosh A, Younes N, Krause-Steinrauf H, Barzilay J, et al. **Cardiovascular Outcomes in GRADE (Glycemia Reduction Approaches in Type 2 Diabetes: A Comparative Effectiveness Study)** *Circulation* 2024 Feb 12;[EPub Ahead of Print].



La enfermedad CV es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con DM 2. Los efectos de los medicamentos para reducir la glucosa sobre los resultados CV en personas con DM 2 y bajo riesgo CV no están claros. Los autores investigaron los resultados CV por grupo de tratamiento en participantes asignados aleatoriamente a insulina glargina, glimepirida, liraglutida o sitagliptina, agregada a la metformina inicial, en GRADE (Enfoques de reducción de glucemia en diabetes tipo 2: un estudio de eficacia comparativa).

Se siguió durante una media de 5 años. Los resultados preespecificados incluyeron análisis de tiempo entre grupos hasta el primer evento de MACE-3 (compuesto de eventos cardiovasculares adversos importantes: muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular), MACE-4 (MACE-3 + angina inestable que requiere hospitalización o revascularización), MACE-5 (MACE-4+revascularización coronaria), MACE-6 (MACE-5+hospitalización por insuficiencia cardíaca) y los componentes individuales. Los resultados de MACE y la hospitalización por insuficiencia cardíaca en el grupo tratado con liraglutida se compararon con los otros grupos combinados utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox. MACE-6 también se analizó como eventos recurrentes utilizando un modelo de tasa proporcional para comparar todos los grupos de tratamiento.

No observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia acumulada del primer MACE-3, MACE-4, MACE-5 o MACE-6, o sus componentes individuales, por grupo de tratamiento aleatorio. Sin embargo, en comparación con los otros grupos de tratamiento combinados, el grupo tratado con liraglutida tuvo un riesgo significativamente menor de MACE-5 (HR ajustada, 0.70 [IC del 95%, 0.54–0.91];  $P = 0.021$ ), MACE-6 (HR ajustada, 0.70 [IC 95%, 0.55–0.90];  $P = 0.021$ ) y hospitalización por insuficiencia cardíaca (HR ajustada, 0.49 [IC 95%, 0.28–0.86];  $P=0.022$ ). En comparación con el grupo de liraglutida, se produjeron tasas significativamente más altas de eventos recurrentes de MACE-6 en los grupos tratados con glimepirida (índice de tasas, 1.61 [IC 95%, 1.13–2.29]) o sitagliptina (índice de tasas 1.75; [IC 95%, 1.24–2.48]).

En conclusión, este estudio de eficacia comparativa de una cohorte contemporánea de adultos con DM 2, en gran parte sin enfermedad CV establecida, sugiere que el tratamiento con liraglutida puede reducir el riesgo de eventos CV en pacientes con un riesgo relativamente bajo en comparación con otros medicamentos de uso común para reducir la glucosa.

## Frecuencia de prediabetes en individuos con mayor adiposidad y fenotipos metabólicamente saludables o no saludables

Cefalo CMA, Riccio A, Succurro E, Marini MA, Fiorentino TV, Rubino M, et al. **Frequency of prediabetes in individuals with increased adiposity and metabolically healthy or unhealthy phenotypes.** *Diabetes Obes Metab* 2024 May 08;[EPub Ahead of Print].

El objetivo fue utilizar el índice de sensibilidad a la insulina de la tasa de eliminación de glucosa estimada (eGDR), que se basa en variables clínicas fácilmente disponibles, a saber, circunferencia de la cintura, hipertensión y hemoglobina glucosilada, para discriminar entre fenotipos metabólicamente sanos y no saludables, y para determinar la prevalencia de pacientes prediabéticos. condiciones.

Los individuos no diabéticos ( $n = 2,201$ ) se estratificaron en cuartiles de sensibilidad a la insulina según el índice eGDR. Los individuos en los cuartiles superiores de la eGDR se definieron como personas con peso normal metabólicamente saludable (MHNW), sobrepeso metabólicamente saludable (MHOW) u obesidad metabólicamente saludable (MHO) según su índice de masa corporal, mientras que aquellos en los cuartiles inferiores se clasificaron como con peso metabólicamente saludable (MHO). peso normal no saludable (MUNW), sobrepeso metabólicamente no saludable (MUOW) y obesidad metabólicamente no saludable (MUO), respectivamente.

La frecuencia de alteración de la glucosa en ayunas (IFG), alteración de la tolerancia a la glucosa (IGT) y estado de IFG + IGT fue comparable entre los grupos MHNW, MHOW y MHO, mientras que aumentó de aquellos con estado MUNW hacia aquellos con estado MUOW y MUO. En comparación con los participantes con MHNW, el odds ratio de tener IFG, IGT o IFG + IGT fue significativamente mayor en los participantes con MUOW y MUO, pero no en aquellos con MUNW, MHOW y MHO, respectivamente.

En conclusión, un fenotipo metabólicamente saludable se asocia con una menor frecuencia de estados de IFG, IGT e IFG + IGT en todas las categorías de peso corporal, sin embargo, sugieren que los individuos con MHOW o MHO tienden a tener un mejor perfil de riesgo metabólico en comparación con aquellos con MUOW o MUO.

## Detección óptima para predecir y prevenir el riesgo de insuficiencia cardíaca en adultos con diabetes sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Patel KV, Segar MW, Klonoff DC, Khan MS, Usman MS, Lam CSP, Subodh et al. **Originally Optimal Screening for Predicting and Preventing the Risk of Heart Failure Among Adults With Diabetes Without Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Pooled Cohort Analysis.** *Circulation.* 2023;149: 293–304

<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">Age (yrs)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 50</td><td>0</td></tr> <tr><td>50 - 54</td><td>1</td></tr> <tr><td>55 - 59</td><td>2</td></tr> <tr><td>60 - 64</td><td>3</td></tr> <tr><td>65 - 69</td><td>4</td></tr> <tr><td>70 - 74</td><td>5</td></tr> <tr><td>≥ 75</td><td>6</td></tr> </tbody> </table>	Age (yrs)		< 50	0	50 - 54	1	55 - 59	2	60 - 64	3	65 - 69	4	70 - 74	5	≥ 75	6	<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">BMI (kg/m<sup>2</sup>)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 25</td><td>0</td></tr> <tr><td>25 - 34</td><td>1</td></tr> <tr><td>35 - 39</td><td>2</td></tr> <tr><td>≥ 40</td><td>5</td></tr> </tbody> </table>	BMI (kg/m <sup>2</sup> )		< 25	0	25 - 34	1	35 - 39	2	≥ 40	5	<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">SBP (mmHg)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 100</td><td>0</td></tr> <tr><td>100 - 139</td><td>1</td></tr> <tr><td>140 - 159</td><td>2</td></tr> <tr><td>≥ 160</td><td>3</td></tr> </tbody> </table>	SBP (mmHg)		< 100	0	100 - 139	1	140 - 159	2	≥ 160	3	<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">FPG (mg/dL)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 125</td><td>0</td></tr> <tr><td>125 - 199</td><td>1</td></tr> <tr><td>200 - 299</td><td>2</td></tr> <tr><td>≥ 300</td><td>3</td></tr> </tbody> </table>	FPG (mg/dL)		< 125	0	125 - 199	1	200 - 299	2	≥ 300	3
Age (yrs)																																																	
< 50	0																																																
50 - 54	1																																																
55 - 59	2																																																
60 - 64	3																																																
65 - 69	4																																																
70 - 74	5																																																
≥ 75	6																																																
BMI (kg/m <sup>2</sup> )																																																	
< 25	0																																																
25 - 34	1																																																
35 - 39	2																																																
≥ 40	5																																																
SBP (mmHg)																																																	
< 100	0																																																
100 - 139	1																																																
140 - 159	2																																																
≥ 160	3																																																
FPG (mg/dL)																																																	
< 125	0																																																
125 - 199	1																																																
200 - 299	2																																																
≥ 300	3																																																
<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">QRS (ms)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>≥ 120</td><td>3</td></tr> <tr><td>&lt; 120</td><td>0</td></tr> </tbody> </table>	QRS (ms)		≥ 120	3	< 120	0	<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">Serum Cr (mg/dL)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 1.0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1.0 - 1.49</td><td>2</td></tr> <tr><td>≥ 1.50</td><td>5</td></tr> </tbody> </table>	Serum Cr (mg/dL)		< 1.0	0	1.0 - 1.49	2	≥ 1.50	5	<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">DBP (mmHg)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 60</td><td>2</td></tr> <tr><td>60 - 80</td><td>1</td></tr> <tr><td>≥ 80</td><td>0</td></tr> </tbody> </table>	DBP (mmHg)		< 60	2	60 - 80	1	≥ 80	0	<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">HDL-C (mg/dL)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 30</td><td>2</td></tr> <tr><td>30 - 59</td><td>1</td></tr> <tr><td>≥ 60</td><td>0</td></tr> </tbody> </table>	HDL-C (mg/dL)		< 30	2	30 - 59	1	≥ 60	0																
QRS (ms)																																																	
≥ 120	3																																																
< 120	0																																																
Serum Cr (mg/dL)																																																	
< 1.0	0																																																
1.0 - 1.49	2																																																
≥ 1.50	5																																																
DBP (mmHg)																																																	
< 60	2																																																
60 - 80	1																																																
≥ 80	0																																																
HDL-C (mg/dL)																																																	
< 30	2																																																
30 - 59	1																																																
≥ 60	0																																																
<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">Prior MI</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Yes</td><td>3</td></tr> </tbody> </table>	Prior MI		Yes	3	<table border="1"> <thead> <tr><th>Risk Score</th><th>HF Risk Group</th><th>5-yr HF Risk</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>≤ 7 points</td><td>Very Low</td><td>1.1%</td></tr> <tr><td>8-9 points</td><td>Low</td><td>3.6%</td></tr> <tr><td>10 points</td><td>Average</td><td>4.7%</td></tr> <tr><td>11-13 points</td><td>High</td><td>9.2%</td></tr> <tr><td>≥ 14 points</td><td>Very High</td><td>17.4%</td></tr> </tbody> </table>			Risk Score	HF Risk Group	5-yr HF Risk	≤ 7 points	Very Low	1.1%	8-9 points	Low	3.6%	10 points	Average	4.7%	11-13 points	High	9.2%	≥ 14 points	Very High	17.4%																								
Prior MI																																																	
Yes	3																																																
Risk Score	HF Risk Group	5-yr HF Risk																																															
≤ 7 points	Very Low	1.1%																																															
8-9 points	Low	3.6%																																															
10 points	Average	4.7%																																															
11-13 points	High	9.2%																																															
≥ 14 points	Very High	17.4%																																															
<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">Prior CABG</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Yes</td><td>2</td></tr> </tbody> </table>	Prior CABG		Yes	2																																													
Prior CABG																																																	
Yes	2																																																

Figura (*Diabetes Care* 2019;42(12):2298–2306)

Se desconoce cuál es el enfoque óptimo para identificar a las personas con diabetes que tienen un alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca (IC) para informar la implementación de terapias preventivas, especialmente en aquellos sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).

Se incluyeron adultos con diabetes y sin insuficiencia cardíaca al inicio del estudio de 7 cohortes comunitarias. Los participantes sin ASCVD que tenían alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca se identificaron mediante estrategias de detección de un solo paso: puntuación de riesgo (WATCH-DM [Peso, Edad, Hipertensión, Creatinina, HDL-C, Control de la Diabetes, Duración del QRS, IM y CABG] ≥ 12), NT-proBNP (propéptido natriurético tipo B N-terminal ≥ 125 pg/mL), hs-cTn (troponina T cardíaca de alta sensibilidad ≥ 14 ng/L; hs-cTnI ≥ 31 ng/L) y miocardiopatía diabética basada en ecocardiografía (eco-DbCM; agrandamiento de la aurícula izquierda, hipertrofia del ventrículo izquierdo o disfunción diastólica). Los participantes de alto riesgo también se identificaron mediante estrategias de detección de 2 pasos con una segunda prue-

ba para identificar el riesgo residual entre aquellos considerados de bajo riesgo por la primera prueba: WATCH-DM/NT-proBNP, NT-proBNP/hs-cTn, NT-proBNP /echo-DbCM. Entre las estrategias de detección, la proporción de eventos de insuficiencia cardíaca identificados, el número necesario a tratar en 5 años y el número necesario a realizar en detección para prevenir 1 evento de insuficiencia cardíaca con un iSGLT2 entre los participantes de alto riesgo, y el costo de la detección fueron estimados.

La cohorte inicial del estudio incluyó a 6,293 participantes (48.2% mujeres), de los cuales el 77.7% sin ASCVD prevalente fueron evaluados con diferentes estrategias de detección de IC. A los 5 años de seguimiento, el 6.2% de los participantes sin ASCVD desarrollaron insuficiencia cardíaca incidente. El número de 5 años necesario a tratar para prevenir 1 evento de IC con un iSGLT2 entre los participantes sin ASCVD fue 43 (IC 95%, 29–72). En la cohorte sin ASCVD, los participantes de alto riesgo identificados mediante estrategias de detección de un paso tenían un número bajo de 5 años necesarios para tratar (22 para NT-proBNP a 37 para eco-DbCM). Sin embargo, una

proporción sustancial de eventos de IC se produjo entre los participantes identificados como de bajo riesgo mediante métodos de detección de un solo paso (29% para eco-DbCM y 47% para hs-cTn). Las estrategias de detección de dos pasos capturaron la mayoría de los eventos de IC (75–89%) en el subgrupo de alto riesgo con un número comparable de cinco años necesarios para tratar como los enfoques de detección de un paso (30–32). El número de 5 años necesarios para realizar pruebas de detección para prevenir 1 evento de IC fue similar en todas las estrategias de detección de 2 pasos (45–61). Sin embargo, el número de pruebas y los costos asociados fueron más bajos para WATCH-DM/NT-proBNP (\$1061) en comparación con otras estrategias de detección de 2 pasos (NT-proBNP/hs-cTn: \$2894; NT-proBNP/echo-DbCM: \$16 358).

En conclusión, la prueba selectiva de NT-proBNP basada en la puntuación WATCH-DM identificó de manera eficiente una población de prevención primaria de alto riesgo con diabetes que se esperaba que obtuviera marcados beneficios absolutos de los iSGLT2 para prevenir la insuficiencia cardíaca.

# Escaso conocimiento de la diabetes como factor de riesgo importante de enfermedades cardiovasculares en países de ingresos medios y altos

Chaudhary RS, Turner MB, Mehta LS, Al-Roub NM, Smith SC, Kazi DS. **Low Awareness of Diabetes as a Major Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle- and High-Income Countries** *Diabetes Care* 2024 Mar 01;47(3):379-383



## In a global survey, 2 in 3 adults 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 about its link to cardiovascular disease (CVD) may help motivate behavioral & clinical changes needed for primordial & primary prevention.

### METHODS

Online survey of 48,988 people (24,888 or 50.8% women) in 50 high- & 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, and national income (high-income > middle-income).



Beth Israel Lahey Health  
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. Chaudhary, M. Turner, L. Mehta, N. Al-Roub, S. Smith Jr., D. 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 DM2 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 DM2 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 DM como un importante factor de riesgo de ECV. Dada la creciente carga mundial de DM y enfermedades CV, este hallazgo subraya la necesidad de realizar esfuerzos concertados para aumentar la concienciación sobre la salud pública.



## Liraglutida para la perfusión de las extremidades inferiores en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad arterial periférica

Caruso P, Maiorino MI, Longo M, Porcellini C, Matrone R, Selvaggio LD, et al. **Liraglutide for Lower Limb Perfusion in People With Type 2 Diabetes and Peripheral Artery Disease The STARDUST Randomized Clinical Trial** *JAMA Netw Open*. 2024; 7(3):e241545. doi:10.1001/jamanetworkopen2024.1545



La enfermedad de las arterias periféricas (EAP) en la diabetes puede provocar úlceras en el pie diabético y amputación de las extremidades inferiores. Los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón han demostrado beneficios cardiovasculares en ensayos en personas con DM 2 con alto riesgo CV. El objetivo fue examinar el efecto de la liraglutida sobre la perfusión periférica medida como presión de oxígeno transcutánea periférica (TcP O<sub>2</sub>) en individuos con DM 2 y EAP.

Este ensayo clínico aleatorizado de etiqueta abierta se llevó a cabo entre el 1 de febrero de 2021 y el 30 de junio de 2022, con un seguimiento final el 30 de diciembre de 2022, en la Universidad de Campania "Luigi Vanvitelli", Nápoles, Italia. Se incluyeron cincuenta y cinco personas con DM 2, EAP y TcP O<sub>2</sub> entre 30 y 49 mm Hg. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 1.8 mg de liraglutida subcutánea o tratamiento convencional de factores de riesgo CV (grupo control) durante 6 meses. Los resultados coprimarios fueron el cambio desde el inicio de la perfusión periférica entre los grupos y la comparación de la proporción de individuos que alcanzaron un aumento del 10% de TcP O<sub>2</sub> desde el inicio en cada grupo.

Cincuenta y cinco participantes (edad media [DE], 67.5 [8.5] años; 43 [78%] hombres) fueron asignados al azar (27 al grupo de liraglutida y 28 al grupo de control) y analizados. Los participantes tenían un nivel medio (RIQ) de hemoglobina A<sub>1c</sub> de 6.9% (6.5%-7.8%) y un TcP O<sub>2</sub> medio (DE) de 40.3 (5.7) mm Hg. La P O<sub>2</sub> transcutánea aumentó con el tiempo en ambos grupos, con diferencias significativas a favor del grupo de liraglutida después de 6 meses (diferencia de tratamiento estimada, 11.2 mm Hg; IC del 95%, 8.0-14.5 mm Hg; P < 0.001). El aumento del

10% de TcP O<sub>2</sub> se produjo en 24 participantes (89%) en el grupo de liraglutida y 13 (46%) en el grupo de control (riesgo relativo, 1.91; IC del 95%, 1.26-2.90; P < 0.001). En comparación con el grupo de control, los individuos del grupo de liraglutida tuvieron una reducción significativa de la proteína C reactiva (-0.4 mg/dL; IC del 95%, -0.7 a -0.07 mg/dL; P = 0.02), albúmina urinaria a creatinina. ratio (-119.4 mg/g; IC del 95%, -195.0 a -43.8 mg/g; P = 0.003) y mejoría en la distancia recorrida en 6 minutos (25.1 m; IC del 95%, 21.8-28.3 m; P < .001).

En conclusión, en este ensayo clínico aleatorizado de personas con DM 2 y EAP, liraglutida aumentó la perfusión periférica detectada mediante la medición de TcP O<sub>2</sub> durante 6 meses de tratamiento. Estos resultados respaldan el uso de liraglutida para prevenir la progresión clínica de la EAP en personas con DM 2.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Cuál es el efecto de la liraglutida sobre la perfusión periférica en personas con DM 2 y EAP?

**Hallazgos** En este ensayo clínico aleatorio, abierto, de 55 personas con DM 2 y EAP, la liraglutida se asoció con un aumento significativo de la presión de oxígeno transcutáneo (TcP O<sub>2</sub>) en comparación con el tratamiento convencional de los factores de riesgo cardiovascular. El 89% de los participantes tratados con liraglutida y el 46% del grupo de control lograron un aumento de al menos el 10% de la TcP O<sub>2</sub> desde el inicio.

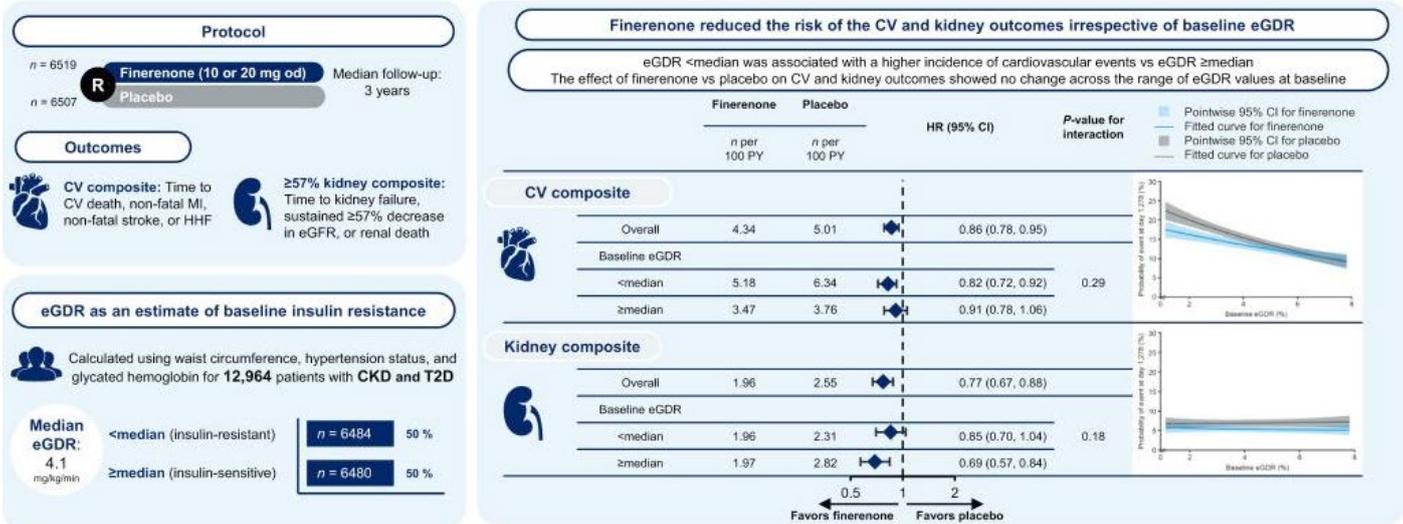
**Significado** La administración de liraglutida mejoró la perfusión periférica en personas con DM 2 y EAP, lo que sugiere que puede prevenir la progresión clínica de la EAP.

# Resultados de finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2 según la resistencia inicial a la insulina

Ebert T, Anker SD, Ruilope LM, Fioretto P, Fonseca V, Umpierrez GE, et al. **Outcomes With Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes by Baseline Insulin Resistance.** *Diabetes Care* 2024 Mar 01;47(3)362-370

## Outcomes With Finerenone in Patients With Chronic kidney Disease and Type 2 Diabetes by Baseline Insulin Resistance

A post hoc analysis to explore whether insulin resistance, assessed by eGDR, is associated with heart and kidney risk, and whether it modifies finerenone efficacy in the FIDELITY pooled data set



**In FIDELITY:**

- Insulin resistance was not a predictor of CKD progression in advanced CKD
- Insulin resistance was associated with increased cardiovascular (but not kidney) risk, with the benefit of finerenone maintained irrespective of baseline insulin resistance

CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; eGDR, estimated glucose disposal rate; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HHF, hospitalization for heart failure; HR, hazard ratio; MI, myocardial infarction; od, once

El objetivo fue explorar si la resistencia a la insulina, evaluada mediante la tasa estimada de eliminación de glucosa (eGDR), se asocia con riesgo cardiorrenal y si modifica la eficacia de la finerenona.

En el estudio FIDELITY (N = 13,026), pacientes con DM 2, 1) índice de albúmina a creatinina en orina (UACR) de ≥30 a <300 mg/g y tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) de ≥25 a ≤90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o 2) UACR de ≥300 a ≤5000 mg/g y eGFR de ≥25 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, que también recibieron bloqueo optimizado del sistema renina-angiotensina, fueron asignados al azar a finerenona o placebo. Los resultados incluyeron compuestos cardiovasculares (muerte CV, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal u hospitalización por insuficiencia cardíaca) y renales (insuficiencia renal, disminución sostenida de ≥57% en la TFGe desde el inicio o muerte renal). La eGDR se calculó utilizando la circunferencia de la cintura, el estado de hipertensión y la hemoglobina glucosilada para 12,964 pacientes

La media de eGDR fue de 4.1 mg/kg/min. eGDR <mediana (resistente a la insulina) se asoció con una mayor incidencia de eventos CV independientemente del tratamiento versus ≥mediana (sensible a la insulina) (tasa de incidencia/100 pacientes-año de 5.18 y 6.34 [para finerenona y placebo] versus 3.47 y 3.76 [para finerenona y placebo], respectivamente). Sin embargo, la eGDR no se asoció con los resultados renales. No hubo heterogeneidad significativa para los efectos de la finerenona por eGDR en cardiovascular (<mediana: razón de riesgo [HR] 0.81, IC 95% 0.72-0.92; ≥mediana: HR = 0.92, IC 95% 0.79-1.06; P interacción = 0.23) o resultados renales (<mediana: HR = 0.84, IC del 95 % 0.68-1.02; ≥mediana: HR = 0.70, IC del 95% 0.58-0.85; P interacción = 0.28). En general, la finerenona demostró una seguridad similar entre los subgrupos. Los análisis de sensibilidad fueron consistentes.

En conclusión, la resistencia a la insulina se asoció con un mayor riesgo cardiovascular (pero no renal) y no modificó la eficacia de la finerenona.

## Mejores resultados en la prevención y el tratamiento de la enfermedad renal diabética mediante el “apilamiento” de fármacos de diferentes clases

Bell DSH, Jerkins T The potential for improved outcomes in the prevention and therapy of diabetic kidney disease through 'stacking' of drugs from different classes. *Diabetes Obes Metab* 2024 Mar 22; [EPub Ahead of Print]

Un tratamiento agresivo de la enfermedad renal diabética (ERD) no sólo puede ralentizar la progresión de la ERD hacia la insuficiencia renal, sino que, si se utiliza en una fase suficientemente temprana de la ERD, también puede estabilizar y/o invertir el deterioro de la función renal.

En la actualidad, el tratamiento de referencia de la ERD es el bloqueo del sistema renina-angiotensina con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA). Sin embargo, a menos que se

utilice en una fase muy temprana, la monoterapia con estos fármacos en la ERC sólo prevendrá o ralentizará la progresión de la enfermedad y no estabilizará ni invertirá la progresión de la ERC hacia la descompensación renal.

Recientemente, se ha demostrado claramente que la adición de un inhibidor del cotransportador 2 de sodio-glucosa y/o un bloqueante de los receptores de mineralocorticoides a los IECA o los ARA-II ralentiza aún más el deterioro de la función renal. El uso de agonistas del péptido-1 similar al

glucagón (GLP-1) ha demostrado ser prometedor para desacelerar la progresión de la ERC.

Otros fármacos que pueden ayudar a desacelerar la progresión de la ERC son los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, la pentoxifilina, las estatinas y los betabloqueantes vasodilatadores. Por lo tanto, un tratamiento agresivo con combinaciones de estos fármacos (apilamiento) debería mejorar la preservación de la función renal en la ERC.

## Insulina una vez por semana como nuevo tratamiento para la diabetes tipo 2

Soetedjo NNM, Permana H, Hariyanto TI, Tendean M, Kusumawati M, Ritonga E et al Once-weekly insulin as novel treatment for type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2024 Mar 25; [EPub Ahead of Print]

El objetivo principal de esta investigación es examinar la eficacia y seguridad de la formulación de insulina una vez a la semana. en comparación con la insulina basal regular para el tratamiento de la DM2

Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos Cochrane Library, Scopus, ClinicalTrials.gov y Medline hasta el 19 de agosto de 2023. Esta revisión incorpora literatura que examina la comparación entre la insulina una vez a la semana y la insulina basal. El riesgo de sesgo se evaluó mediante la herramienta RoB v2 de Cochrane Collaborations. Emplearon modelos de efectos aleatorios para analizar la diferencia de medias (DM) y el odds ratio (OR) para la presentación de los resultados.

Se incorporaron un total de nueve ensayos con 3,963 participantes. Cinco ensayos incluidos tuvieron un “riesgo bajo” de sesgo, mientras que los cuatro ensayos restantes tuvieron un riesgo de sesgo “algo preocupante” debido a desviaciones del protocolo de la intervención prevista. Los resultados de este metanálisis mostraron una mayor reducción de los niveles de HbA1c en el grupo de insulina una vez a la semana en comparación con la insulina basal regular (DM  $-0.12\%$ ; IC del 95%:  $-0.20, -0.04$ ,  $p = 0.003$ ,  $I^2 = 60\%$ ). La glucosa plasmática en ayunas (FPG) y el cambio de peso corporal desde el inicio no difirieron significativamente entre dos grupos. Mientras tanto, se demostró que el total de eventos adversos (AAT) era mayor con la insulina administrada una vez a la semana; sin embargo, los EA graves (AAG) y la

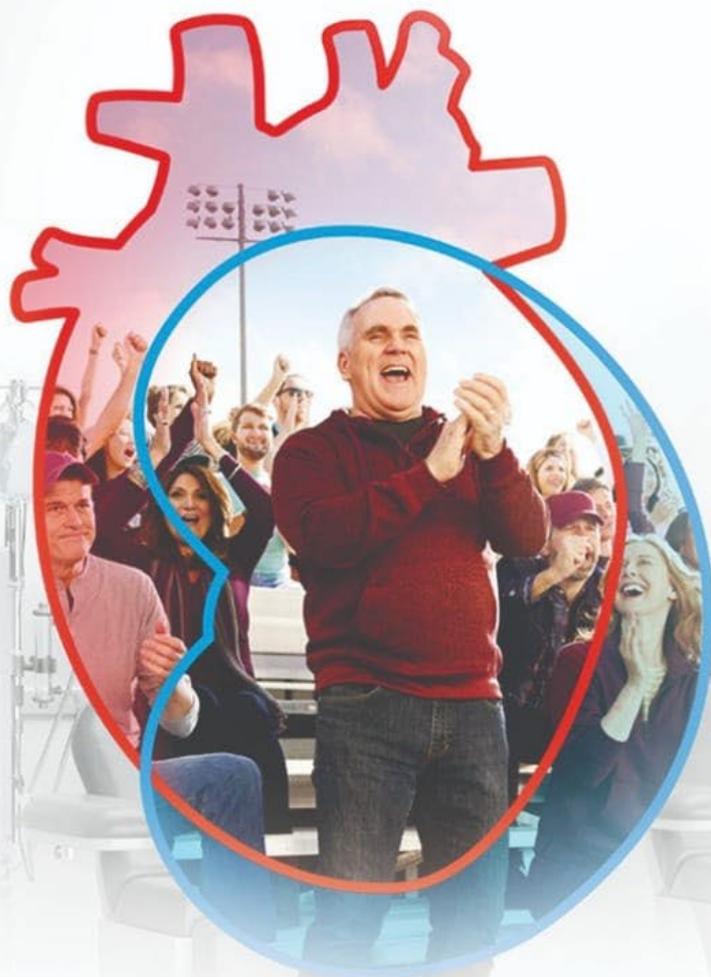
hipoglucemia clínicamente significativa no difirieron significativamente entre la insulina administrada una vez a la semana y estos controles activos.

En conclusión, este estudio sugiere una mejor eficacia y una seguridad similar de la insulina icodec en comparación con la insulina basal regular. El estudio también sugiere una eficacia y seguridad similares entre la insulina efsitora alfa (BIF) y la insulina basal regular. Aún se necesitan más ensayos clínicos para confirmar los resultados de este estudio.



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 independientemente de la presencia de diabetes tipo 2.**
- En diabetes tipo 2, los beneficios cardiorenales de FORXIGA se extienden a pacientes en prevención primaria.**

AstraZeneca 

**Bagó**

Ética al servicio de la salud



## El bajo peso al nacer y el sobrepeso a los 20 años aumentan 10 veces el riesgo de diabetes de tipo 2

Céline J, Bygdell M, Bramsved R, Martikainen J, Ohlsson C, Kindblom JM. Low birthweight and overweight during childhood and young adulthood and the risk of type 2 diabetes in men: a population-based cohort study. *Diabetologia*. [Avance en digital] 22 de febrero de 2024. doi: 10.1007/s 00125-024-06101-y. PMID: 38386069.

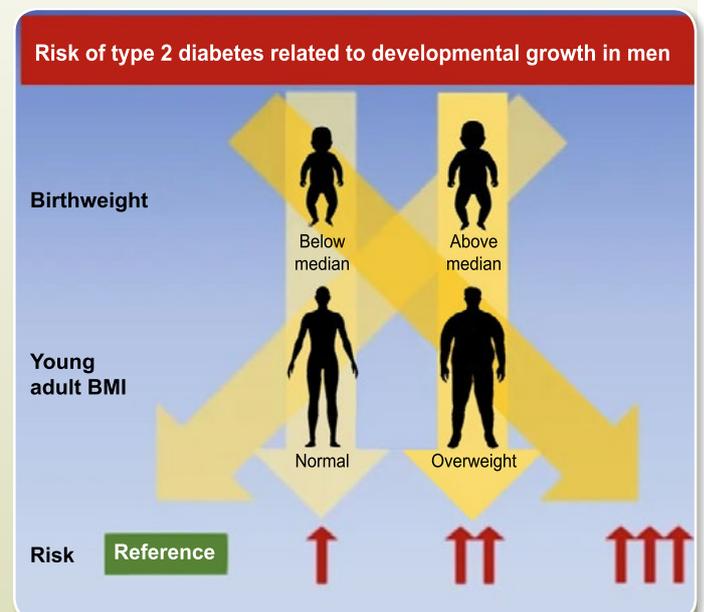
**E**ste estudio tuvo como objetivo determinar las contribuciones relativas del bajo peso al nacer y el sobrepeso durante la infancia y la edad adulta temprana al riesgo de diabetes tipo 2 en los hombres.

Se incluyeron 34,231 hombres nacidos entre 1945 y 1961 del Estudio Epidemiológico del BMI (BEST) de Gotemburgo, con datos sobre el peso al nacer y el sobrepeso en la infancia (8 años, IMC >17.9 kg/m<sup>2</sup>) y en la edad adulta temprana (20 años, IMC >25 kg/m<sup>2</sup>). Se siguió a los participantes desde los 30 años hasta el 31 de diciembre de 2019. La información sobre los diagnósticos de DM 2 se obtuvo de los registros nacionales suecos. Los HR y los IC del 95% para el riesgo de diabetes tipo 2 temprana (≤59.4 años) y tardía (>59.4 años) se estimaron mediante la regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Durante el seguimiento se diagnosticaron un total de 2,733 casos de DM 2. El peso al nacer por debajo de la mediana (<3.6 kg) y el sobrepeso a los 20 años (IMC >25 kg/m<sup>2</sup>), pero no el sobrepeso a los 8 años (IMC >17.9 kg/m<sup>2</sup>), se asociaron con un mayor riesgo de muerte temprana y tardía. DM 2. Es de destacar que un peso al nacer por debajo de la mediana seguido de sobrepeso a los 20 años se asoció con un riesgo sustancialmente mayor de DM 2 temprana (HR 6.07; IC del 95%: 5.08 a 7.27) y un peso bajo al nacer (≤2.5 kg) combinado con el sobrepeso a los 20 años se asoció con un riesgo masivo de DM 2 temprana (HR 9.94; IC del 95%: 6.57; 15.05).

En conclusión, el bajo peso al nacer y el sobrepeso en la edad adulta joven son los principales determinantes del desarrollo

del riesgo de DM 2 en los hombres adultos. Contribuyen de forma aditiva al riesgo de DM 2. Los hombres con bajo peso al nacer que en la edad adulta joven presentan sobrepeso tienen un riesgo casi 10 veces mayor de padecer diabetes de tipo 2. Para reducir el riesgo de DM 2, se debe evitar el sobrepeso en los adultos jóvenes, especialmente en los niños con bajo peso al nacer.



# Los 10 puntos del manejo de la enfermedad CV en pacientes con DM

Schütt K, Federici M, Verket M, Marx N, Müller-Wieland D. The '10 commandments' for the 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 15, 14 April 2024, Pages 1298–1300

Los pacientes con DM 2 presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV), así como enfermedad renal crónica (ERC), y la presencia de estas comorbilidades en un determinado paciente tiene un gran impacto en el pronóstico y también en las estrategias de tratamiento. Por lo tanto, es de suma importancia identificar a los pacientes con diabetes y ECV, así como a los pacientes con diabetes y ERC.

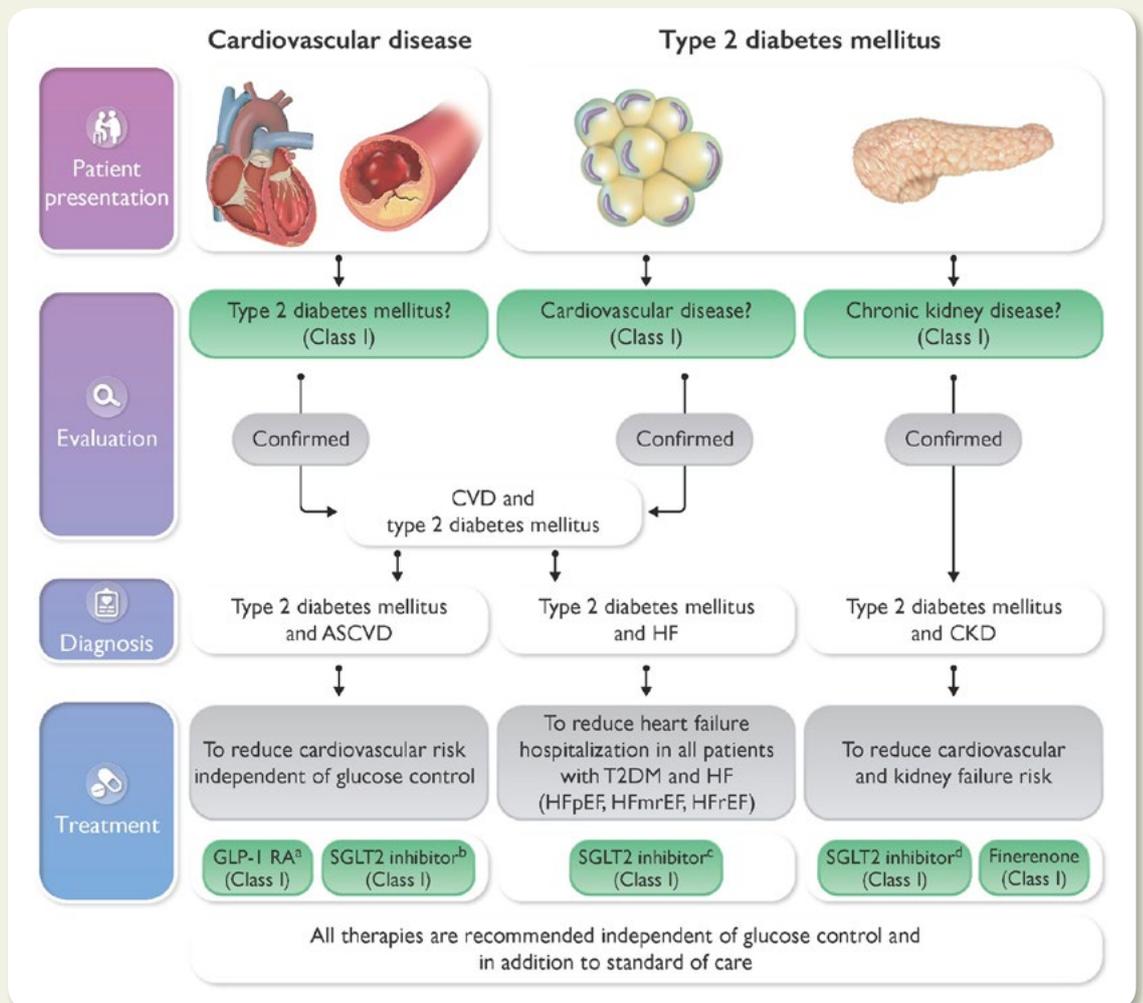
- (1) Dada la elevada prevalencia de diabetes no detectada, se recomienda que todos los pacientes con ECV se sometan a un cribado para detectar la presencia de DM2 mediante glucosa plasmática en ayunas y HbA1C.
- (2) Todos los pacientes con DM deben ser evaluados para detectar la presencia de ECV mediante la valoración de la historia clínica y la presencia de síntomas sugestivos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA).
- (3) Se recomienda realizar un estudio sistemático de los síntomas y/o signos de insuficiencia cardíaca (IC) en cada visita clínica a todos los pacientes diabéticos.
- (4) Los pacientes diabéticos deben someterse periódicamente a un cribado para detectar la presencia de ERC mediante la evaluación de la tasa de filtración glomerular estimada definida por la colaboración en epide-

miología de la enfermedad renal crónica/epidemiología de la ERC y la relación albúmina/creatinina en orina (RACU).

- (5) Se recomienda categorizar el riesgo CV en pacientes con DM2 en función de la presencia de ASCVD o daño grave de órgano diana, o -en pacientes sin ASCVD o daño grave de órgano diana- en función de los resultados de la puntuación de riesgo de ECV específica para DM2, SCORE2-Diabetes.
- (6) Se debe priorizar el uso de fármacos hipoglucemiantes con beneficio demostrado, seguidos de fármacos con seguridad CV demostrada, frente a fármacos sin beneficio CV demostrado o seguridad CV demostrada.
- (7) Se recomienda cambiar los fármacos hipoglucemiantes sin beneficio probado o seguridad probada por fármacos con beneficio probado.
- (8) Para reducir el riesgo CV en los pacientes con DM2 y EVAC, se recomienda tratarlos con un agonista del receptor de GLP-1 y un inhibidor de SGLT 2 con

beneficio demostrado, además del tratamiento estándar e independientemente del control de la glucosa o del objetivo de HbA1C.

- (9) En los pacientes con IC -independientemente de la fracción de eyección- se recomienda tratar a los pacientes con DM2 con un inhibidor de SGLT 2 además de los cuidados estándar para reducir los criterios de valoración relacionados con la IC, como la hospitalización por IC o la muerte CV.
- (10) Los pacientes con DM2 y ERC deben ser tratados con un inhibidor de SGLT 2 y el antagonista no esteroideo de los receptores de mineralocorticoides finerenona para reducir tanto el riesgo CV como el de insuficiencia renal. Además, estos pacientes deben recibir un régimen basado en estatinas, tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y un control adecuado de la presión arterial ( $\leq 130/80$  mmHg).





## Las tasas de hipoglucemia grave que requieren hospitalización disminuyen, pero siguen siendo altas

Berthon W, McGurnaghan SJ, Blackburn LAK, Mellor J, Gibb FW, Heller S, et al. Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. Ongoing burden and recent trends in severe hospitalised hypoglycaemia events in people with type 1 and type 2 diabetes in Scotland: A nationwide cohort study 2016-2022. *Diabetes Res Clin Pract.* 2024; 210:111642. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111642. PMID: 38548109.

Miriam E. Tucker

**E**xaminaron las tasas de hipoglucemia grave hospitalizada (SHH) en personas con DM 1 y DM2 en Escocia durante 2016-2022, estratificando por sociodemografía.

### PARA LLEVAR

- A pesar de los avances en la atención, la hipoglucemia grave que requirió hospitalización sigue siendo un problema importante tanto en la diabetes de tipo 1 como en la de tipo 2.

### DISEÑO

- La población de este estudio observacional fue de 36,091 personas con DM 1 y 382,065 con DM 2 durante 2016-2022, identificadas a partir del Scottish Care Information – Diabetes Collaboration (SCI-DC).

### RESULTADOS

- Hubo 2,859 y 4,276 eventos de hipoglucemia grave que requirieron hospitalización en personas con DM 1 y DM 2, respectivamente.
- Para las personas con DM 1, las tasas anuales brutas de hipoglucemia

grave que requirió hospitalización por 1000 personas-año alcanzaron un mínimo en 2020 (11.18), posteriormente, aumentaron de nuevo en 2021-2022 (12.55 en 2022), aunque aún son más bajas que antes de 2020 (15.24 en 2019), con una caída global significativa tras el ajuste por edad y sexo ( $p < 0.001$ ).

- En 2022, la tasa más alta de eventos de hipoglucemia grave que requirió hospitalización en personas con DM 1 se produjo en personas <20 años (23.04) y fue más baja en personas de 20 a 49 años (9.08).
- Hubo una lenta tendencia a la baja a lo largo del tiempo para las personas de 20 a 49 años y  $\geq 50$  años, pero esto solo fue significativo para el grupo de edad de 20 a 49 años ( $p=0.013$ ).
- A lo largo de todos los años, estar en el quintil más desfavorecido del Índice Escocés de Privaciones Múltiples (SIMD) (SIMD5) se asoció con tasas de hipoglucemia grave que requirió hospitalización 2.58 veces mayores que las del quintil menos desfavorecido (SIMD1) (IC del 95%, 2.27-2.93), aun-

que esa diferencia socioeconómica se redujo a 2.04 (1.42-2.93) en 2022.

- Para las personas con DM 2, la tasa anual de hipoglucemia grave que requirió hospitalización más baja también se registró en 2020 (1.93), con una variación significativa de un año a otro ( $p < 0.01$ ) pero sin una tendencia a la baja constante.
- Las mujeres con DM 2 presentaron tasas de hipoglucemia grave que requirieron hospitalización significativamente más altas que los hombres (2.33; 2.08-2.62).
- Las tasas brutas para el quintil SIMD1 frente al quintil SIMD5 fueron 2.24 (1.65-3.03) en 2016 y 1.56 (1.12-2.18) en 2022.

### CONCLUSIONES

- A pesar de los avances en la atención, la hipoglucemia severa que requiere hospitalización sigue siendo un problema importante en la diabetes. Los esfuerzos futuros deben abordar las grandes disparidades socioeconómicas en los riesgos de SHH.

# Efectos de la semaglutida sobre la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2

Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al, for the FLOW Trial Committees and Investigators **Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes.** *New Eng J Med* 2024; May 24



Los pacientes con DM 2 y enfermedad renal crónica (ERC) tienen un alto riesgo de sufrir insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, eventos cardiovasculares y muerte. Se desconoce si el tratamiento con semaglutida pueda mitigar estos riesgos.

Asignaron aleatoriamente a pacientes con DM 2 y ERC. (definida por una tasa de filtración glomerular estimada [eGFR] de 50 a 75 mL por minuto por 1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal y una relación albúmina-creatinina urinaria [con albúmina medida en miligramos y creatinina medida en gramos] de >300 y <5000 o una TFGe de 25 a <50 mL por minuto por 1,73 m<sup>2</sup> y una relación albumina : creatinina urinarias de >100 y <5000) para recibir semaglutida subcutánea a una dosis de 1.0 mg semanal o placebo. El resultado primario fue eventos de enfermedad renal mayores. Un compuesto de la aparición de insuficiencia renal (diálisis, trasplante o eGFR de <15 mL por minuto por 1,73 m<sup>2</sup>), al menos una reducción del 50% en el eGFR desde el inicio, o muerte por causas CV o relacionadas a tiñón. Preespecificado Los resultados secundarios confirmatorios se probaron jerárquicamente.

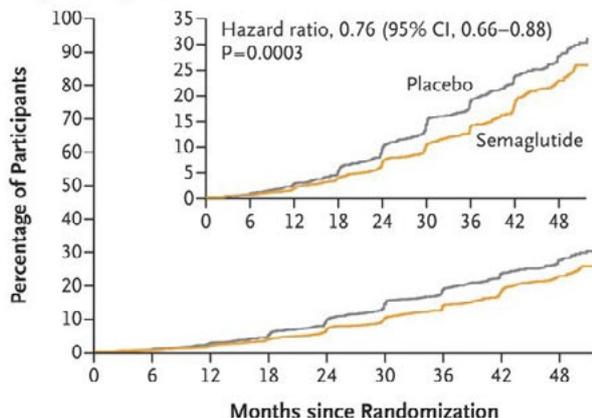
Entre los 3,533 participantes que se sometieron a la aleatorización (1,767 en el grupo de semaglutida y,1766 en el grupo de placebo), la media de seguimiento fue de 3.4 años, después se recomendó el cese temprano del ensayo en un análisis in-

termedio preespecificado. El riesgo de un evento de resultado primario fue un 24% menor en el grupo de semaglutida que en el grupo placebo (331 frente a 410 primeros eventos; razón de riesgo, 0.76; IC del 95%, 0.66 a 0.88; P = 0.0003). Los resultados fueron similares para un compuesto específico

componentes específicos renales del resultado primario (razón de riesgo, 0.79; IC del 95 %, 0.66 a 0.94) y para la muerte por causas CV (razón de riesgos instantáneos, 0.71; IC del 95 %, 0,56 a 0.89). Los resultados de todos los puntos secundarios confirmatorios favorecieron a la semaglutida, la pendiente media anual de la TFGe fue menos pronunciada (lo que indica una disminución más lenta) en 1.16 mL por minuto por 1,73 m<sup>2</sup> en el grupo de semaglutida (P<0.001), el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares mayores un 18% menos (razón de riesgos instantáneos, 0.82; IC del 95%, 0.68 a 0.98; P = 0.029), y el riesgo de muerte por cualquier causa un 20% menor (razón de riesgo, 0.80; IC del 95%, 0.67 a 0.95, P = 0.01). Los eventos adversos graves se informaron en un menor porcentaje de participantes en el grupo de semaglutida que en el grupo de placebo (49.6% frente a 53.8%).

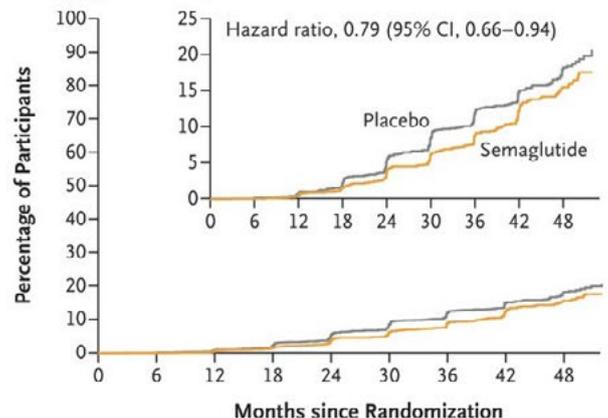
En conclusión, la semaglutida redujo el riesgo de resultados renales clínicamente importantes y de muerte por causas cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica.

**A First Major Kidney Disease Event**



No. at Risk									
Placebo	1766	1736	1682	1605	1516	1408	1048	660	354
Semaglutide	1767	1738	1693	1640	1572	1489	1131	742	392

**B First Kidney-Specific Component Event**



No. at Risk									
Placebo	1766	1736	1682	1605	1516	1408	1048	660	354
Semaglutide	1767	1738	1693	1640	1572	1489	1131	742	392

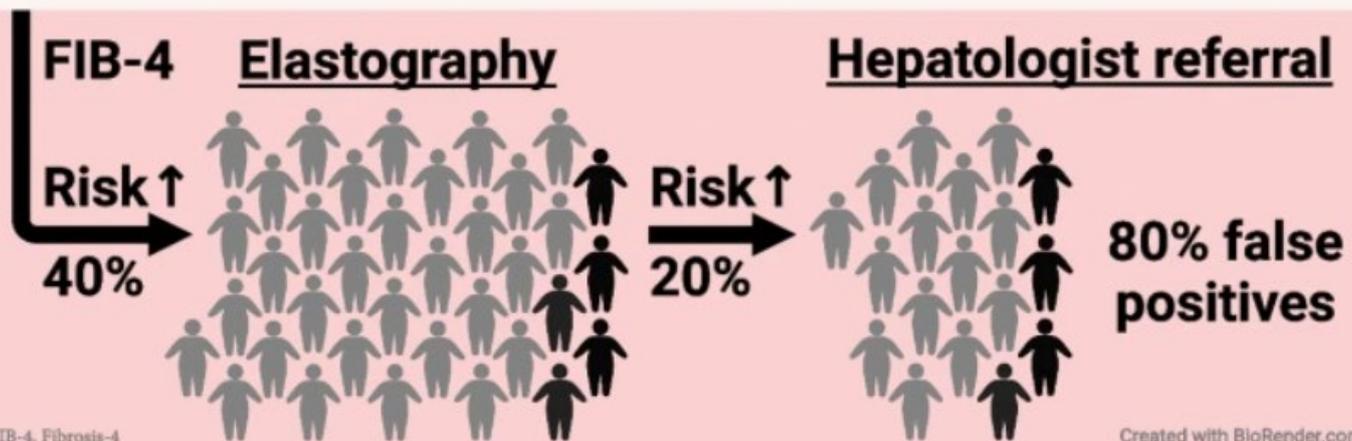
# Vigilancia del hígado en la diabetes de tipo 2: ¿importante pero inviable?

Qadri S, Yki-Järvinen H. Surveillance of the liver in type 2 diabetes: important but unfeasible? *Diabetologia* 2024 Jun 01;67(6):961-973

## Feasibility of fibrosis screening in type 2 diabetes

Healthy liver

Fatty liver 60-70%



El hígado graso desempeña un papel fundamental en la patogénesis del síndrome metabólico y la diabetes de tipo 2. Según una clasificación actualizada, todo individuo con esteatosis hepática y una o más características del síndrome metabólico, sin consumo excesivo de alcohol ni otras causas conocidas de esteatosis, padece una enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD).

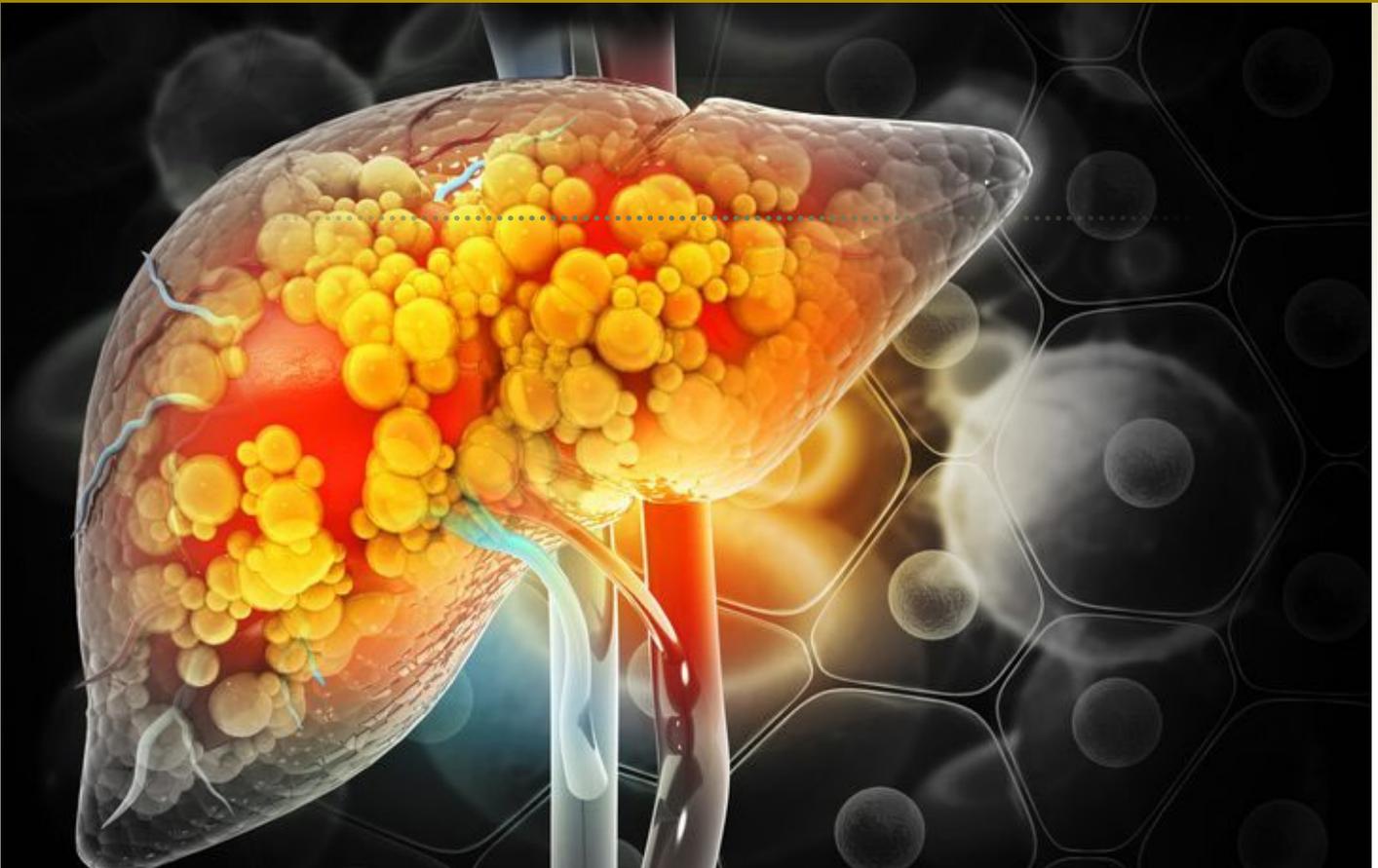
Hasta el 60-70% de las personas con DM 2 padecen MASLD. Sin embargo, la prevalencia de la fibrosis hepática avanzada en la DM 2 sigue siendo incierta, con estimaciones del 10-20% basadas en pruebas de imagen y que probablemente sobrestiman la prevalencia real. Todos los estadios de la MASLD influyen en el pronóstico, pero la fibrosis es el mejor predictor del riesgo de mortalidad por cualquier causa y relacionada con el hígado.

El riesgo de muerte hepática y de carcinoma hepatocelular se duplica o triplica en los diabéticos de tipo 2, y el 1.3% de ellos evoluciona a una hepatopatía grave en 7.7 años. Debido a la falta de métodos fiables para detectar la esteatosis, el MASLD sigue siendo en la mayoría de los casos un hallazgo incidental en las pruebas de imagen. A pesar de ello, varias sociedades

médicas abogan por el cribado universal de la fibrosis avanzada en individuos con DM 2. Las vías de cribado propuestas incluyen el cálculo anual del índice Fibrosis-4 (FIB-4), seguido de una prueba secundaria como la elastografía transitoria (ET) para los individuos de riesgo intermedio a alto.

Sin embargo, debido a la insatisfactoria especificidad de los biomarcadores, se espera que estas vías canalicen aproximadamente al 40% de todos los individuos con DM 2 a ET y al 20% a atención terciaria, con una tasa de falsos descubrimientos de hasta el 80%, lo que plantea dudas sobre su viabilidad. Así pues, existe una necesidad urgente de desarrollar estrategias más eficaces para el estudio del hígado en la DM 2.

No obstante, la pérdida de peso mediante cambios en el estilo de vida, farmacoterapia o cirugía bariátrica sigue siendo la piedra angular del tratamiento, y ha demostrado ser muy eficaz no sólo para las comorbilidades metabólicas, sino también para la MASLD. Cada vez hay más pruebas de que los biomarcadores de fibrosis pueden servir como herramientas para orientar las intervenciones de pérdida de peso en función del riesgo y, potencialmente, para monitorizar la respuesta al tratamiento.



## Gravedad y remisión de la disfunción metabólica: enfermedad del hígado graso/esteatósico y asociación con la aparición de ERC

Gao J, Li Y, Zhang Y, Zhan X, Tian X, Li J, et al. Severity and Remission of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty/Steatotic Liver Disease With Chronic Kidney Disease Occurrence. *J Am Heart Assoc* 2024 Feb 23;[EPub Ahead of Print]

La asociación de la gravedad de la esteatosis hepática en la enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD)/enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y la remisión de MAFLD/MASLD con la aparición de ERC no está clara.

El estudio inscribió a 79,540 participantes de la cohorte de Kailuan. La esteatosis hepática se diagnosticó mediante ecografía. MAFLD/MASLD se definió como esteatosis hepática combinada con disfunción metabólica y MASLD excluyó además el alcohol u otras causas de enfermedad hepática. La enfermedad renal crónica (ERC) se definió como una tasa de filtración glomerular estimada  $<60$  mL/min por  $1,73$  m<sup>2</sup> o proteinuria positiva ( $\geq 1+$ ). La razón de riesgos instantáneos (HR) se calculó mediante modelos de regresión de Cox. Después de una media de seguimiento de 12.9 años, la ERC se produjo en 20,465 participantes. Después de ajustar por posibles factores de confusión, MAFLD se asoció con un mayor riesgo de ERC en comparación con no-MAFLD (HR, 1.12 [IC del 95%, 1.09-1.16]), y este riesgo aumentó con el aumento de la gravedad de la esteatosis hepática (tendencia  $P < 0.001$ ). Se observaron hallazgos consistentes cuando se utilizó MASLD como exposición. En comparación con la no MAFLD persistente, no se encontraron diferencias estadísticas en el riesgo de ERC en la remisión de MAFLD (HR, 1.04 [IC del 95%, 0.95-1.15]); sin embargo, la remisión de MASLD aún tenía un mayor riesgo de ERC en comparación con la persistencia sin MASLD (HR, 1.15 [IC del 95%, 1.03-1.27]). Cuando se agruparon según la gravedad previa de la esteatosis hepática, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de ERC en la remisión leve de MAFLD/MASLD en comparación con la

persistente sin MAFLD/MASLD, pero la remisión moderada/grave de MAFLD/MASLD aún tuvo una mayor riesgo.

En conclusión, el riesgo de ERC en pacientes con MAFLD/MASLD aumentó con la gravedad de la esteatosis hepática. Incluso después de la remisión de la enfermedad, los pacientes con MAFLD/MASLD con esteatosis hepática previa de moderada a grave todavía tenían un mayor riesgo de ERC.

### PERSPECTIVA CLÍNICA

#### ¿Qué es nuevo?

- La enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD) y la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) se asocian con un mayor riesgo de aparición de enfermedad renal crónica (ERC), y este riesgo aumenta con la gravedad de la esteatosis hepática.
- La remisión de MAFLD y MASLD se asocia con una disminución del riesgo de ERC. Sin embargo, los pacientes con antecedentes de esteatosis hepática de moderada a grave en MAFLD/MASLD que están en remisión todavía tienen un mayor riesgo de ERC en comparación con aquellos con persistente no MAFLD/MASLD.

#### ¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Estos hallazgos resaltan la necesidad de monitorear el riesgo de ERC en pacientes con MAFLD/MASLD, y es posible que se necesiten pruebas de detección e intervenciones de ERC más frecuentes para reducir el riesgo de ERC en pacientes con esteatosis hepática, especialmente esteatosis hepática de moderada a grave.

## Disfunción metabólica: enfermedad del hígado graso asociada e insuficiencia cardíaca: diferencias de sexo y edad

Wu S, Li Y, Zhang Y, Su X, Zuo Y, Chen G, et al. **Sex and Age Differences in the Association Between Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease and Heart Failure: A Prospective Cohort Study.** *Circ Heart Fail* 2024 Feb 01;17(2):e010841

La enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD) es un factor de riesgo para la aparición de insuficiencia cardíaca (IC), pero aún no está claro si la asociación entre MAFLD y HF difiere en diferentes sexos y edades.

Se incluyeron un total de 96,576 participantes del estudio Kailuan. MAFLD se definió como la presencia de esteatosis hepática y disfunción metabólica y se clasificó como leve y significativa mediante ecografía. Los índices de riesgo (HR) se calcularon mediante modelos de regresión de Cox.



Después de una mediana de seguimiento de 14.0 años, 2,939 participantes desarrollaron insuficiencia cardíaca. Ajustando por factores de confusión, la MAFLD leve (HR, 1.27 [IC del 95%: 1.16-1.39]) y la MAFLD significativa (HR, 1.45 [IC del 95%: 1.31-1.63]) se asociaron con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca en todos participantes, y el riesgo difirió según el sexo ( $P_{\text{interacción}} < 0.05$ ) y la edad ( $P_{\text{interacción}} < 0.001$ ). En comparación con los participantes sin MAFLD, en las mujeres, un MAFLD significativo se asoció con un aumento del 84% (HR, 1.84 [IC del 95%, 1.43-2.37]) de insuficiencia cardíaca; sin embargo, en los hombres, el riesgo fue del 36% (HR, 1.36 [IC 95%, 1.20-1.53]). En participantes menores de 45 años, la MAFLD leve y la MAFLD significativa tuvieron un aumento del riesgo del 55% (HR, 1.55 [IC del 95%: 1.07-2,25]) y del 172% (HR, 2,72 [IC del 95%: 1,87-3,97]) de IC; sin embargo, en participantes mayores de 65 años, incluso una MAFLD significativa no se asoció con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca (HR, 1,11 [IC del 95%, 0,92-1,34]). Posteriormente, estratificamos a todos los participantes tanto por sexo como por edad y encontramos que el riesgo de insuficiencia cardíaca asociada a MAFLD disminuyó con la edad en hombres ( $P_{\text{interacción}} = 0.05$ ) y mujeres ( $P_{\text{interacción}} < 0.05$ ), pero la diferencia de sexo en este riesgo fue solo presente en participantes menores de 45 años ( $P_{\text{interacción}} < 0.05$ ).

En conclusión, la MAFLD aumentó en gran medida el riesgo de insuficiencia cardíaca en las mujeres, especialmente en las jóvenes. Con el aumento de la edad, el riesgo de insuficiencia cardíaca relacionado con MAFLD disminuyó y la diferencia entre hombres y mujeres desapareció.

# La empagliflozina reduce la grasa hepática en personas con y sin diabetes

Abdelgani S, Khattab A, Adams J, Baskoy G, Brown M, Clarke G, et al.  
**Empagliflozin Reduces Liver Fat in Individuals With and Without Diabetes**  
*Diabetes Care* 2024 Apr 01;47(4):668-675



# Descubrimiento de la enfermedad incidental del hígado graso y sus comorbilidades metabólicas por la extracción de datos hospitalarios

Karhiaho IP, Kurki SH, Parviainen HI, Färkkilä MA, Matikainen N, Tuomit T  
**The hidden epidemic: Uncovering incidental fatty liver disease and its metabolic comorbidities by datamining in a hospital data lake - A real-world cohort study**  
*Diabetes Res. Clin. Pract.* 2024 Mar 11



El objetivo fue identificar personas con enfermedad incidental del hígado graso (FLD) y evaluar su prevalencia, comorbilidades metabólicas e impacto en el seguimiento.

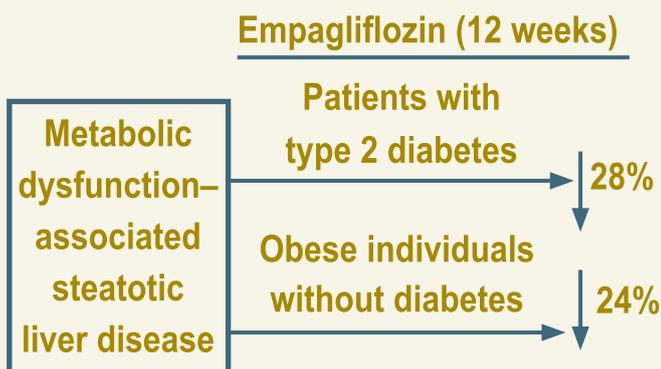
Aprovecharon los datos del distrito hospitalario de Helsinki Uusimaa (Finlandia) con una población de 1,7 millones (especialistas y atención primaria). Un guión de reconocimiento de frases en informes de imágenes abdominales (2008-2020) identificó/excluyó FLD o cirrosis; Extrajeron códigos ICD, datos de laboratorio y de IMC.

Excluyendo a aquellos con otras enfermedades hepáticas, la prevalencia de FLD fue del 29% (esteatosis sí/no, N=61,271/155,521; cirrosis, N=3,502). Las tasas de falsos positivos y negativos fueron del 5 al 6%. Sólo en el 1.6% de los casos de FLD se registró el código ICD y en el 32% se había sometido a una evaluación clínica completa para detectar comorbilidades asociadas. De las personas de 35 a 65 años con FLD, el 20% tenía diabetes, el 42% prediabetes y el 28% un índice alto de fibrosis hepática. La FLD se predijo de forma independiente mediante la diabetes (OR 1.56, IC 1.46–1.66,  $p = 2.3 \cdot 10^{-41}$ ), el IMC (1.46, 1.42–1.50,  $p = 1.7 \cdot 10^{-154}$ ) y el nivel de triglicéridos plasmáticos (1.5, 1.43)–1.57,  $p = 3.5 \cdot 10^{-68}$ ). El nivel de alanina aminotransferasa aumentó levemente (1.12, 1.08–1.16,  $p = 2.2 \cdot 10^{-9}$ ) y la edad avanzada disminuyó el riesgo (0.92, 0.89–0.94,  $p = 4.65 \cdot 10^{-09}$ ). La mitad de los casos tenían ALT normal.

En conclusión, el hallazgo radiológico incidental de FLD es confiable y está asociado con riesgos metabólicos, pero en gran medida se ignora, aunque debería conducir a un seguimiento metabólico y hepático.

### DESTACAR

- La enfermedad del hígado graso (FLD) está relacionada con comorbilidades hepáticas y cardiometabólicas, pero rara vez se diagnostica en la práctica clínica.
- La FLD incidental y la cirrosis hepática identificadas mediante un guión de reconocimiento de frases aplicado a los informes de radiología fueron en gran medida ignoradas.
- Aproximadamente la mitad de las personas con FLD no recibieron una evaluación adecuada de comorbilidades.
- La FLD incidental se asoció con prediabetes, diabetes, dislipidemia y riesgo de fibrosis hepática.
- Puede alertar sobre la necesidad de una evaluación de seguimiento sin incurrir en costos adicionales.



El objetivo fue examinar el efecto de la empagliflozina sobre el contenido de grasa hepática en individuos con y sin diabetes tipo 2 (DM2) y la relación entre la disminución de la grasa hepática y otras acciones metabólicas de la empagliflozina.

Treinta individuos con DM2 y 27 sin DM2 fueron asignados aleatoriamente a recibir empagliflozina o placebo (proporción 2:1) durante 12 semanas. Los participantes se sometieron a una prueba oral de tolerancia a la glucosa de 75 g y a una medición del contenido de grasa hepática con MRS antes del tratamiento y al final del estudio. La producción hepática de glucosa antes del inicio del tratamiento se midió con 3-3H-glucosa.

La empagliflozina causó una reducción absoluta del 2.39% ± 0.79% en el contenido de grasa hepática en comparación con un aumento del 0.91% ± 0.64% en los participantes que recibieron placebo ( $P < 0.007$  con ANOVA). La disminución de la grasa hepática fue comparable tanto en los individuos con diabetes como en los que no la padecían (2.75% ± 0.81% y 1.93% ± 0.78%, respectivamente;  $P = NS$ ). La disminución del contenido de grasa hepática causada por empagliflozina se correlacionó fuertemente con el contenido de grasa hepática basal ( $r = -0.62$ ;  $P < 0.001$ ), la disminución del peso corporal ( $r = 0.53$ ;  $P < 0.001$ ) y la mejora de la sensibilidad a la insulina ( $r = -0.51$ ;  $P < 0.001$ ), pero no se relacionó con la disminución de la glucosa plasmática en ayunas o de la HbA1c ni con el aumento de la producción hepática de glucosa.

En conclusión, la empagliflozina es eficaz en la reducción del contenido de grasa hepática en individuos con y sin DM2. La disminución del contenido de grasa hepática es independiente de la disminución de la concentración plasmática de glucosa y está estrechamente relacionada con la disminución del peso corporal y la mejora de la sensibilidad a la insulina.

# En un estudio se alerta sobre el uso de agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón y el riesgo de aspiración

Sen S, Potnuru PP, Hernandez N, Goehl C, Praestholm C, Sridhar S, et al. **Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use and Residual Gastric Content Before Anesthesia.** *JAMA Surg.* [Avance en digital] 6 de marzo de 2024:e240111. doi: 10.1001/jamasurg.2024.0111. PMID: 38446466; PMCID: PMC10918573.



El uso del agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1 RA) está aumentando rápidamente en los EE. UU., impulsado por su aprobación ampliada para el control del peso además del control de la hiperglucemia en pacientes con diabetes tipo 2. La seguridad perioperatoria de estos medicamentos, particularmente con riesgo de aspiración bajo anestesia, es incierta.

## PARA DESTACAR

- Los pacientes que reciben agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón presentan un elevado contenido gástrico residual, un importante factor de riesgo de aspiración bajo anestesia, a pesar de seguir las pautas de ayuno antes de someterse a procedimientos electivos.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

- El uso creciente de los agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón para controlar el peso y la hiperglucemia ha suscitado preocupaciones de seguridad debido a la asociación de los fármacos con el vaciado gástrico lento, un importante factor de riesgo de aspiración bajo anestesia.
- En este estudio transversal se utilizó la ecografía gástrica para examinar la relación entre el uso de los agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón y la prevalencia del aumento del contenido gástrico residual.
- Los 124 participantes (mediana de edad: 56 años; 60% mujeres), la mitad de los cuales recibían agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón una vez a la semana, como semaglutida, dulaglutida o tirzepatida, respetaron la duración del ayuno recomendada en las guías antes de someterse a procedimientos electivos bajo anestesia.

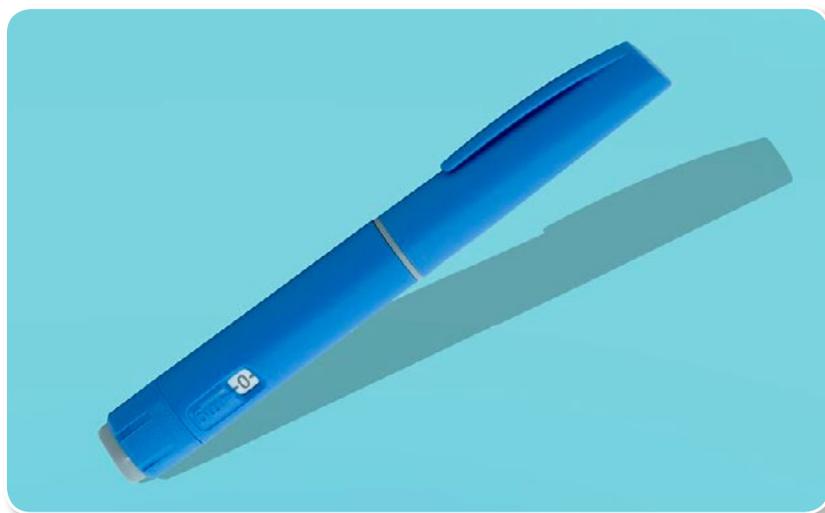
- El criterio de valoración principal se centró en la identificación de un aumento del contenido gástrico residual, definido por la presencia de sólidos, líquidos espesos o >1,5 ml de líquidos claros/kg en la ecografía.
- En un análisis exploratorio se examinó la asociación entre la duración de la interrupción del agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón y el aumento del contenido gástrico residual.

## RESULTADOS

- La prevalencia ajustada de aumento del contenido gástrico residual fue un 30,5% (intervalo de confianza del 95%: 9,9-51,2%) mayor en los participantes que recibieron un agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón que en los que no lo recibieron.
- La mayoría de los pacientes tomaron su última dosis de agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón en los 5 días anteriores a la intervención, pero el elevado contenido gástrico residual persistió incluso tras 7 días de interrupción del agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón.
- Tampoco se observó una asociación significativa entre el tipo de agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón utilizado y la prevalencia de aumento del contenido gástrico residual.

## CONCLUSIONES

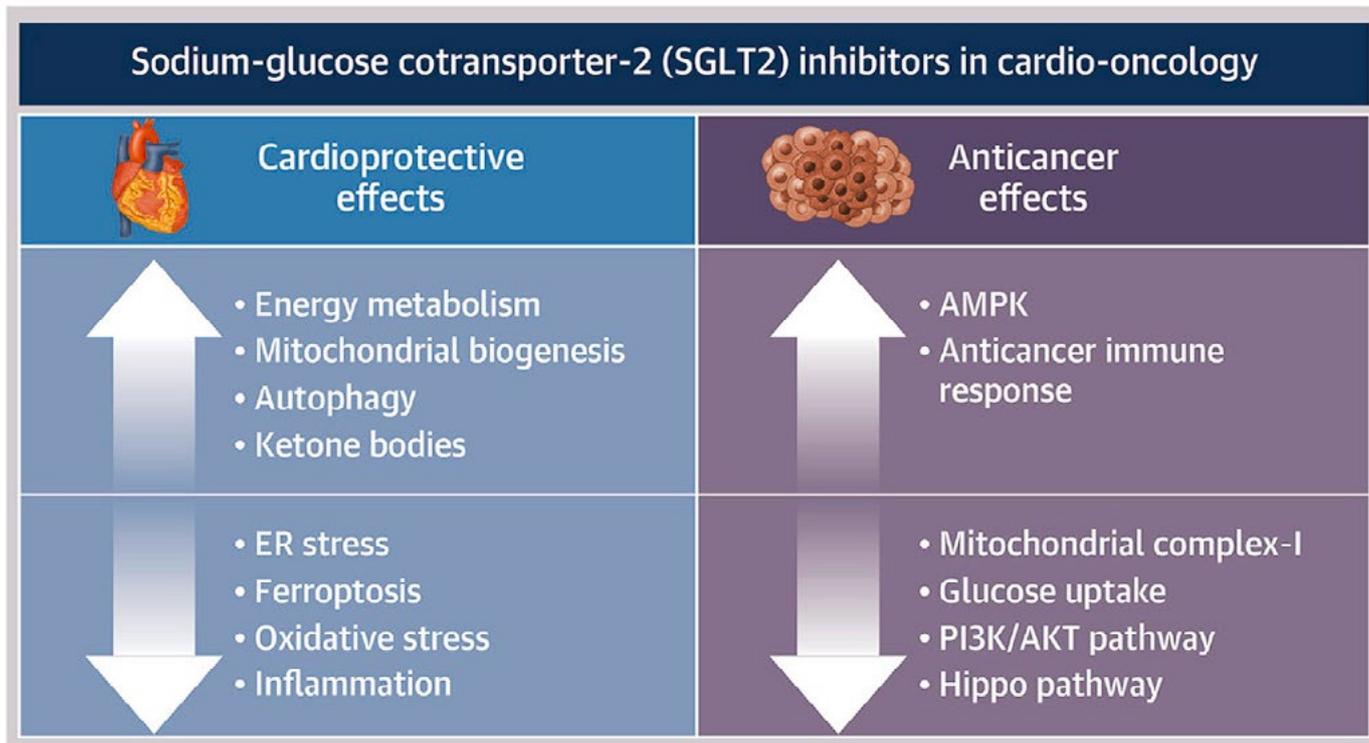
- El uso de un AR GLP-1 se asoció de forma independiente con un aumento de CGR en la ecografía gástrica previa al procedimiento. Los hallazgos sugieren que la duración del ayuno previo al procedimiento sugerida por las directrices actuales puede ser inadecuada en este grupo de pacientes con mayor riesgo de aspiración bajo anestesia.



# Efectos anticancerígenos de los iSGLT2

Dabour MS, George MY, Daniel MR, Blaes AH, Zordoky BN, **The Cardioprotective and Anticancer Effects of SGLT2 Inhibitors JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol CardioOnc. 2024;-(-)**

## CENTRAL ILLUSTRATION: The Role of SGLT2 Inhibitors in Cardio-Oncology



Dabour MS, et al. J Am Coll Cardiol CardioOnc. 2024;10.1016/j.jacc.2024.01.007

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (iSGLT2), aprobados originalmente para la diabetes mellitus tipo 2, han demostrado eficacia en la reducción de eventos CV, particularmente insuficiencia cardíaca, en pacientes con y sin DM. Una intrigante área de investigación implica explorar la posible aplicación de los iSGLT2 en cardiooncología, con el objetivo de mitigar los eventos adversos CV asociados con tratamientos contra el cáncer. Estos inhibidores presentan una naturaleza dual única, ofreciendo tanto efectos cardioprotectores

como propiedades anticancerígenas, confiriendo un doble beneficio para los pacientes de cardiooncología

En esta revisión, los autores examinan primero los efectos cardioprotectores establecidos de los iSGLT2 en la insuficiencia cardíaca y exploran posteriormente el conjunto de evidencia existente, incluidos estudios preclínicos y clínicos, que respalda el uso de iSGLT2 en el contexto de la cardiooncología. Los autores analizan además los mecanismos a través de los cuales los iSGLT2 protegen contra la toxicidad CV secundaria al

tratamiento del cáncer. Finalmente, exploran el potencial efecto anticancerígeno e los iSGLT2 junto con sus mecanismos propuestos

### DESTACAR

- Los estudios observacionales sugieren que los iSGLT2 protegen de la quimioterapia cardiotoxica.
- Los estudios preclínicos muestran efectos cardioprotectores. y efectos anticancerígenos de los iSGLT2.
- Se justifican ensayos clínicos aleatorios para probar los iSGLT2 en cardiooncología.





## Riesgo e incidencia de enfermedades cardiovasculares asociadas con el síndrome de ovario poliquístico

Wan Z, Zhao J, Ye Y, Sun Z, Li K, Chen Y, et al. Risk and Incidence of Cardiovascular Disease Associated with Polycystic Ovary Syndrome. *Eur J Prev Cardiol* 2024 Feb 19;[EPub Ahead of Print]

**E**l objetivo fue evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) y estimar la incidencia global de ECV asociada al SOP.

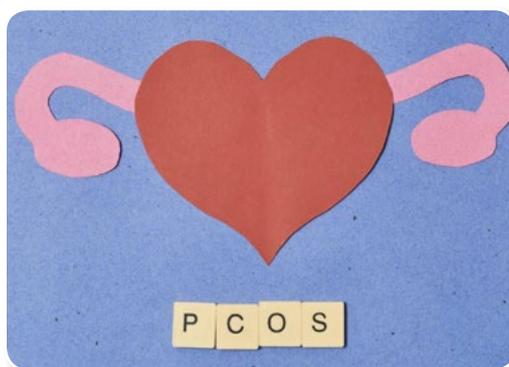
Realizaron un metaanálisis en cinco bases de datos para evaluar el riesgo de ECV entre mujeres con síndrome de ovario poliquístico. La incidencia global de ECV asociada al SOP se calculó mediante un modelo de fracción atribuible a la población (FAP) utilizando el RR combinado, la prevalencia del SOP, el número de incidencia de ECV y la tasa estandarizada por edad (ASIR), de la Carga Global de Enfermedades 2019. Un cambio en porcentaje anual estimado (EAPC) se utilizó para evaluar la tendencia temporal de las ECV asociadas al SOP.

El riesgo de ECV aumentó significativamente en las mujeres con SOP en todos los grupos de edad (RR agrupado 1.51; IC del 95%: 1.36-1.69) y en las mujeres de 10 a 54 años (1.37, 1.17-1.59). A nivel mundial, de 1990 a 2019, los casos de ECV asociados al SOP en

mujeres de todos los grupos de edad aumentaron de 102,530 a 235,560. Las regiones más afectadas fueron Asia Oriental y el Pacífico (108,430, 66,090-166,150) en 2019. El sur de Asia tiene la mayor tendencia de aumento de ASIR de CVD asociados al SOP (EAPC 2,61%, 2,49-2,73). El aumento anual del ASIR en la incidencia de SOP-ECV para el grupo de edad de 10 a 54 años (EAPC 0.49%; 0.41-0.56) es más rápido que el del grupo de todas las edades (0.34; 0.27-0.42). Los países con índice sociodemográfico medio o medio bajo experimentaron una mayor tendencia a aumentar las enfermedades CV debido al SOP en los últimos treinta años.

En conclusión, las mujeres con SOP tienen un riesgo significativamente mayor de sufrir enfermedades CV. Es importante

adoptar medidas eficientes para mejorar su prevención y tratamiento en las regiones con una alta carga de ECV asociada al SOP, especialmente ECV prematura en mujeres menores de 55 años.



## Seis biomarcadores podrían ayudar a predecir el riesgo cardiovascular en la artritis reumatoide

Solomon DH, Demler O, Rist PM, Santacroce L, Tawakol A, Giles JT, et al. **Biomarkers of Cardiovascular Risk in Patients With Rheumatoid Arthritis: Results From the TARGET Trial.** *J Am Heart Assoc.* [Avance en digital] 28 de febrero de 2024 Feb :e032095. doi: 10.1161/JAHA.123.032095. PMID: 38416140.



La enfermedad cardiovascular sigue siendo una comorbilidad importante en pacientes con artritis reumatoide (AR), pero los modelos tradicionales no predicen con precisión el riesgo cardiovascular en pacientes con AR. La adición de biomarcadores podría mejorar la predicción.

### Conclusión práctica

Los investigadores han identificado seis biomarcadores sanguíneos relacionados con cambios en la inflamación arterial en pacientes con artritis reumatoide.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Seleccionaron 24 biomarcadores sanguíneos candidatos previamente asociados tanto con la artritis reumatoide como con la inflamación sistémica.
- Midieron estos biomarcadores en 109 pacientes en el ensayo TARGET (Treatments Against RA and Effect on FDG PET/CT) en el que se probó si diferentes tratamientos para la artritis reumatoide reducían la inflamación arterial. El TARGET evaluó si las diferentes estrategias de tratamiento en la AR impactan de manera diferencial el riesgo CV medido por

el cambio en la inflamación arterial en la relación objetivo arterial a fondo en la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa/ tomografías computarizadas realizadas con 24 semanas de diferencia. Se evaluó un grupo de 24 biomarcadores candidatos respaldados por literatura previa al inicio del estudio y 24 semanas después.

### RESULTADOS

- Los niveles basales de los biomarcadores séricos **amiloide A, proteína C reactiva, receptor soluble 1 del factor de necrosis tumoral, adiponectina, YKL-4 y osteoprotegerina** se asociaron con cambios significativos en la inflamación arterial en las exploraciones con PET/TAC-FDG.
- Agregar estos biomarcadores a los modelos predictivos mejoró el  $R_2$  ajustado de 0.20 a 0.32 (prueba de índice de probabilidad,  $p=0.0005$ ).

En conclusión, un enfoque de biomarcadores candidato identificó varios biomarcadores prometedores que se asocian con cambios iniciales y asociados al tratamiento en la inflamación arterial en pacientes con

AR. Estos ahora se probarán en una cohorte de validación externa.

### PERSPECTIVA DE LA INVESTIGACIÓN

#### ¿Qué nueva pregunta plantea este estudio?

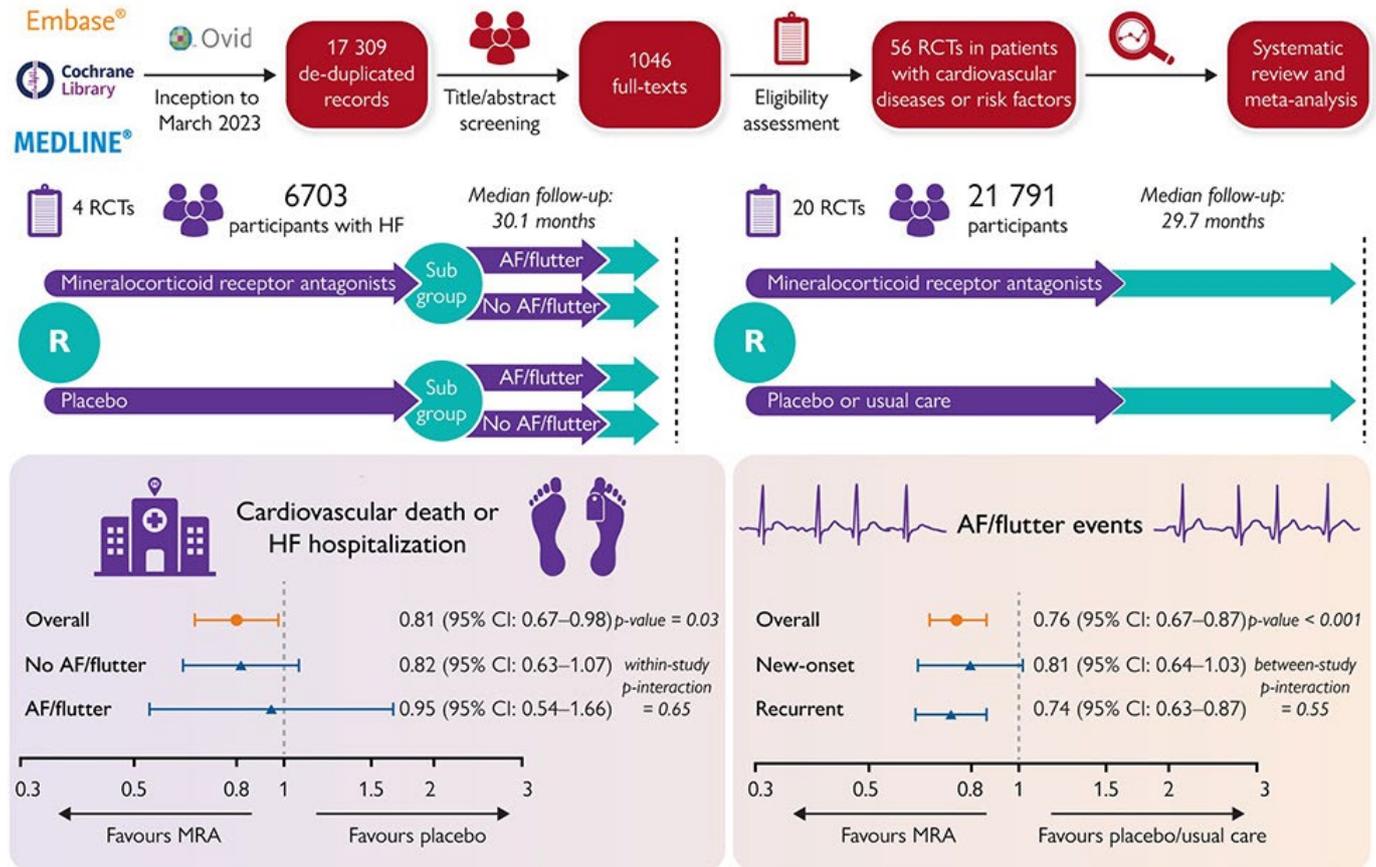
- Este es el primer estudio que examina una amplia gama de biomarcadores candidatos como posibles predictores de cambios en el riesgo cardiovascular entre una cohorte con artritis reumatoide.
- De este grupo de biomarcadores candidatos, se encontró que varios biomarcadores medidos en el momento del reclutamiento relacionados con la inflamación, el metabolismo óseo y la angiogénesis estaban asociados con cambios en el riesgo cardiovascular.

#### ¿Qué pregunta debería abordarse a continuación?

- Después de identificar varios biomarcadores en los análisis actuales, intentar replicarlos en una cohorte clínica grande con un seguimiento más prolongado y criterios de valoración cardiovasculares clínicos.

# Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides y fibrilación auricular

Oraii A, Healey JS, Kowalik K, Pandey AK, Benz AP, Wong JA, et al, **Mineralocorticoid receptor antagonists and atrial fibrillation: a meta-analysis of clinical trials**, *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 10, 7 March 2024, Pages 756–774, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad811>



Los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) mejoran los resultados cardiovasculares en diversos entornos. Este estudio tuvo como objetivo evaluar si los efectos cardioprotectores de los ARM se ven modificados por el estado de insuficiencia cardíaca (IC) y fibrilación auricular (FA) y estudiar su impacto en los eventos de FA.

Se realizaron búsquedas en las bases de datos de MEDLINE, Embase y Cochrane Central hasta el 24 de marzo de 2023 en busca de ensayos controlados aleatorios que evaluaran la eficacia de los ARM en comparación con placebo o la atención habitual para reducir los resultados cardiovasculares y los eventos de FA en pacientes con enfermedades cardiovasculares o en riesgo de padecerlas. Se utilizaron modelos de efectos aleatorios y análisis de interacción para probar la modificación del efecto.

El metaanálisis de siete ensayos (20,741 participantes, edad media: 65.6 años, 32% mujeres) mostró que la eficacia de los ARM, en comparación con el placebo, para reducir una combinación de muerte CV u hospitalización por IC sigue siendo constante en todos los pacientes con IC. razón de riesgo = 0.81; IC del 95%: 0.67-0.98] y sin IC (razón de riesgo = 0.84; IC del 95%: 0.75-0.93; *P* interacción = 0.77). Entre los pacientes con insuficiencia cardíaca, los ARM redujeron la muerte cardiovascular o la hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con FA (razón de riesgo = 0.95; IC del 95%: 0.54–1.66) en un grado similar al de aquellos sin FA (razón de riesgo = 0.82; IC del 95%: 0.63–1.07; *P* interacción = 0.65). Los datos agrupados de 20 ensayos (21,791 participantes, edad media: 65.2 años, 31.3% mujeres) mostraron que los ARM reducen los eventos de FA (razón de riesgos = 0.76; IC del 95%: 0.67 a 0.87) tanto en pacientes con como sin FA previa.

En conclusión, los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides son igualmente eficaces para prevenir eventos CV en pacientes con y sin IC y muy probablemente conservan su eficacia independientemente del estado de FA. Los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides también pueden ser moderadamente eficaces para prevenir episodios de FA incidentes o recurrentes.

## La depresión se vincula con un mayor riesgo de eventos de ECV tanto en hombres como en mujeres

Senoo, K, Kaneko, H, Ueno, K, Suzuki Y, Okada A, Fujiu K, et al. **Sex Differences in the Association Between Depression and Incident Cardiovascular Disease.** *JACC: Asia.* null2024, 0 (0) . <https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2023.11.015>

La depresión es un factor de riesgo conocido de enfermedad cardiovascular (ECV), pero las posibles diferencias sexuales en esta asociación aún no están claras. El objetivo de este estudio fue investigar la asociación entre la depresión y los eventos cardiovasculares posteriores, y explorar posibles diferencias sexuales.

Realizaron un análisis retrospectivo utilizando la base de datos de reclamaciones del JMDC entre 2005 y 2022. La población del estudio incluyó a 4,125.720 personas de entre 18 y 75 años sin antecedentes de enfermedad CV o insuficiencia renal y con datos faltantes al inicio del estudio. Los participantes fueron seguidos durante una media de 1,288 días para evaluar la asociación entre la depresión y eventos cardiovasculares posteriores, como infarto de miocardio, angina de pecho, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular.

Este análisis reveló una asociación significativa entre la depresión y los eventos CV compuestos posteriores tanto en hombres como en mujeres, observán-

### CENTRAL ILLUSTRATION: HR of Depression for Cardiovascular Events Between Men and Women

	Men	Women
Composite Cardiovascular Event	1.39 (1.35-1.42)	1.64 (1.59-1.70)
Myocardial Infarction	1.16 (1.04-1.28)	1.52 (1.24-1.85)
Angina Pectoris	1.46 (1.41-1.52)	1.68 (1.60-1.76)
Stroke	1.42 (1.34-1.50)	1.56 (1.45-1.67)
Heart Failure	1.28 (1.23-1.32)	1.64 (1.57-1.72)
Atrial Fibrillation	1.15 (1.07-1.24)	1.55 (1.37-1.76)

Senoo K, et al. *JACC: Asia.* 2024;4(4):279-288.

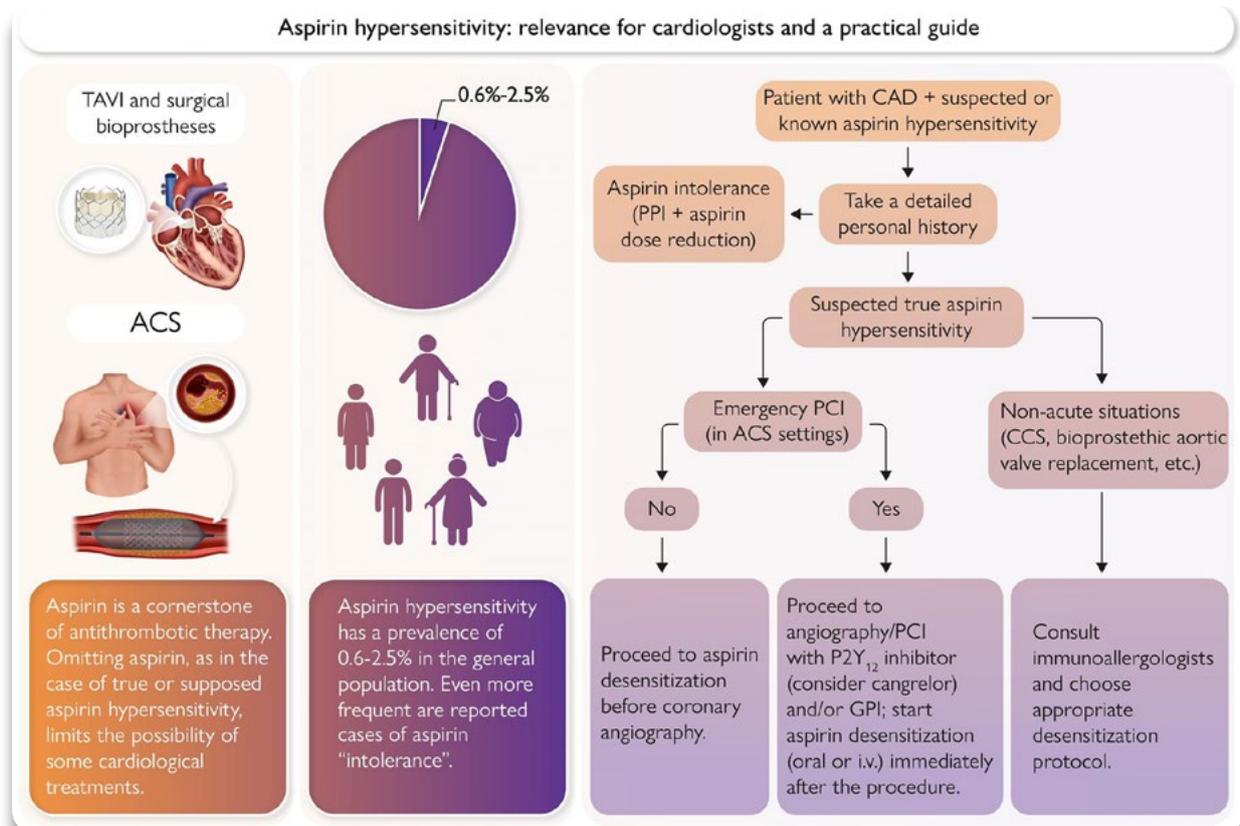
dose una asociación más fuerte en las mujeres. El HR para el criterio de valoración compuesto fue de 1.64 (IC del 95%: 1.59-1.70) en mujeres y de 1.39 (IC del 95%: 1.35-1.42) en hombres después del ajuste multivariable (P para interacción <0.001). Además, los componentes individuales del criterio de valoración compuesto también se asociaron con la depresión tanto en hombres como en mujeres, y también se observó que cada uno de ellos estaba más fuertemente asociado en las mujeres.

En conclusión, este estudio proporciona evidencia de una asociación significativa entre la depresión y eventos cardiovasculares posteriores tanto en hombres como en mujeres, observándose una asociación más pronunciada en las mujeres. Estos hallazgos resaltan la importancia de abordar la depresión y adaptar las estrategias de prevención y manejo de acuerdo con factores específicos del sexo.



# Hipersensibilidad a la aspirina: una guía práctica

Grimaldi S, Migliorini P, Puxeddu I, Rossini R, De Caterina R. **Aspirin hypersensitivity: a practical guide for cardiologists.** *Eur Heart J* 2024 Apr 26



La aspirina se conoce desde hace mucho tiempo y actualmente sigue siendo la piedra angular del tratamiento antitrombótico en las enfermedades cardiovasculares. En pacientes con síndromes coronarios agudos o crónicos sometidos a una intervención coronaria percutánea, la aspirina es obligatoria en un régimen de terapia antiplaquetaria dual para la prevención de la trombosis del stent y/o nuevos eventos isquémicos.

Actualmente, la aspirina también es una terapia antitrombótica de primera opción después de un reemplazo de válvula protésica aórtica y ocasionalmente se requiere además de los anticoagulantes orales después de la implantación de una válvula mecánica.

La hipersensibilidad presunta o demostrada a la aspirina es un problema clínico importante que limita el uso de un medicamento que salva vidas. En la población general, la hipersensibilidad a la aspirina tiene una prevalencia de 0,6 a 2,5% y tiene una gran cantidad de presentaciones clínicas, que van desde enfermedad respiratoria exacerbada por la aspirina hasta anafilaxia. Aunque

es poco frecuente, cuando se encuentra en la práctica clínica la hipersensibilidad a la aspirina plantea para los cardiólogos un dilema clínico, que nunca debe trivializarse, evitando en la medida de lo posible la omisión del fármaco.

En situaciones agudas, se recomienda la desensibilización a la aspirina antes de la PCI, sólo si la PCI no es de emergencia; sin embargo, si la PCI es emergente, está indicado el tratamiento con un inhibidor de P2Y<sub>12</sub> con o sin un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa, con desensibilización a la aspirina inmediatamente después de la PCI.

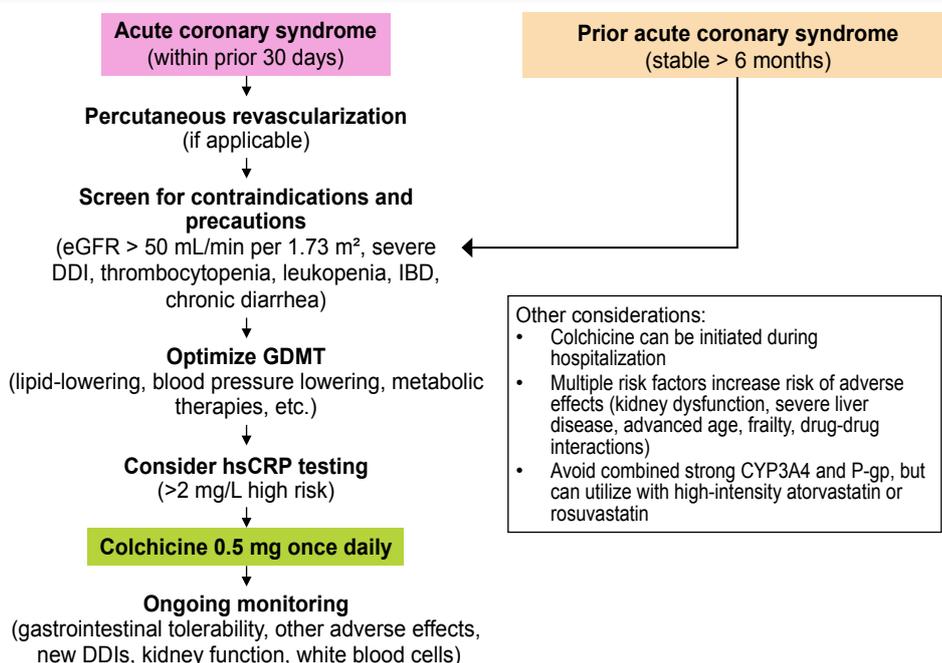
Los autores revisan la epidemiología de la hipersensibilidad a la aspirina, brindando un resumen de los mecanismos fisiopatológicos y las presentaciones clínicas, y revisan las opciones de manejo, comenzando desde una caracterización de la verdadera alergia a la aspirina (en contraste con la intolerancia) hasta la sugerencia de protocolos de desensibilización.



# Papel de la colchicina en el manejo de la enfermedad CV

Buckley LF, Libby P. *Role of Colchicine in Cardiovascular Disease Management. Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2024; 44:00–00. DOI: 10.1161/ATVBAHA.124.319851

Figure 3. Proposed algorithm for use of low-dose colchicine in secondary atherosclerosis prevention



La colchicina, un alcaloide antiinflamatorio, ha asumido un papel importante en el manejo de la Inflamación cardiovascular. ≈3500 años después de su primer uso medicinal en el antiguo Egipto. Utilizado principalmente en dosis extremadamente altas para el tratamiento de los brotes agudos de gota durante el siglo XX, las investigaciones realizadas a principios del siglo XXI demostraron que las dosis bajas de colchicina tratan eficazmente los ataques agudos de gota, reduce el riesgo de pericarditis recurrente e incluso puede contribuir a la prevención secundaria de eventos cardiovasculares adversos importantes

Como el primer antiinflamatorio dirigido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos en la terapia cardiovascular antiinflamatoria, la colchicina actualmente tiene un papel único en el manejo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica

El uso seguro de la colchicina requiere un control cuidadoso de las interacciones entre medicamentos, los cambios en la función renal y hepática y asesoramiento sobre malestar gastrointestinal. La investigación futura debería dilucidar los mecanismos de los efectos antiinflamatorios de la colchicina relevante para la aterosclerosis, el papel potencial de la colchicina en la prevención

primaria, en otras condiciones cardiometabólicas, la seguridad de la colchicina en pacientes cardiovasculares y oportunidades para individualizar la terapia con colchicina utilizando métodos clínicos y diagnóstico molecular

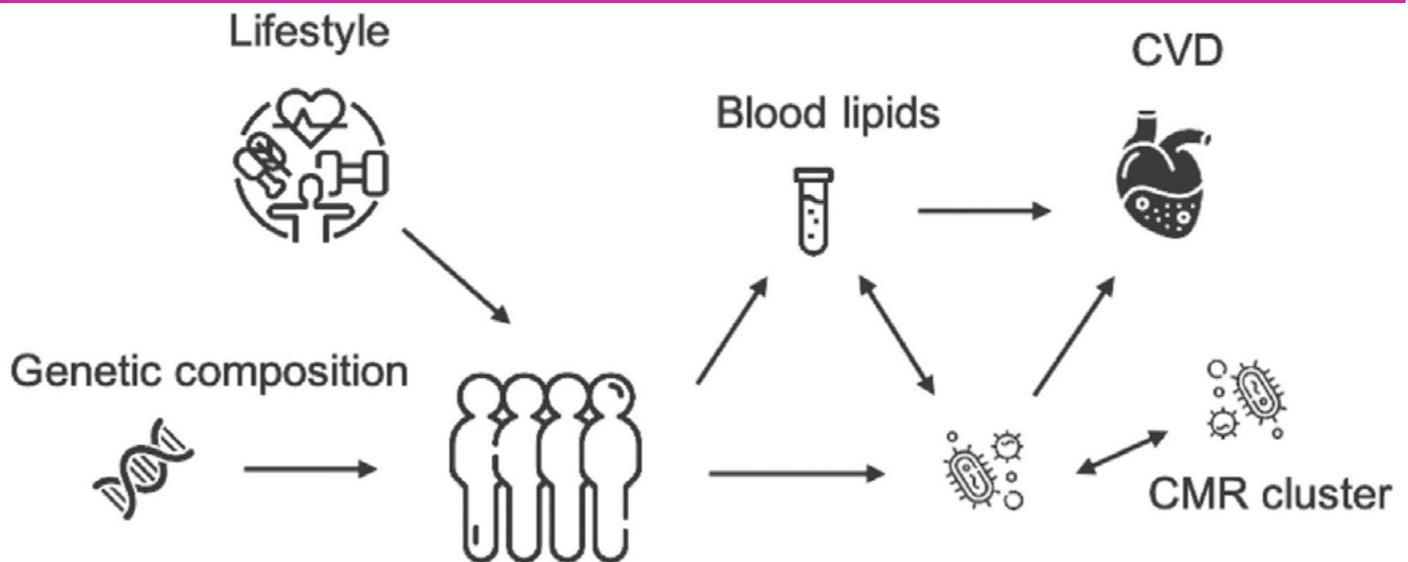
## PARA DESTACAR

- Los ensayos clínicos aleatorios establecieron dosis bajas de colchicina como tratamiento eficaz para la pericarditis y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.
- Los mecanismos a través de los cuales la colchicina ejerce sus beneficios antiinflamatorios y efectos cardiovasculares siguen siendo un área de intensa investigación.
- Al recetar colchicina, los médicos deben considerar interacciones medicamentosas, insuficiencia renal y función hepática y seguimiento de efectos adversos.
- Si bien el uso de colchicina en enfermedades cardiovasculares requiere muchos más estudios, ensayos históricos han señalado el camino para su adopción clínica como agente antiinflamatorio en el manejo del riesgo aterosclerótico



## Las redes de bacterias intestinales se relacionan con las enfermedades cardiovasculares: el estudio HELIUS

Warmbrunn MV, Boulund U, Aron-Wisniewsky J, de Goffau MC, Abeka RE, Davids M, et al. **Networks of gut bacteria relate to cardiovascular disease in a multi-ethnic population: the HELIUS study** *Cardiovascular Research*, 2024 cvae018, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae018>



La microbiota intestinal se ha relacionado con los niveles de lípidos en sangre y las enfermedades cardiovasculares (ECV). La composición y abundancia de las redes tróficas de la microbiota intestinal difieren entre etnias. El objetivo fue evaluar la relación entre las redes tróficas de la microbiota intestinal y los fenotipos de ECV.

Incluyeron datos transversales de 3,860 personas sin antecedentes de ECV de 6 etnias que viven en la región de Ámsterdam y que participaron en el estudio prospectivo Vida Saludable en un Entorno Urbano (HELIUS). Se genotiparon las variantes genéticas, se perfiló la microbiota intestinal fecal y se midieron parámetros sanguíneos y antropométricos. Se utilizó un enfoque de aprendizaje automático para evaluar la relación entre el riesgo de ECV (puntuación de Framingham) y la microbiota intestinal estratificada por origen étnico. Las posibles relaciones causales entre la composición de la microbiota intestinal y las ECV se infirieron mediante la realización de una aleatorización mendeliana de dos muestras con eventos graves de ECV del Pan-UK Biobank y datos resumidos de estudios de asociación de todo el genoma del microbioma de un subconjunto de la cohorte HELIUS ( $n = 4,117$ ).

Los taxones microbianos identificados como asociados con las enfermedades CV mediante el aprendizaje automático y la aleatorización mendeliana a menudo eran específicos de una etnia, pero se encontró cierta concordancia entre las etnias. Los microbios *Akkermansia muciniphila* y *Ruminococcaceae UCG-002* protegieron contra la cardiopatía isquémica en africanos-surinameses y marroquíes, respectivamente. Identificaron una fuerte asociación inversa entre los lípidos en sangre, el riesgo de ECV y la abundancia combinada de los microbios correlacionados *Christensenellaceae–Methanobrevibacter–Ruminococcaceae (CMR)*. El grupo CMR también se identificó en dos cohortes independientes y se replicó la asociación con los triglicéridos.

En conclusión, ciertos microbios intestinales pueden tener una relación potencialmente causal con eventos de ECV, con posibles efectos étnicos específicos. Identificaron una red trófica centrada alrededor de *Christensenellaceae*, *Methanobrevibacter* y varias *Ruminococcaceae*, que con frecuencia faltan en los surinameses del sur de Asia, para proteger contra el riesgo de ECV y estar asociada con niveles bajos de triglicéridos.



## Papel de la microbiota intestinal en la diabetes de nueva aparición asociada a las estatinas

Koponen K, Kambur O, Joseph B, Ruuskanen MO, Jousilahti P, Salido R., **Role of Gut Microbiota in Statin-Associated New-Onset Diabetes—A Cross-Sectional and Prospective Analysis of the FINRISK 2002 Cohort** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2024 | Volume 44, Issue 2: 477–487

La dislipidemia se trata eficazmente con estatinas, pero el tratamiento tiene el potencial de inducir DM 2 de nueva aparición. La microbiota intestinal puede contribuir a esta variabilidad de resultados. Evaluaron las asociaciones de la diversidad y composición de la microbiota intestinal con las estatinas. También se evaluaron prospectivamente las asociaciones bacterianas con el riesgo de DM 2 de nueva aparición asociado a las estatinas.



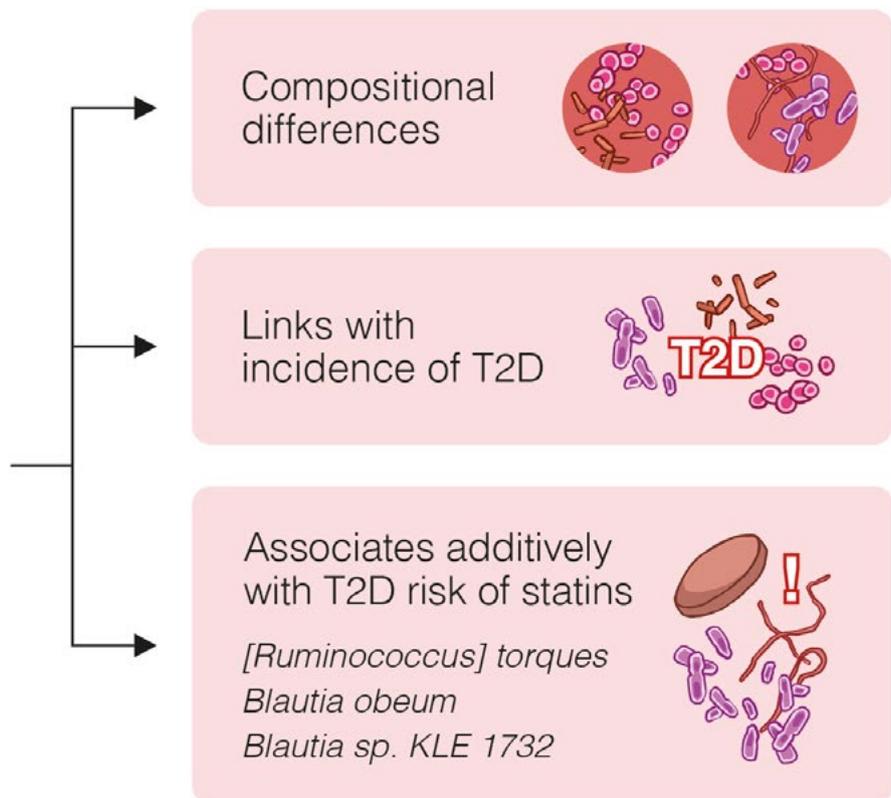
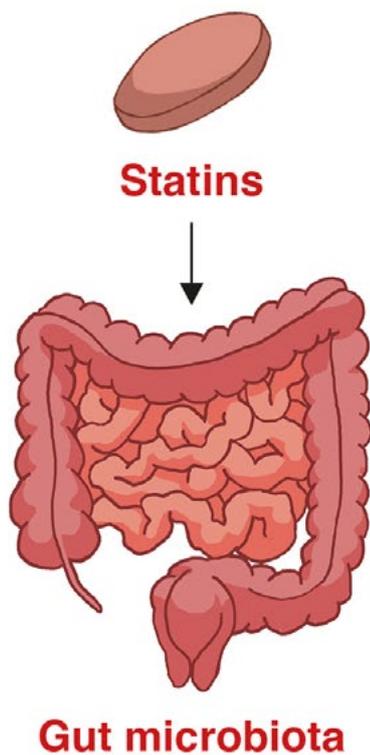
Examinaron muestras fecales secuenciadas de 5,755 individuos en la cohorte de población FINRISK-2002 con un seguimiento basado en registros de más de 17 años. La diversidad alfa se cuantificó mediante el índice de Shannon y la diversidad beta con la distancia de Aitchison. Las abundancias diferenciales específicas de cada especie se analizaron mediante regresión multivariada general. Las asociaciones prospectivas se evaluaron con regresión de Cox. Los resultados

aplicables se validaron mediante aumento de gradiente.

El uso de estatinas se asoció con una composición taxonómica diferente ( $R^2$ , 0.02%;  $q=0.02$ ) y 13 especies diferencialmente abundantes en modelos totalmente ajustados (MaAsLin;  $q<0.05$ ). La asociación positiva más fuerte fue con *Clostridium sartagoforme* ( $\beta=0.37$ ;  $SE=0.13$ ;  $q=0.02$ ) y la asociación negativa más fuerte con *Bacteroides cellulosilyticus* ( $\beta=-0.31$ ;  $SE=0.11$ ;  $q=0.02$ ). Veinticinco características mi-

crobianas tuvieron asociaciones significativas con la incidencia de DM 2 en usuarios de estatinas, de las cuales solo *Bacteroides vulgatus* (HR, 1.286 [1.136–1.457];  $q=0.03$ ) fue consistente independientemente del ajuste del modelo. Finalmente, se observó un mayor riesgo de DM 2 asociado a las estatinas con torques [*Ruminococcus*] ( $\Delta HR_{estatinas}$ , +0.11;  $q=0.03$ ), *Blautia obeum* ( $\Delta HR_{estatinas}$ , +0.06;  $q=0.01$ ), *Blautia sp. KLE 1732* ( $\Delta HR_{estatinas}$ , +0.05;  $q=0.01$ ) y componente principal de diversidad beta 1 ( $\Delta HR_{estatinas}$ , +0.07;  $q=0.03$ ), pero solo cuando se ajusta por covariables demográficas

En conclusión, los usuarios de estatinas tienen microbiotas en composición diferentes a las de los no usuarios. La microbiota intestinal humana se asocia con un riesgo incidente de DM 2 en usuarios de estatinas y posiblemente tenga efectos aditivos sobre el riesgo de DM 2 de nueva aparición asociado a las estatinas.



## Predicción de riesgo universal para personas con y sin ASCVD

Mok Y, Dardari Z, Sang Y, Hu X, Bancks MP, Mathews L, et al. **Universal Risk Prediction for Individuals With and Without Atherosclerotic Cardiovascular Disease.** *J Am Coll Cardiol* 2024 Feb 06;83(5):562-573

Las guías del ACC y de la AHA recomiendan distintos sistemas de clasificación de riesgos para la prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, ambos sistemas se basan en predictores similares (p. ej., edad y diabetes), lo que indica la posibilidad de un enfoque universal de predicción del riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE). Los autores examinaron el desempeño de los predictores en personas con y sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y desarrollaron y validaron un modelo universal de predicción de riesgos.

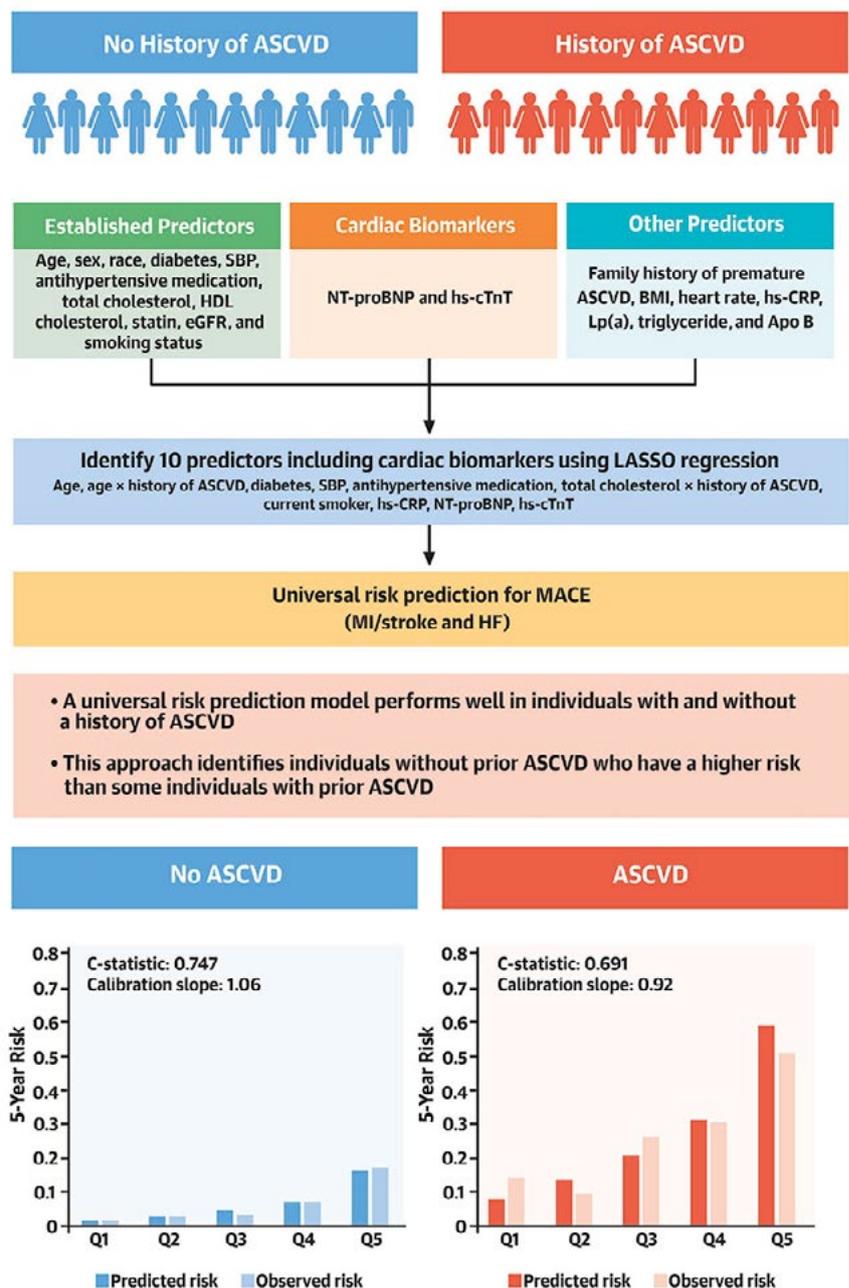
Entre 9,138 participantes de ARIC (Riesgo de aterosclerosis en comunidades) con (n=609) y sin (n=8,529) ASCVD al inicio del estudio (1996-1998), examinaron los predictores establecidos en los sistemas de clasificación de riesgo y otros predictores, como el IMC, y biomarcadores cardíacos (troponina y péptido natriurético), utilizando modelos de Cox con MACE (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca). También evaluaron el rendimiento del modelo

Durante un seguimiento de aproximadamente 20 años, hubo 3,209 MACE (2,797 sin ASCVD previo). La mayoría de los predictores mostraron asociaciones similares con MACE independientemente del estado inicial de ASCVD. Un modelo de predicción de riesgo universal con los predictores (p. ej., predictores establecidos, biomarcadores cardíacos) identificados mediante la contracción mínima absoluta y la regresión del operador de selección y el arranque mostró una buena discriminación para ambos grupos (estadísticas c de 0.747 y 0.691, respectivamente), y clasificación de riesgo y mostró una calibración excelente, independientemente del estado de ASCVD. Este enfoque de predicción universal identificó a individuos sin ASCVD que tenían un mayor riesgo que algunos individuos con ASCVD y fue validado externamente en 5,322 participantes en el MESA (Estudio multiétnico de aterosclerosis).

En conclusión, un enfoque universal de predicción de riesgos funcionó bien en personas con y sin ASCVD. Este enfoque podría facilitar la transición de la prevención primaria a la secundaria al simplificar la clasificación de riesgos y la discusión entre médicos y pacientes.



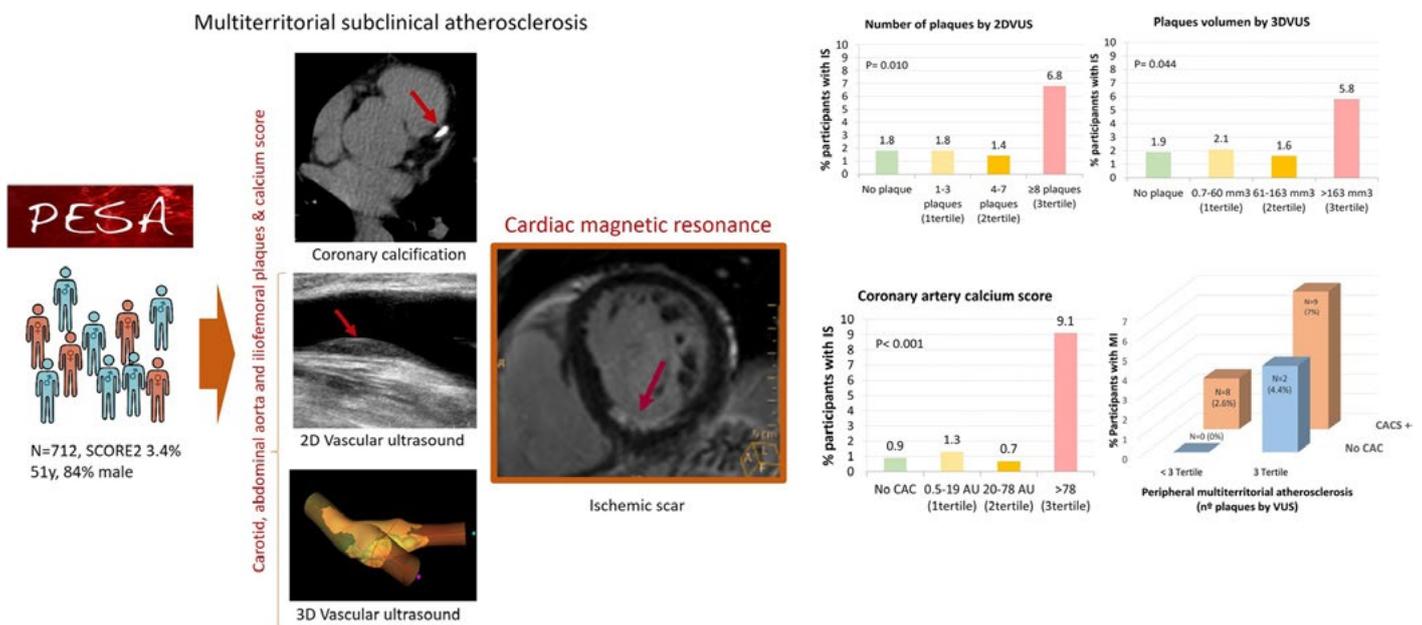
### CENTRAL ILLUSTRATION: A Universal Prediction Model and Its Performance by Atherosclerotic Cardiovascular Disease Status



# Asociación entre la carga de aterosclerosis subclínica y el infarto de miocardio no reconocido en adultos de mediana edad

Fernández-Friera L, García-Alvarez A, Oliva B, García-Lunar I, García I, Moreno-Arciniegas A, et al. Association between subclinical atherosclerosis burden and unrecognized myocardial infarction detected by cardiac magnetic resonance in middle-aged adults. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2024 Mar 01;[Epub Ahead of Print]

## Association between subclinical atherosclerosis burden and unrecognized myocardial infarction determined by cardiac magnetic resonance in middle-aged low-risk adults



La evidencia sobre la asociación entre aterosclerosis subclínica (SA) y eventos cardiovasculares (CV) en poblaciones de bajo riesgo es escasa. Estudiar la asociación entre la carga de SA y una cicatriz isquémica (IS), identificada mediante resonancia magnética cardíaca (RMC), como sustituto del criterio de valoración CV, en una población de bajo riesgo.

Una cohorte de 712 individuos asintomáticos de mediana edad del estudio Progression of Early SA (PESA-CNIC-Santander) (media de edad 51 años, 84% hombres, media SCORE2 3.37) fueron evaluados en el momento de la inscripción y en el seguimiento a los 3 años con Ultrasonido vascular 2D/3D (VUS) y puntuación de calcificación de arterias co-

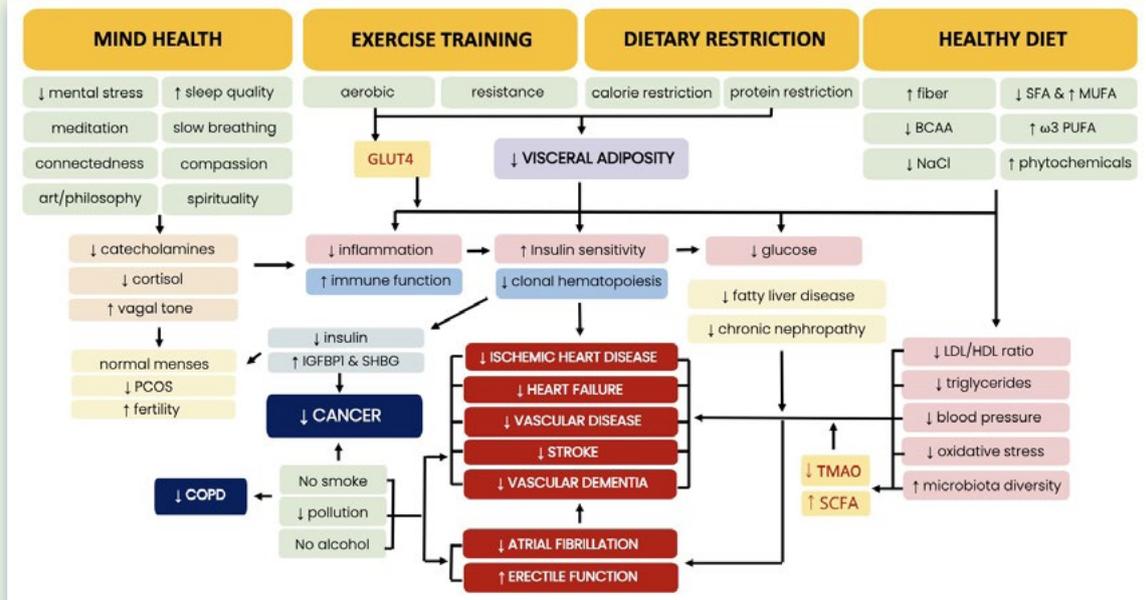
ronarias (CACS). Posteriormente se realizó estudio magnético cardíaco (RMC) y se definió IS como la presencia de realce tardío de gadolinio (GEG) subendocárdico o transmural.

En la RMC, 132 (19.1%) participantes tuvieron RTG positivo y se identificó IS en 20 (2.9%) participantes. Los individuos con IS tuvieron una puntuación SCORE2 significativamente más alta al inicio del estudio y una mayor carga de CACS y SA

periférica (número de placas por 2DVUS y volumen de placa por 3DVUS) en ambas evaluaciones de SA. La carga alta de CACS y SA periférica (número de placas) se asoció de forma independiente con la presencia de IS, después de ajustar por SCORE2 (OR para el tercer tercil, 8.31; IC 95% 2.85-24.2; p<0.001; y 2.77; IC 95%, 1.02-7.51; p=0.045, respectivamente) y proporcionaron un valor diagnóstico incremental significativo sobre SCORE2.

En conclusión, en una población de mediana edad de bajo riesgo, la carga de SA (CAC y placas periféricas) se asoció de forma independiente con una mayor prevalencia de IS identificada por RMC. Estos hallazgos refuerzan el valor de la evaluación de SA para implementar tempranamente medidas preventivas.





## Diez consejos para promover la salud cardiometabólica y retrasar el envejecimiento cardiovascular

Cagigas ML, Twigg SM, Fontana L. **Ten tips for promoting cardiometabolic health and slowing cardiovascular aging.** *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 13, 1 April 2024, Pages 1094–1097

- Reducir el perímetro de la cintura y aumentar la masa muscular
  - Tomar medidas para reducir su cintura con ejercicio de resistencia y restricción calórica moderada, asegurándose de consumir la cantidad adecuada de calorías ricas en nutrientes para un funcionamiento óptimo.
  - Aumentar o mantener la masa muscular esquelética con ejercicio de resistencia.
- Siga una dieta mediterránea mínimamente procesada.
  - Comer una amplia variedad de verduras, cereales integrales, legumbres, frutos secos y frutas. Evite los carbohidratos refinados.
  - Consumir principalmente proteínas de origen vegetal (legumbres, frutos secos y cereales integrales), junto con pescado, marisco y lácteos bajos en grasa; si opta por la carne y las aves, elija cortes magros de forma ocasional y evite la carne procesada.
  - Evitar los alimentos y bebidas ultraprocesados, ricos en calorías "vacías", azúcares y grasas poco saludables.
  - Elegir y preparar alimentos con poca sal; utilizar sal yodada para favorecer la salud de la tiroides.
  - Utilizar con moderación aceite de oliva virgen extra prensado en frío, absteniéndose de grasas animales (mantequilla, nata), aceites tropicales (coco, palma) y grasas parcialmente hidrogenadas.
- Ayuno intermitente y alimentación restringida en el tiempo
  - Si tiene sobrepeso, dejar de comer al 80% de saciedad; comer sólo verduras sin almidón y ensaladas de legumbres una o dos veces por semana.
  - Intentar ingerir todos los alimentos en un intervalo de 8-10 h, absteniéndose de picar entre horas. Haga hincapié en la alimentación consciente, preferiblemente compartida con otras personas.
- Manténgase físicamente activo todos los días
  - Comprométase a realizar al menos 30-60 minutos diarios de ejercicio físico, alternando ejercicios aeróbicos, de fuerza, flexibilidad y equilibrio.
  - Reducir al mínimo el tiempo de pasar sentado y muévase con la mayor frecuencia posible integrando en su rutina diaria actividades agradables y orientadas a los amigos.
- Evite o limite el consumo de alcohol
  - Si no bebe alcohol, no empiece a hacerlo.
  - Si decide beber, minimice la ingesta para prevenir el cáncer, la fibrilación auricular y las enfermedades cardíacas.
- No fume
  - No consuma ninguna forma de tabaco, incluidos los cigarrillos electrónicos y el vapeo.
- Priorice el sueño de calidad
  - Acostarse lo suficientemente temprano para dormir entre 7 y 9 horas.
  - Establecer un horario de sueño coherente, creando un entorno favorable al sueño, y apagar los dispositivos electrónicos al menos 30 min antes de acostarse.
- Nutre y protege tu mente
  - Practicar la reducción del estrés mediante la meditación consciente y la respiración lenta y profunda.
  - Estimular tu mente a diario con actividades como aprender nuevas habilidades o dedicarse a actividades artísticas para mejorar la función cognitiva y la salud cerebral.
  - Adoptar una mentalidad permanente de autoconciencia y crecimiento personal, buscando nuevos conocimientos, experiencias y perspectivas para la vitalidad intelectual y espiritual, y el florecimiento humano.
- Cultivar la amistad, el altruismo y la compasión.
  - Cultivar conexiones profundas con la familia y los amigos a través de la comunicación empática y el perdón.
  - Practicar a diario el altruismo y la compasión para reforzar las redes sinápticas de paz y eudemonía.
- Minimizar la exposición a la contaminación y conectar con la naturaleza
  - Reducir la exposición a la contaminación, incluidos el aire, el agua y el ruido.
  - Sumérgirse en la naturaleza con la mayor frecuencia posible. Hacer ejercicio en entornos no contaminados, sobre todo en parques y zonas arboladas, confiere beneficios cardioprotectores y psicológicos.



## Estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular

Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Reale JT, Valdivielso P, et al. SEA 2024 Standards for Global Control of Vascular Risk. *Clin Inv en Arterioscl* 2024

La Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) tiene entre sus objetivos contribuir al conocimiento, prevención y tratamiento de las enfermedades vasculares, que son la primera causa de muerte en España y conllevan un elevado grado de discapacidad y gasto sanitario. La arteriosclerosis es una enfermedad multifactorial y su prevención

exige un abordaje global que contemple los factores de riesgo asociados

Este documento resume la evidencia actual e incluye recomendaciones a seguir ante el paciente con enfermedad vascular establecida o con un elevado riesgo vascular (RV): se revisan los síntomas y signos a evaluar, los procedimientos de laboratorio e imagen a solicitar rutinariamente o en situaciones especiales, e incluye la estimación del RV, criterios diagnósticos de las entidades que son factores de riesgo vascular (FRV), y plantea recomendaciones generales y específicas para su tratamiento. Por último, se presentan aspectos poco referenciados en la literatura, como son, por ejemplo, la organización de una consulta de RV.

amente o en situaciones especiales, e incluye la estimación del RV, criterios diagnósticos de las entidades que son factores de riesgo vascular (FRV), y plantea recomendaciones generales y específicas para su tratamiento. Por último, se presentan aspectos poco referenciados en la literatura, como son, por ejemplo, la organización de una consulta de RV.

**Tabla 37** Criterios de derivación a unidades de lípidos de la Sociedad Española de Aterosclerosis

Dislipemia	Dinteles	Contexto clínico	Diagnóstico	Tratamiento
Hipercolesterolemia	CT > 300 mg/dL cLDL > 200 mg/dL Lp(a) > 50 mg/dL	Xantomas tendinosos Arco corneal < 45 años AF +++ CI o EAP prematura CI recurrente Enfermedad vascular sin FRV evidentes Sospecha de HF Esteatosis y/o cirrosis	Cribado en cascada de HF Test genéticos Técnicas de imagen para detectar EVS	Triple terapia Nuevos tratamientos (iPCSK9) Intolerancia farmacológica Refractariedad al tratamiento Aféresis
Hipertrigliceridemia	TG en ayunas > 1000 mg/dL TG > 500 mg/dL pese a tratamiento Hipertrigliceridemia y CT > 350 mg/dL	Xantomas Hepatomegalia Esplenomegalia Lipemia retinalis Debut en la infancia Pancreatitis	Análisis de causas secundarias Test bioquímicos Diagnóstico molecular	Excluir causa secundaria Tratamiento ineficaz Dietas especiales
cHDL	cHDL <20 mg/dL cHDL > 100 mg/dL	Hepatomegalia Esplenomegalia Hipertrofia amigdalal Opacidad corneal Insuficiencia renal	Excluir causas secundarias Test bioquímicos Diagnóstico molecular	Control causas secundarias
Hipocolesterolemia	cLDL < 50 mg/dL sin tratamiento	Malabsorción Esteatosis	Excluir causas secundarias Tests bioquímicos Diagnóstico molecular	

AF: antecedentes familiares; CHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; CI: cardiopatía isquémica; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; EAP: enfermedad arterial periférica; EVS: enfermedad vascular subclínica; HF: hipercolesterolemia familiar; Lp(a): lipoproteína (a); iPCSK9: inhibidor de proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 TG: triglicéridos. +++ Positivos.

Adaptado de Sánchez-Chaparro MA, et al. <sup>214</sup>

## Posicionamiento del Foro Internacional de Medicina Interna (FIMI) sobre hábitos, modificaciones del estilo de vida y ambiente saludable para la prevención de enfermedades cardiovasculares

Rodrigo Sabio, Pascual Valdez y col.



Las enfermedades cardiovasculares (ECV), en especial la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular (ACV), representan la primera causa de muerte a nivel mundial; por año mueren más personas por ECV que por otras causas. En Latinoamérica la ECV es la primera causa de mortalidad (31% de las defunciones), y el ACV es la principal causa de discapacidad en todo el mundo.

Según datos del Estudio de carga global de enfermedad (GBD) 2019, en el periodo 1990- 2019, la prevalencia de ECV prácticamente se ha duplicado (271 millones de casos en 1990 y 523 millones en 2019), con un aumento del 50% en las muertes por ECV (12.1 millones 1990 y 18.6 millones en 2019). En el mismo período, se duplicaron los años vividos con discapacidad (de 17.7 millones en 1990 a 34.4 en 2019).

Estos datos indican la necesidad de modificar paradigmas, dando a la promoción de la salud y a la prevención cardiovascular un rol central en las políticas sanitarias.

Desde el espacio profesional, también se necesitan cambios. Habitualmente cuando deben prescribirse medicamentos en la consulta ambulatoria, se suele ser muy preciso (dosis, formas de administración, intervalos, etc.), pero al momento de indicar las modificaciones del estilo de vida, el asesoramiento no es tan preciso (ej. cantidad y tipo de actividad física diaria o semanal, pautas nutricionales, etc.), con lo cual el impacto clínico es impreciso, y las eventuales modificaciones no se sostienen en el tiempo. El abordaje multi e interdisciplinario es una estrategia efectiva en el manejo de los factores de riesgo cardiovascular y la prevención de ECV.

En prevención primaria, el objetivo es actuar sobre individuos que presentan factores de riesgo. El 90% de los eventos cardiovasculares se deben a factores de riesgo que se pueden modificarse con la conducta, siendo fundamentales las intervenciones en este punto, no solo en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con factores de riesgo, sino también ampliando y orientando las medidas preventivas sobre el desarrollo de esos factores de riesgo ("prevención primordial o promoción de la salud cardiovascular"). En este documento se hace énfasis en el desarrollo de las pautas cuyo objetivo es ser una herramienta práctica para la toma de decisiones al momento de indicar modificaciones en el estilo de vida para prevención de ECV.

Las secciones abordan: nutrición, actividad física, sedentarismo, obesidad, hábito tabáquico, consumo de alcohol, sueño, estrés, problemas ambientales relacionados a la ECV y condiciones específicas en la mujer. Cada capítulo consta de una introducción epidemiológica, el estado actual del conocimiento, riesgos y recomendaciones con enfoque clínico.

Se incluye un apartado que enfatiza comenzar las medidas de promoción y prevención de ECV en edades tempranas, infancia y adolescencia, que incluye aspectos epigenéticos relacionados a ECV. Dado que los hábitos se adquieren en edades tempranas de la vida, para obtener cambios de impacto en el control de las ECV deben incluirse estrategias de promoción de la salud que se inicien en la infancia y se mantengan durante toda la vida del individuo.

Se ha incorporado además un capítulo sobre determinantes sociales en ECV, ya que

algunos aspectos sociales como el bajo nivel socioeconómico modifican el riesgo cardiovascular y deben ser tenidos en cuenta a la hora de tomar decisiones individualizadas.

Tanto los factores de riesgo cardiovascular como los hábitos saludables son comunes a otras enfermedades no transmisibles como las neoplasias, motivo por el cual la promoción de la salud cardiovascular basada en modificaciones del estilo de vida y hábitos saludables permite obtener mejoras en otras enfermedades crónicas.

En este documento no se aborda el tratamiento farmacológico en prevención de ECV ni se desarrollan como capítulos específicos los factores de riesgo cardiovascular establecidos como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, o la dislipidemia, pero sí los hábitos cardiosaludables que inciden en la prevención del desarrollo de los mismos. Por la importancia y la carga de enfermedad que representa la hipertensión arterial, el Foro Internacional de Medicina Interna (FIMI) realizó otro documento de recomendaciones específicas al respecto.

### Revista completa

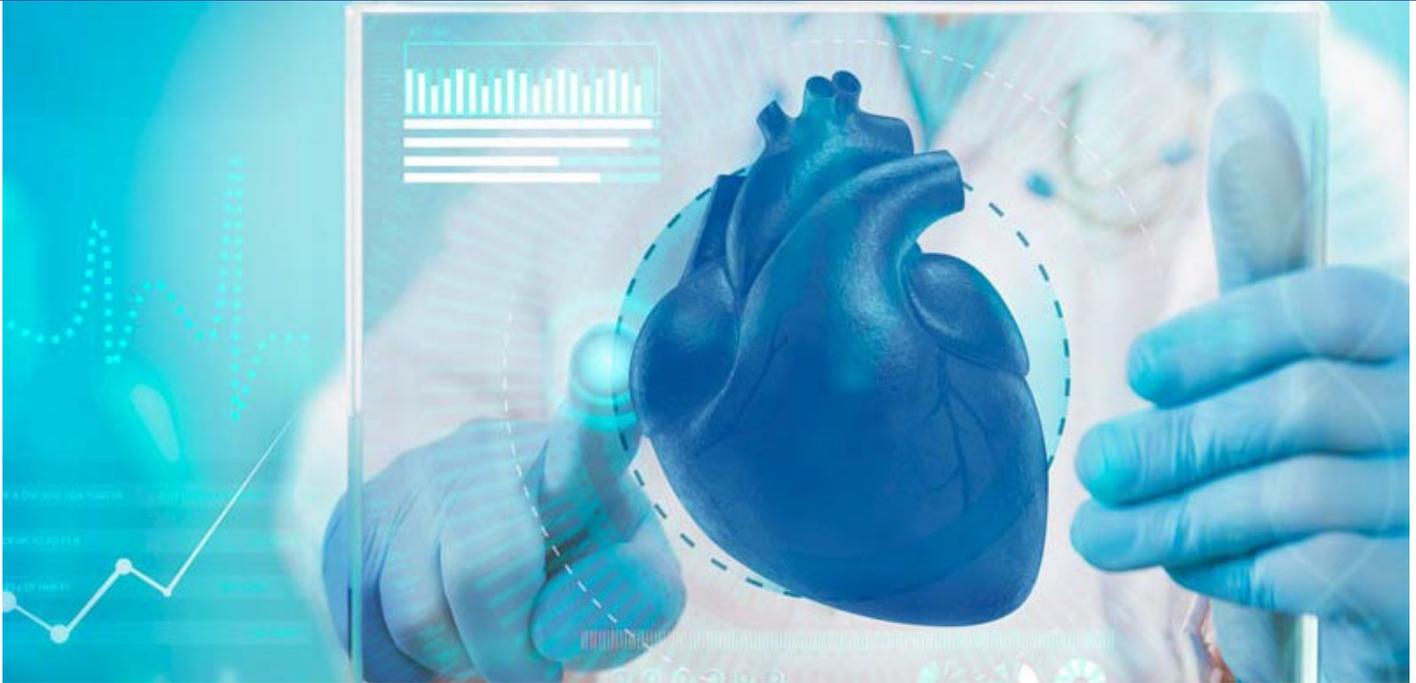
[https://drive.google.com/file/d/1GU7IXpz-t7KcwI6uHsolRqRJ-aIYX7FBB/view?usp=share\\_link](https://drive.google.com/file/d/1GU7IXpz-t7KcwI6uHsolRqRJ-aIYX7FBB/view?usp=share_link)

### Por capítulo

<https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-83-ano-2023-s1/>

### PubMed

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36701638/>

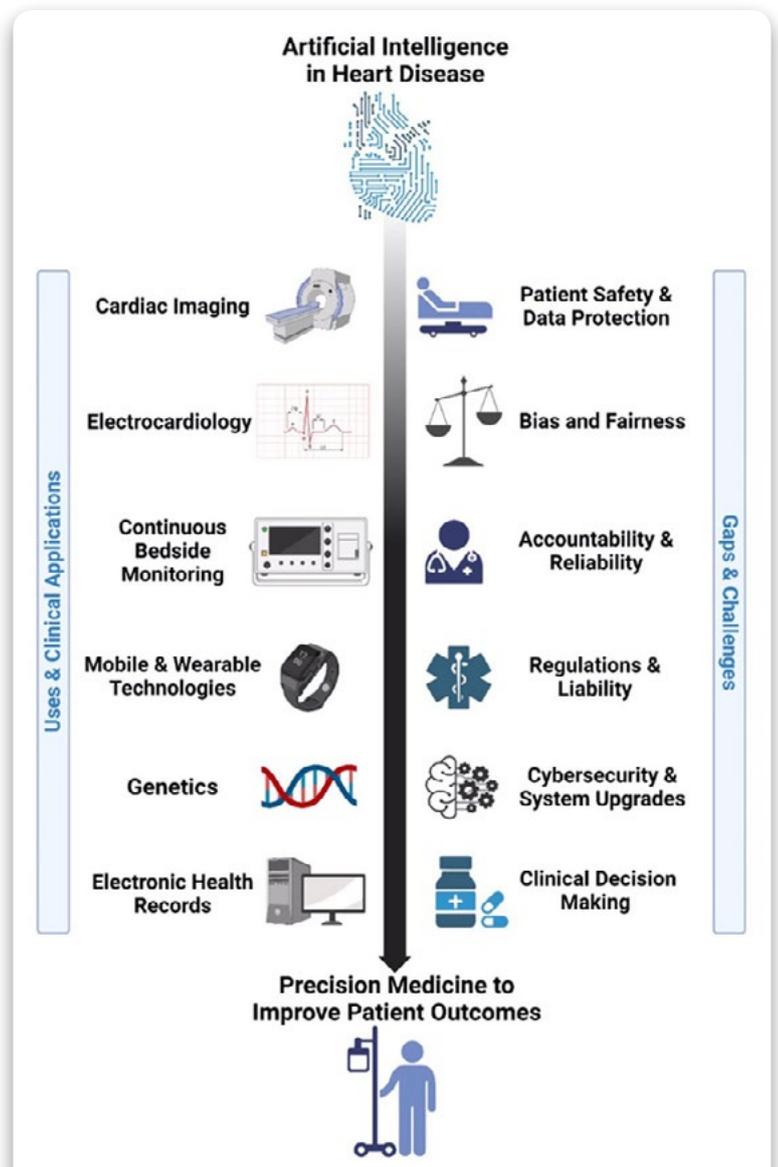


## Uso de la IA para mejorar los resultados en las enfermedades cardíacas

Aroundas AA, Narayan SM, Arnett DK, Spector-Bagdady K, Bennett DA, Celi LA, et al. **Use of Artificial Intelligence in Improving Outcomes in Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association** *Circulation* 2024 Feb 28;[Epub Ahead of Print]

Un objetivo importante de la academia, la industria y las agencias gubernamentales globales es desarrollar y aplicar inteligencia artificial y otras herramientas analíticas avanzadas para transformar la prestación de atención médica. La American Heart Association apoya la creación de herramientas y servicios que promoverían la ciencia y la práctica de la medicina de precisión al permitir enfoques más precisos para la investigación, la prevención y la atención CV y de accidentes cerebrovasculares de individuos y poblaciones. Sin embargo, existen varios desafíos y se ha demostrado que pocas herramientas de inteligencia artificial mejoran la atención CV y de accidentes cerebrovasculares lo suficiente como para ser adoptadas ampliamente.

Esta declaración científica describe el estado actual del arte sobre el uso de algoritmos de inteligencia artificial y ciencia de datos en el diagnóstico, clasificación y tratamiento de enfermedades CV. También se propone avanzar en esta misión, centrándose en cómo las herramientas digitales y, en particular, la inteligencia artificial pueden proporcionar conocimientos clínicos y mecanistas, abordar los sesgos en los estudios clínicos y facilitar la educación y la implementación de la ciencia para mejorar los resultados cardiovasculares y de accidentes cerebrovasculares. Por último, un objetivo clave de esta declaración científica es avanzar en el campo mediante la identificación de mejores prácticas, brechas y desafíos para las partes interesadas.



# La vacuna contra la COVID protege contra la muerte fetal y el parto prematuro relacionados con la infección

Iannaccone A, Gelhaus A, Reisch B, Dzierko M, Schmidt B, Mavarani L, et al. **The importance of vaccination, variants and time point of SARS-CoV-2 infection in pregnancy for stillbirth and preterm birth risk: An analysis of the CRONOS Register Study.** *J Clin Med.* 2024;13(6):1522. doi: 10.3390/jcm13061522.



**E**l riesgo de parto prematuro (PTB) y muerte fetal aumenta después de una infección por SARS-CoV-2 durante la gestación. El objetivo fue estimar el riesgo dependiendo de la edad gestacional en el momento de la infección (temprana <28 + 0 y tardía ≥28 semanas de gestación, WoG), variantes del virus, gravedad de la infección y vacunación.

## PARA DESTACAR

- En investigaciones anteriores se ha establecido que existe un mayor riesgo de muerte fetal y parto prematuro después de la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo. En un nuevo estudio se ha observado que el momento de la infección durante el embarazo es importante, siendo la infección temprana un factor de riesgo peor que la infección tardía para ambos resultados. En el estudio también se descubrió que la vacuna contra la COVID puede proteger contra la muerte fetal y el parto prematuro relacionados con la infección.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

- Este fue un estudio de cohortes retrospectivo de 8,032 embarazadas infectadas con SARS-CoV-2 en Alemania y Austria registradas en CRONOS (Estudio de resultados neonatales y de obstetricia relacionados con COVID-19) de 2020 a 2022.
- La infección temprana por SARS-CoV-2 se definió como aquella que ocurrió <28 semanas de gestación, mientras que la infección tardía tuvo lugar ≥28 semanas de gestación.
- Los criterios principales de valoración del estudio fueron la muerte fetal y el parto prematuro (nacido vivo antes de las 37 semanas de gestación). El parto prematuro se dividió a su vez

en parto prematuro temprano (<32 semanas de gestación) y parto prematuro tardío (≥32 a 36+6 semanas de gestación).

## RESULTADOS

- La tasa absoluta de muerte fetal en esta cohorte de embarazadas infectadas fue muy baja (0.87%), mientras que las tasas de parto prematuro temprano (2.05%) y parto prematuro tardío (8.34%) fueron más altas.
- La infección temprana por SARS-CoV-2 aumentó aproximadamente seis veces el riesgo de muerte fetal y de parto prematuro temprano en comparación con la infección tardía. Pero el riesgo de parto prematuro tardío no aumentó después de una infección temprana frente a tardía.
- La vacunación contra la COVID redujo el riesgo de muerte fetal en un significativo 68% (riesgo relativo ajustado, 0.32;  $p = 0.019$ ) en comparación con ninguna vacunación.
- La vacunación también redujo los riesgos de parto prematuro temprano en un 35% no significativo (riesgo relativo ajustado, 0.65;  $p = 0.112$ ) y de parto prematuro tardío en un 27% significativo (riesgo relativo ajustado, 0.73;  $p = 0.008$ ) en comparación con ninguna vacunación.

## CONCLUSIONES

- Este estudio prospectivo multicéntrico muestra un mayor riesgo de muerte fetal y parto prematuro después de una infección temprana en el embarazo y, por lo tanto, la importancia de la vigilancia obstétrica a partir de entonces. La vacunación ofrece una protección eficaz.

## Sueño y enfermedad aterosclerótica

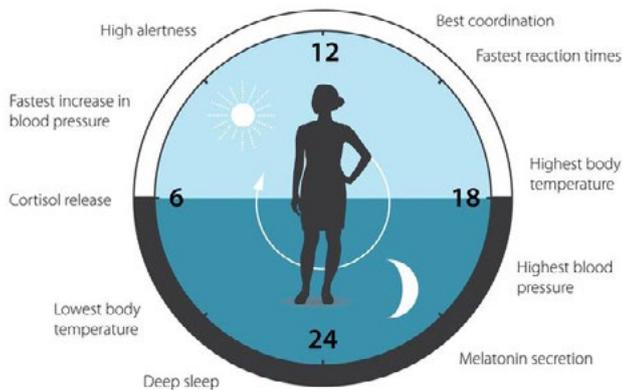
**Dra. Ximena Alvarado**  
Médico Internista  
Delegado Bolivia "World Sleep Day"

### INTRODUCCIÓN

El desarrollo de las neurociencias y la medicina del sueño nos han permitido establecer la relación entre la duración del sueño, las anomalías del sueño y su relación con la aterosclerosis, fundamento de la enfermedad coronaria, el ictus y aterosclerosis subclínica.

### DESARROLLO

Los estudios de sueño demuestran su papel en la homeostasis y la plasticidad neuronal, a través de mecanismos moleculares y celulares (citoquinas, ácido gamma-amino-butírico, prostaglandinas, adenosina, óxido nítrico, ATP extracelular, factor nuclear kappa B, sustancia P, acetilcolina, norepinefrina, hipocretina, glutamato e histamina).



*La alteración en la sincronización del reloj biológico con los ciclos ambientales externos puede repercutir en la salud. Imagen: The Nobel Committee for Physiology or Medicine. Illustrator: Mattias Karlén.*

Los trastornos respiratorios de sueño se constituyen en factor de riesgo para la recurrencia del infarto cerebral, un tiempo superior a los 30 minutos desde el momento en el que el individuo se acuesta con la intención de dormir hasta que consigue conciliar el sueño, se constituye en un predictor del accidente cerebrovascular.

El tiempo de duración del sueño REM puede reducir el volumen del infarto cerebral, y mejorar la consolidación de la memoria a través de la activación del sistema tálamo-cortical, mecanismo que explica su protagonismo en la plasticidad neuronal.

La fragmentación del sueño y su corta duración (menor a las 6 horas en adultos) son factor de riesgo independiente para la aterosclerosis subclínica en múltiples territorios.

### CONCLUSIÓN

Establecida esta vinculación entre el sueño y la enfermedad aterosclerótica, como prestadores de servicios en salud nos corresponde educar a la población en cuanto a los hábitos de sueño saludable, a fin de disminuir el impacto de la enfermedad aterosclerótica y sus complicaciones.

#### Decálogo del sueño:

1. Establecer un horario regular para ir a dormir y despertarse.
2. Si tiene la costumbre de tomar siestas, no exceder los 45 minutos de sueño diurno.
3. Evitar la ingestión excesiva de alcohol 4 horas antes de acostarse, y no fumar.
4. Evitar la cafeína 6 horas antes de acostarse. Esto incluye café, té y muchos refrescos, así como chocolate.
5. Evitar los alimentos pesados, picantes o azucarados 4 horas antes de acostarse. Un refrigerio ligero antes de acostarse es aceptable.
6. Hacer ejercicio regularmente, pero no justo antes de acostarse.
7. Usar ropa de cama cómoda y acogedora.
8. Encontrar una configuración de temperatura de sueño cómoda y mantener la habitación bien ventilada.
9. Bloquee todo el ruido que distrae y elimine la mayor cantidad de luz posible.
10. Reserve su cama para dormir y el sexo, evitando su uso para el trabajo o la recreación general.

### REFERENCIAS

Guevara M, Bosch B, Machado A. Relación entre arquitectura del sueño y pronóstico global en pacientes con infarto cerebral total de circulación anterior. Revista de Discapacidad, Clínica y Neurociencias. Vol. 10, núm. 1, Julio 2023, pp. 1-12.

Domínguez F, Fuster V, Fernández J. Asociación de la duración y calidad del sueño con la aterosclerosis subclínica. Journal of the American College of Cardiology. VOL. 73, NO. 2, 2019.

Sapina E, Gracia E, b, Torres G et al. Prevalence of Obstructive Sleep Apnoea and Its Association With Atherosclerotic Plaques in a Cohort of Subjects With Mild-Moderate Cardiovascular Risk. Archivos de Bronconeumología. Volume 58, Issue 6, June 2022, Pages 490-497.



APRIL 6 - 8, 2024  
ATLANTA

## Resúmenes

## La empagliflozina no logra reducir los eventos después de un infarto de miocardio agudo

Presentado por Javed Butler MD en ACC 2024, 6 de abril

La empagliflozina mejora los resultados CV en pacientes con insuficiencia cardíaca, pacientes con DM 2 con alto riesgo CV y pacientes con enfermedad renal crónica. Se desconoce la seguridad y eficacia de empagliflozina en pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio.

En este ensayo controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego y basado en eventos, asignaron, en una proporción de 1:1, a pacientes que habían sido hospitalizados por infarto agudo de miocardio y tenían riesgo de insuficiencia cardíaca para recibir empagliflozina en una dosis de 10 mg al día o placebo además de la atención estándar dentro de los 14 días posteriores al ingreso. El criterio de valoración principal fue una combinación de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte por cualquier causa, según lo evaluado en un análisis del tiempo transcurrido hasta el primer evento.

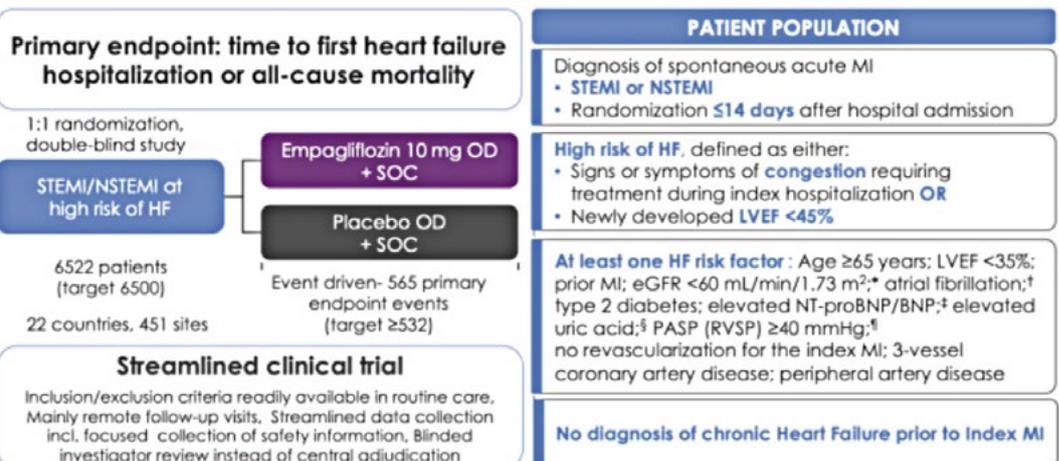
Un total de 3,260 pacientes fueron asignados para recibir empagliflozina y 3,262 para recibir placebo. Durante una mediana de seguimiento de 17.9 meses, se produjo una primera hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte por cualquier causa en 267 pacientes (8.2%) en el grupo de empagliflozina y en 298 pacientes (9.1%) en el grupo de placebo, con tasas de incidencia de 5.9 y 6.6 eventos, respectivamente, por 100 pacientes-año (razón de riesgos instantáneos, 0.90; IC del 95 %, 0.76 a 1.06; P = 0.21). Con respecto a los componentes individuales del criterio de valoración principal, se produjo una primera hospitalización por insuficiencia cardíaca en 118 pacientes (3.6%) en el grupo de empagliflozina y en 153 pacientes (4.7%) en el grupo de placebo (razón de riesgo, 0.77; 95% IC, 0.60 a 0.98), y la muerte por cualquier causa ocurrió en 169 (5.2%) y 178 (5.5%), respectivamente

(razón de riesgo, 0.96; IC del 95%, 0.78 a 1.19). Los eventos adversos fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido de empagliflozina y fueron similares en los dos grupos del ensayo.

En conclusión, entre los pacientes con mayor riesgo de insuficiencia cardíaca después de un infarto agudo de miocardio, el tratamiento con empagliflozina no condujo a un riesgo significativamente menor de una primera hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte por cualquier causa que el placebo. (Financiado por Boehringer Ingelheim y Eli Lilly; número EMPACT-MI ClinicalTrials.gov, NCT04509674 ).

Butler J, Jones WS, Udell JA, Anker SD, Petrie MC, Harrington J, et al. **Empagliflozin after Acute Myocardial Infarction.** *New Eng J Med* 2024, April 6 <https://orcid.org/0000-0001-5169-117X>,

### EMPACT-MI is phase III study to assess efficacy and safety of empagliflozin in patients after acute MI



NSTEMI, non-ST-segment elevation myocardial infarction; OD, once daily; SOC, standard of care; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction.

EMPACT-MI

## El ensayo ApoA1 no alcanza el criterio de valoración, pero ¿sigue viva la hipótesis del HDL?

Presentado por Michael Gibson MD en ACC 2024, 6 de abril

Los eventos CV frecuentemente ocurren después de un infarto agudo de miocardio, y la baja salida de colesterol (un proceso mediado por la apolipoproteína A1, que es la proteína principal de las lipoproteínas de alta densidad) se ha asociado con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. CSL112 es la apolipoproteína A1 humana derivada del plasma que aumenta la capacidad de salida del colesterol. No está claro si las infusiones de CSL112 pueden reducir el riesgo de eventos CV recurrentes después de un infarto agudo de miocardio.

Realizaron un ensayo internacional, doble ciego y controlado con placebo en el que participaron pacientes con infarto agudo de miocardio, enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos y factores de riesgo cardiovascular adicionales. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir cuatro infusiones semanales de 6 g de CSL112 o un placebo equivalente, y la primera infusión se administró dentro de los 5 días posteriores al primer contacto médico por el infarto agudo de miocardio. El criterio de valoración principal fue una combinación de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte por causas CV desde la aleatorización durante 90 días de seguimiento.

Se incluyeron en el ensayo un total de 18,219 pacientes (9,112 en el grupo CSL112 y 9,107 en el grupo placebo). No hubo diferencias

significativas entre los grupos en el riesgo de un evento de criterio de valoración principal a los 90 días de seguimiento (439 pacientes [4.8%] en el grupo CSL112 versus 472 pacientes [5.2%] en el grupo placebo; razón de riesgo, 0.93; IC del 95%, 0.81 a 1.05; P = 0.24), a los 180 días de seguimiento (622 pacientes [6.9%] frente a 683 pacientes [7.6%]; razón de riesgos instantáneos, 0.91; 95% IC, 0.81 a 1.01), o a los 365 días de seguimiento (885 pacientes [9.8%] vs. 944 pacientes [10.5%]; razón de riesgo, 0.93; IC 95%, 0.85 a 1.02). El porcentaje de pacientes con eventos adversos fue similar en los dos grupos; se informó un mayor número de eventos de hipersensibilidad en el grupo CSL112.

En conclusión, entre los pacientes con infarto agudo de miocardio, enfermedad de las arterias coronarias de múltiples vasos y factores de riesgo CV adicionales, cuatro infusiones semanales de CSL112 no dieron como resultado un menor riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte por causas CV que el placebo durante 90 días. (Financiado por CSL Behring; número AEGIS-II ClinicalTrials.gov, NCT03473223).

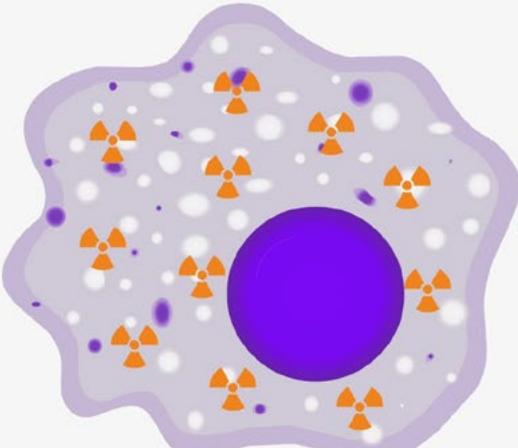
Gibson CM, Duffy D, Korjian S, Bahit MC, Chi G, Alexander JH, et al. **Apolipoprotein A1 Infusions and Cardiovascular Outcomes after Acute Myocardial Infarction.** *New Eng J Med* 2024, April 6



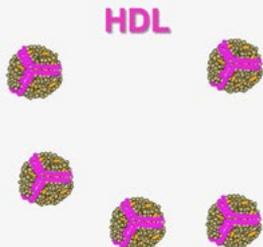
### Measuring HDL Function Instead of HDL-C Number: Measuring Cholesterol Efflux From Macrophages

Macrophages with radioactive cholesterol are added to the patient's blood and the amount of radioactive cholesterol taken up by the HDL is measured



Macrophage With Radioactive Cholesterol



HDL From Patients Blood

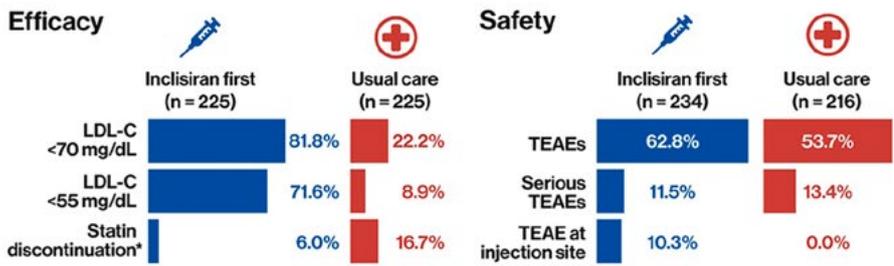
Slide by C. Michael Gibson, M.S., M.D.

ACC 2024

# VICTORION-INITIATE: La estrategia “Inclisiran-First” produce una mayor reducción del C-LDL

Presentado por Michael J. Koren MD en ACC 2024, 6 de abril

## VICTORION-INITIATE: An “Inclisiran First” Strategy vs Usual Care in Patients With ASCVD



**CONCLUSIONS**  
 Implementing inclisiran earlier in the treatment pathway via the inclisiran first strategy:  
 • Significantly reduced LDL-C vs usual care without new safety concerns  
 • Significantly increased LDL-C goal attainment vs usual care  
 • Did not lead to statin discontinuation

\*Inclisiran first, n = 166; usual care, n = 168

La mayoría de los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) no logran alcanzar los objetivos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) dirigidos por las guías. El inclisiran administrado dos veces al año reduce el C-LDL en aproximadamente 50% cuando se agrega a las estatinas. El objetivo fue evaluar la efectividad de una estrategia de implementación de “inclisiran primero” (agregar inclisiran inmediatamente después de no alcanzar el C-LDL <70 mg/dL a pesar de recibir estatinas máximamente toleradas) versus la atención habitual representativa en pacientes estadounidenses con ASCVD.

VICTORION-INITIATE, un ensayo prospectivo diseñado pragmáticamente, asignó al azar a pacientes 1:1 a inclisiran (284 mg en los días 0, 90 y 270) más la atención habitual (control de lípidos a criterio del médico tratante) versus la atención habitual sola. Los criterios de valoración principales fueron el cambio porcentual en el C-LDL con respecto al valor inicial y las tasas de interrupción de estatinas.

Asignaron al azar a 450 pacientes (30.9% mujeres, 12.4% negros, 15.3% hispanos); C-LDL medio basal 97.4 mg/dL. La estrategia de “inclisiran primero” condujo a reducciones significativamente mayo-

res en el C-LDL desde el inicio hasta el día 330 en comparación con la atención habitual (60.0% frente a 7.0%; p<0.001). Las tasas de interrupción de estatinas con “inclisiran primero” (6.0%) no fueron inferiores en comparación con la atención habitual (16.7%). Más pacientes que recibieron primero inclisiran alcanzaron los objetivos de C-LDL en comparación con la atención habitual (<70 mg/dL: 81.8% frente a 22.2%; <55 mg/dL: 71.6% frente a 8.9%; p<0.001). Las tasas de eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAE) y TEAE graves se compararon de manera similar entre las estrategias de tratamiento (62.8% frente a 53.7% y 11.5% frente a 13.4%, respectivamente). Los EAAT en el lugar de la inyección y los EAAT que causaron la retirada del tratamiento ocurrieron con mayor frecuencia con “inclisiran primero” que con la atención habitual (10.3% frente a 0,0% y 2.6% frente a 0.5%, respectivamente).

En conclusión, una estrategia de implementación de “inclisiran primero” condujo a una mayor reducción del C-LDL en comparación con la atención habitual sin desalentar el uso de estatinas ni generar nuevas preocupaciones de seguridad.

Koren MJ, Rodriguez F, East C, Toth PP, Watwe V., Abbas CA, et al. **An Inclisiran First Strategy vs Usual Care in Patients with Atherosclerosis.** *J Am Coll Cardiol.* Apr 06, 2024. Epublised DOI: 10.1016/j.jacc.2024.03.382



## GLP-1RA mejora los resultados clínicos en pacientes con HFpEF con obesidad y diabetes tipo 2

Presentado por Mikhail N. Kosiborod MD en ACC 2024, 6 de abril

La obesidad y la diabetes tipo 2 son prevalentes en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada y se caracterizan por una elevada carga de síntomas. Ninguna terapia aprobada se dirige específicamente a la insuficiencia cardíaca relacionada con la obesidad con fracción de eyección preservada en personas con diabetes tipo 2.

Asignaron aleatoriamente a pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, un IMC de 30 o más y DM 2 para recibir semaglutida una vez por semana (2.4 mg) o placebo durante 52 semanas. Los criterios de valoración principales fueron el cambio desde el inicio en la puntuación del resumen clínico del Cuestionario de miopatía de Kansas City (KCCQ-CSS; las puntuaciones varían de 0 a 100, donde las puntuaciones más altas indican menos síntomas y limitaciones físicas) y el cambio en el peso corporal. Los puntos finales secundarios confirmatorios incluyeron el cambio en la distancia caminada de 6 minutos; un criterio de valoración compuesto jerárquico que incluyó muerte, eventos de insuficiencia cardíaca y diferencias en el cambio en el KCCQ-CSS y la distancia de caminata de 6 minutos; y el cambio en el nivel de proteína C reactiva (PCR).

### RESULTADOS PRINCIPALES

- A las 52 semanas, el cambio medio en el KCCQ-CSS desde el inicio fue de 13.7 puntos en el grupo de semaglutida (n=310) y 6.4 puntos en el grupo de placebo (n=306) (diferencia estimada de tratamiento: 7,3 puntos; IC del 95%: 4,1–10,4; p <0.001).
- El cambio porcentual medio en el peso corporal desde el inicio hasta las 52 semanas fue de -9.8% con semaglutida y de -3.4% con placebo (diferencia estimada de tratamiento: -6.4 puntos porcentuales; IC del 95%: -7.6 a -5.2; P <0.001).

- Los resultados de los criterios de valoración secundarios confirmatorios también favorecieron a la semaglutida sobre el placebo: la diferencia estimada entre grupos en el cambio de 6MWD fue de 14.3 m (IC del 95%: 3.7–24.9; P = 0.008), el índice de victorias estratificado para el criterio de valoración compuesto jerárquico fue de 1.58 (IC del 95%: 1.29–1,94; P<0.001), y la proporción de tratamiento estimada para el cambio de PCR fue de 0.67 (IC del 95%: 0.55–0.80; P<0.001).
- El análisis de subgrupos mostró que el uso de base de inhibidores de SGLT2 no influyó en la diferencia en el cambio en KCCQ-CSS entre los grupos de tratamiento (P para interacción = 0.35), pero la magnitud de la pérdida de peso fue ligeramente más pronunciada en pacientes que no tomaban inhibidores de SGLT2 al inicio del estudio (P para interacción = 0.04).
- La frecuencia de eventos adversos graves fue del 17.7% en el grupo de semaglutida y del 28.8% en el grupo de placebo (P = 0.002), de los cuales los trastornos cardíacos fueron los notificados con mayor frecuencia (6,1% frente a 13.1%; P = 0.004).

En conclusión, entre los pacientes con insuficiencia cardíaca relacionada con la obesidad con fracción de eyección conservada y DM 2, la semaglutida produjo mayores reducciones en los síntomas relacionados con la insuficiencia cardíaca y las limitaciones físicas y una mayor pérdida de peso que el placebo al cabo de 1 año. (Financiado por Novo Nordisk; número STEP-HFpEF DM ClinicalTrials.gov, NCT04916470 ).

Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Hovingh GK, et al for the STEP-HFpEF DM. **Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes.** *New Eng J Med* 2024 Published April 6, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2313917



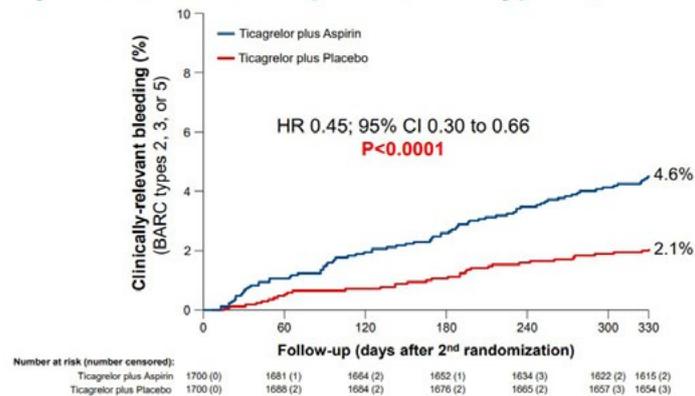
## ULTIMATE-DAPT: La mayoría de los pacientes con SCA pueden suspender la aspirina de forma segura un mes después de la PCI

Presentado por Zhen Ge MD en ACC 2024, 7 de abril

Después de una intervención coronaria percutánea con colocación de stent para tratar síndromes coronarios agudos, las guías clínicas internacionales generalmente recomiendan una terapia antiplaquetaria dual con aspirina más un inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub> durante 12 meses para prevenir el infarto de miocardio y la trombosis del stent. Sin embargo, son escasos los datos sobre la terapia antiplaquetaria única con un inhibidor potente de P2Y<sub>12</sub> antes de los 12 meses después de la intervención coronaria percutánea para pacientes con síndrome coronario agudo. El objetivo de este ensayo fue evaluar si el uso de ticagrelor solo, en comparación con ticagrelor más aspirina, podría reducir la incidencia de eventos hemorrágicos clínicamente relevantes sin un aumento concomitante de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares adversos mayores (MACCE).

En este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, se incluyó a pacientes de 18 años o más con síndrome coronario agudo que completaron el estudio IVUS-ACS y que no tuvieron eventos isquémicos o hemorrágicos importantes después de 1 mes de tratamiento con terapia antiplaquetaria dual. fueron asignados aleatoriamente para recibir ticagrelor oral (90 mg dos veces al día) más aspirina oral (100 mg una vez al día) o ticagrelor oral (90 mg dos veces al día) más un placebo oral equivalente, comenzando 1 mes y terminando 12 meses después de la intervención coronaria percutánea (11 meses en total). El reclutamiento se llevó a cabo en 58 centros en China, Italia, Pakistán y el Reino Unido. Se requirió que los pacientes permanecieran libres de eventos durante 1 mes con terapia antiplaquetaria dual después de una intervención coronaria percutánea con stents liberadores de fármacos contemporáneos. La aleatorización se realizó mediante un sistema basado en la web, estratificado por tipo de síndrome coronario agudo, diabetes, aleatorización por IVUS-SCA y sitio, mediante minimización dinámica. El criterio de valoración principal de superioridad fue el sangrado clínicamente relevante (Bleeding Academic Research Consortium [conocido como BARC] tipos 2, 3 o 5). El criterio de valoración principal de no inferioridad fue

### Primary Effectiveness Endpoint: BARC types 2, 3 or 5 bleeding



MACCE (definido como la combinación de muerte cardíaca, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, trombosis definitiva del stent o revascularización del vaso diana clínicamente impulsada), con una tasa de eventos esperada del 6.2% en el grupo de ticagrelor más aspirina y un margen absoluto de no inferioridad de 2.5 puntos porcentuales entre 1 mes y 12 meses después de la intervención coronaria percutánea. Los dos criterios de valoración coprimarios se probaron secuencialmente; el criterio de valoración principal de superioridad debía cumplirse para poder realizar la prueba de hipótesis del resultado MACCE. Todos los análisis principales se evaluaron en la población por intención de tratar.

Entre el 21 de septiembre de 2019 y el 27 de octubre de 2022, 3,400 (97.0%) de los 3,505 participantes en el estudio IVUS-ACS fueron asignados al azar (1,700 pacientes a ticagrelor más aspirina y 1,700 pacientes a ticagrelor más placebo). El seguimiento de 12 meses lo completaron 3,399 (>99.9%) pacientes. Entre el mes 1 y el mes 12 después de la intervención coronaria percutánea, se produjo hemorragia clínicamente relevante en 35 pacientes (2,1%) en el grupo de ticagrelor más placebo y en 78 pacientes (4.6%) en el grupo de ticagrelor más aspirina (razón de riesgos instantáneos [HR] 0.45 [IC 95% 0.30 a 0.66]; p<0.0001). MACCE se produjo en 61 pacientes (3.6%) en el grupo de ticagrelor más placebo y en 63 pacientes (3.7%) en el grupo de ticagrelor más aspirina (diferencia absoluta -0.1%

[IC del 95% -1.4% a 1.2%]; HR 0.98 [IC del 95%: 0.69 a 1.39]; p no inferioridad <0.0001, p superioridad =0.89).

En pacientes con síndrome coronario agudo que se sometieron a una intervención coronaria percutánea con stents liberadores de fármacos contemporáneos y permanecieron libres de eventos durante 1 mes con terapia antiplaquetaria dual, el tratamiento con ticagrelor solo entre el mes 1 y el mes 12 después de la intervención resultó en una tasa más baja de sangrado clínicamente relevante y una tasa similar de MACCE en comparación con ticagrelor más aspirina. Junto con los resultados de estudios anteriores, estos hallazgos muestran que la mayoría de los pacientes de esta población pueden beneficiarse de resultados clínicos superiores con la interrupción de la aspirina y el mantenimiento de la monoterapia con ticagrelor después de 1 mes de terapia antiplaquetaria dual.

Fondos de La Sociedad China de Cardiología, la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China y el Proyecto de Ensayos Clínicos Provincial y Municipal de Jiangsu y Nanjing.

Ge Z, Kan J, Gao X, Raza A, Zhang JJ, Mohydi BS. Ticagrelor alone versus ticagrelor plus aspirin from month 1 to month 12 after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes (ULTIMATE-DAPT): a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Lancet* 2024, April 7

# BRIDGE-TIMI 73a: el nuevo olezarsen reduce los niveles de triglicéridos, ApoC3 y ApoB

Presentado por Brian A. Bergmark MD en ACC 2024, 7 de abril



## Background



---

**Reducing triglyceride-rich lipoproteins (TRL) remains an unmet clinical need**

- Elevated TRLs are associated with ↑ CV risk
- TRLs are at least as atherogenic as LDL
- Hypertriglyceridemia has direct clinical consequences, particularly when severe

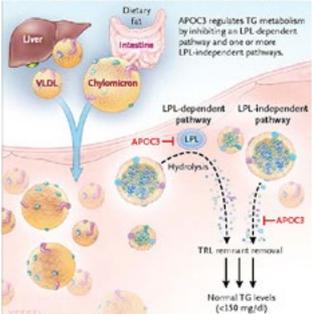
**Apolipoprotein C-III**

- Synthesized primarily in the liver
- Inhibits lipoprotein lipase
- ↑ triglyceride levels

**Loss of function mutations in APOC3**

- ↓ triglyceride levels
- ↓ CV risk

**Olezarsen is a GalNAc<sub>3</sub>-conjugated antisense oligonucleotide targeting APOC3 mRNA**



Gautel D, H Ergl J Med. 2014;371:230-6  
 Alexander VJ, et al. Eur Heart J. 2019;40:2785-96  
 Terfil JC, et al. Eur Heart J. 2022;43:1401-12

La reducción de los niveles de triglicéridos y de lipoproteínas ricas en triglicéridos sigue siendo una necesidad clínica no cubierta. Olezarsen es un oligonucleótido antisentido dirigido al ARN mensajero de la apolipoproteína C-III (APOC3), un objetivo genéticamente validado para la reducción de los triglicéridos.

En este ensayo controlado, aleatorizado y de fase 2b, asignaron a adultos con hipertrigliceridemia moderada (nivel de triglicéridos, 150 a 499 mg/dL) y riesgo CV elevado o con hipertrigliceridemia grave (nivel de triglicéridos, ≥500 mg/dL) en un grupo 1: 1 proporción a una cohorte de 50 mg u 80 mg. Luego, los pacientes fueron asignados en una proporción de 3:1 para recibir olezarsen subcutáneo mensual o un placebo equivalente dentro de cada cohorte. El resultado primario fue el cambio porcentual en el nivel de triglicéridos desde el inicio hasta los 6 meses, informado como la diferencia entre cada grupo de olezarsen y placebo. Los resultados secundarios clave fueron cambios en los niveles de APOC3, apolipoproteína B, colesterol no HDL y colesterol LDL.

Un total de 154 pacientes fueron aleatorizados en 24 sitios de América del Norte. La media de edad de los pacientes fue de 62 años y el nivel medio de triglicéridos fue de 241.5 mg/dL. Las dosis de

50 mg y 80 mg de olezarsen redujeron los niveles de triglicéridos en 49.3 puntos porcentuales y 53.1 puntos porcentuales, respectivamente, en comparación con el placebo (P <0.001 para ambas comparaciones). En comparación con el placebo, cada dosis de olezarsen también redujo significativamente los niveles de APOC3, apolipoproteína B y colesterol no HDL, sin cambios significativos en el nivel de colesterol LDL. Los riesgos de eventos adversos y eventos adversos graves fueron similares en los tres grupos. Las anomalías hepáticas, renales o plaquetarias clínicamente significativas fueron poco frecuentes, con riesgos similares en los tres grupos.

En conclusión, en pacientes con hipertrigliceridemia predominantemente moderada con riesgo CV elevado, olezarsen redujo significativamente los niveles de triglicéridos, apolipoproteína B y colesterol no HDL, sin que se identificaran problemas importantes de seguridad. (Financiado por Ionis Pharmaceuticals; número Bridge-TIMI 73a ClinicalTrials.gov, NCT05355402 ).

Bergmark BA, Marston NA, Prohaska TA, Alexander VJ, Zimerman A, Moura FA. **Olezarsen for Hypertriglyceridemia in Patients at High Cardiovascular Risk**  
*New Eng J Med* 2024, April 7



## APOC3 RNAi reduce eficazmente los niveles de triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia grave

Presentado por Daniel Gaudet MD en ACC 2024, 7 de abril

La hipertrigliceridemia grave (sHTG) confiere un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), esteatohepatitis no alcohólica y pancreatitis aguda. A pesar de los tratamientos disponibles, persiste la ASCVD persistente y la morbilidad asociada a pancreatitis aguda por sHTG.

El objetivo fue determinar la tolerabilidad, eficacia y dosis de plozasiran, un fármaco de ARN de interferencia pequeño (ARNip) dirigido a APOC3, para reducir los niveles de triglicéridos y apolipoproteína C3 (APOC3, re-

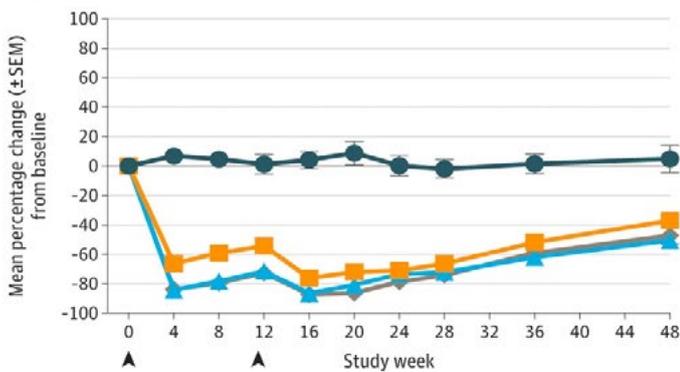
gulador del metabolismo de los triglicéridos) y evaluar sus efectos sobre otros parámetros lipídicos en pacientes con sHTG.

El estudio para evaluar ARO-APOC3 en adultos con hipertrigliceridemia grave (SHASTA-2) fue un ensayo clínico aleatorizado de fase 2b, doble ciego, controlado con placebo y con rango de dosis que inscribió a adultos con sHTG en 74 centros de todo el mundo. EE. UU., Europa, Nueva Zelanda, Australia y Canadá desde el 31 de mayo de 2021 hasta el 31 de agosto de 2023. Los pacientes elegibles tenían nive-

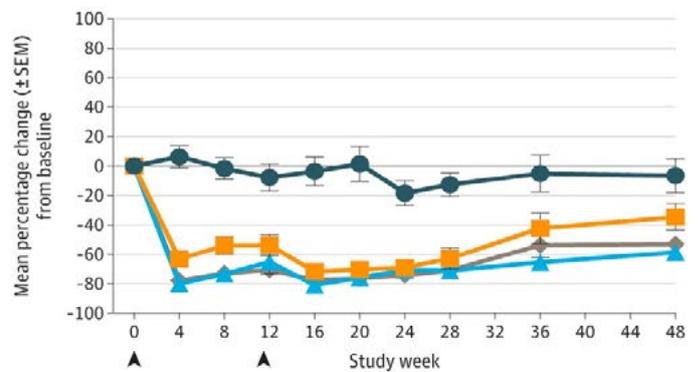
les de triglicéridos en ayunas en el rango de 500 a 4000 mg/dL mientras recibían tratamiento hipolipemiante estable

Los participantes recibieron 2 dosis subcutáneas de plozasiran (10, 25 o 50 mg) o un placebo equivalente el día 1 y la semana 12 y fueron seguidos hasta la semana 48. El criterio de valoración principal evaluó la diferencia restada con placebo en las medias del cambio porcentual de triglicéridos en la semana 24. Se utilizaron medidas repetidas de modelo mixto para el modelado estadístico.

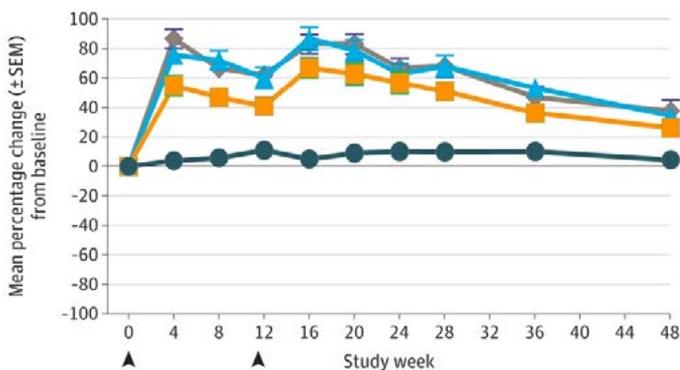
**A** APOC3<sup>a</sup>



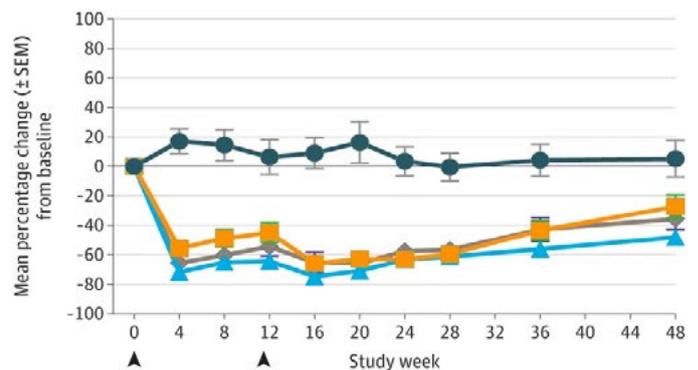
**B** Triglycerides



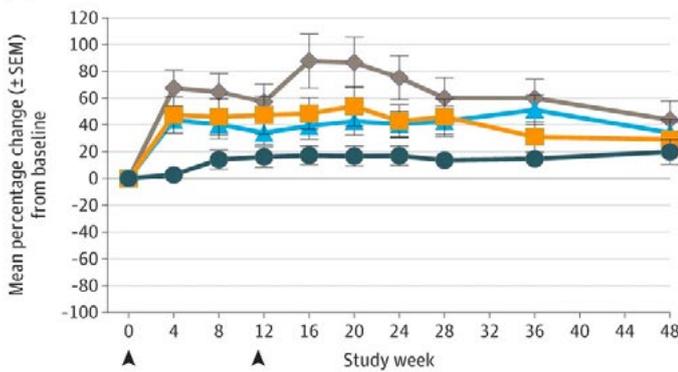
**C** HDL-C



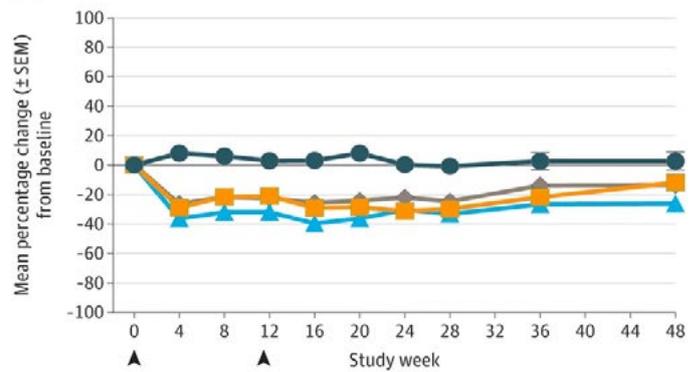
**D** Remnant cholesterol<sup>b</sup>



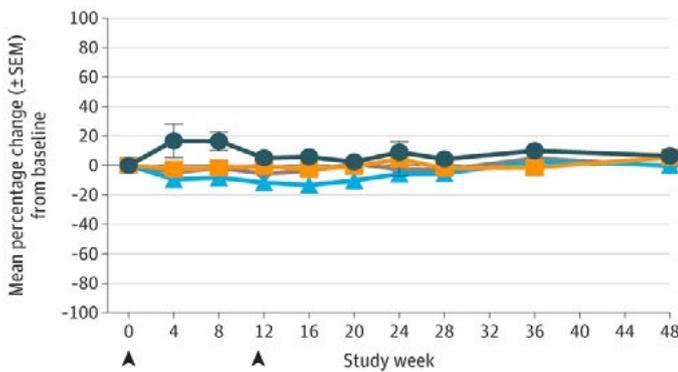
**E** LDL-C



**F** Nonparticipant-LDL-C



**G** ApoB



De 229 pacientes, 226 (edad media [DE], 55 [11] años; 176 hombres [78%]) se incluyeron en el análisis primario. El nivel medio inicial (DE) de triglicéridos fue de 897 (625) mg/dL y el nivel plasmático de APOC3 fue de 32 (16) mg/dL.

**RESULTADOS PRINCIPALES**

- Los cambios porcentuales medios LS en los niveles de TG desde el inicio en la semana 24 fueron -66%, -70%, -74% y -17% en los grupos de 10 mg, 25 mg, 50 mg de plozasiran y placebo, respectivamente (para todos los grupos de plozasiran P<0.0001).
- En la semana 48, el cambio porcentual medio de LS en los niveles de TG desde el inicio fue -31% (P<0.05), -58% (P<0.0001), -53% (P<0.0001) y -7% en el grupo de 10 mg, 25 mg, 50 mg y placebo, respectivamente.
- Los cambios porcentuales medios LS en los niveles de APOC3 desde el inicio en la semana 24 fueron -79%, -72%, -78%

y -1% en los grupos de 10 mg, 25 mg, 50 mg y placebo, respectivamente (para todos los grupos de plozasiran P <0.0001).

- En la semana 48, el cambio porcentual medio de LS en los niveles de APOC3 desde el inicio fue de -34%, -48 %, -47% y 4% en los grupos de 10 mg, 25 mg, 50 mg y placebo, respectivamente (para todos los grupos de plozasiran P< 0.0001).
- El colesterol remanente disminuyó (hasta un 62% en la semana 24 y un 45% en la semana 48) y los niveles de c-HDL aumentaron (hasta un 68% en la semana 24 y un 38% en la semana 48).
- Más del 90% de los pacientes tratados con plozasiran alcanzaron TG <500 mg/dL en la semana 24 y por debajo del umbral de riesgo de pancreatitis aguda. Además, el 50% de los pacientes alcanzó valores <150 mg/dL.
- Plozasiran fue bien tolerado. Hubo una señal de un mayor empeoramiento del control glucémico en pacientes que recibieron plozasiran, pero fue transitoria.

En conclusión, en este ensayo clínico aleatorizado de pacientes con sHTG, plozasiran disminuyó los niveles de triglicéridos, que cayeron por debajo del umbral de 500 mg/dL de riesgo de pancreatitis aguda en la mayoría de los participantes. Otros parámetros de lipoproteínas relacionadas con los triglicéridos mejoraron. Se observó un aumento en el nivel de LDL-C pero sin cambios en el nivel de ApoB y una disminución en el nivel de no-HDL-C. El perfil de seguridad fue en general favorable en todas las dosis. Se necesitarán estudios adicionales para determinar si plozasiran modula favorablemente el riesgo de complicaciones asociadas a sHTG.

Gaudet D, Pall D., Watts GF, Nicholls SJ, Rosenson RS, Modesto K, et al. **Plozasiran (ARO-APOC3) for Severe Hypertriglyceridemia. The SHASTA-2 Randomized Clinical Trial** *JAMA Cardiol.* Published online April 7, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2024.0959

## No beneficio de betabloqueadores a largo plazo después de IM

Presentado por Troels Yndigegn MD en ACC 2024, 7 de abril

La mayoría de los ensayos que han demostrado un beneficio del tratamiento con betabloqueantes después de un infarto de miocardio incluyeron pacientes con grandes infartos de miocardio y se llevaron a cabo en una era anterior al diagnóstico moderno del infarto de miocardio basado en biomarcadores y al tratamiento con intervención coronaria percutánea, agentes antitrombóticos y estatinas de alta intensidad, y antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En un ensayo abierto de grupos paralelos realizado en 45 centros de Suecia, Estonia y Nueva Zelanda, asignaron aleatoriamente a pacientes con un infarto agudo de miocardio que se habían sometido a una angiografía coronaria y tenían una fracción de eyección del ventrículo izquierdo de al menos el 50% a recibir tratamiento a largo plazo con un betabloqueante (metoprolol o bisoprolol) o ningún tratamiento con betabloqueante. El criterio de valoración principal fue una combinación de muerte por cualquier causa o nuevo infarto de miocardio.

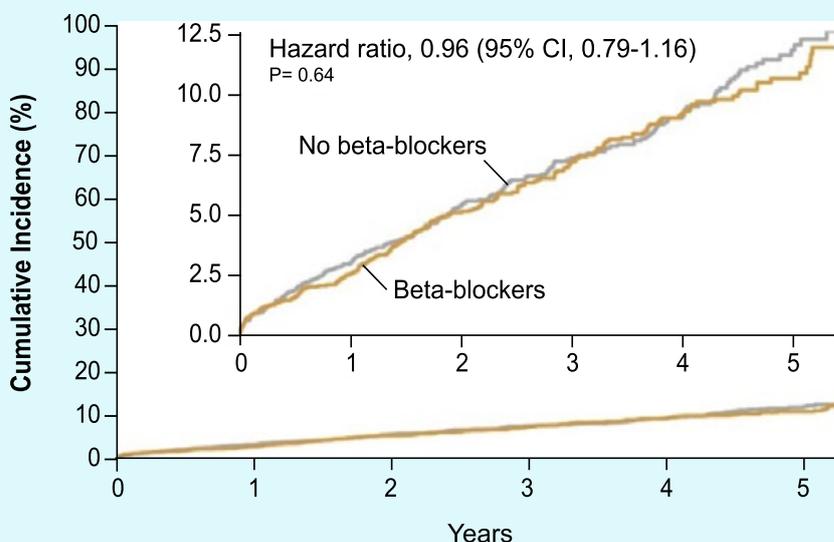
Desde septiembre de 2017 hasta mayo de 2023, se inscribieron un total de 5,020 pacientes (el 95.4 % de los cuales eran de Suecia). La media de seguimiento fue de 3.5 años (rango intercuartílico, 2.2 a 4.7). Se produjo un evento de criterio de valoración principal en 199 de 2,508 pacientes (7.9%) en el grupo de betabloqueantes y en 208 de 2,512 pacientes (8.3%) en el grupo de no betabloqueantes (razón de riesgos instantáneos, 0.96; IC del 95%, 0.79 a 1.16;  $p = 0.64$ ). El tratamiento con betabloqueantes no pareció conducir a una menor incidencia acumulada de los puntos finales secundarios (muerte por cualquier causa, 3.9% en el grupo con betabloqueantes y

4.1% en el grupo sin betabloqueantes; muerte por causas CV, 1.5% y 1.3%, respectivamente; infarto de miocardio, 4.5% y 4.7%; hospitalización por fibrilación auricular, 1.1% y 1.4%; y hospitalización por insuficiencia cardíaca, 0.8% y 0.9%). Con respecto a los criterios de valoración de seguridad, la hospitalización por bradicardia, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, hipotensión, síncope o implantación de marcapasos se produjo en el 3.4% de los pacientes del grupo de betabloqueantes y en el 3.2% de los del grupo sin betabloqueantes; hospitalización por asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 0.6% y 0.6%, respectivamente; y la hospitalización por ictus en el 1.4% y el 1.8%.

En conclusión, entre los pacientes con infarto agudo de miocardio que se sometieron a una angiografía coronaria temprana y tenían una fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada ( $\geq 50\%$ ), el tratamiento con betabloqueantes a largo plazo no condujo a un menor riesgo del criterio de valoración primario compuesto de muerte por cualquier causa, o un nuevo infarto de miocardio que ningún uso de betabloqueantes. (Financiado por el Consejo Sueco de Investigación y otros; número de REDUCE-AMI ClinicalTrials.gov, NCT03278509).

Authors: Troels Yndigegn, M.D., Bertil Lindahl, Ph.D., Katarina Mars, M.D., Joakim Alfredsson, Ph.D., Jocelyne Benatar, Ph.D., Lisa Brandin, Ph.D., David Erlinge, Ph.D., +12, for the REDUCE-AMI Investigators. **Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction** *New Eng J Med* 2024, April 7

### Death from Any Cause or New Myocardial Infarction (primary end point)



#### No. at Risk

No beta-blockers	2512	2299	1898	1417	963	416
Beta-blockers	2508	2311	1911	1422	975	422

# ACP Internal Medicine Meeting 2024

Boston, MA

April 18-20, 2024

Pre-Courses: 4/16-4/17



## Resúmenes

### El efecto de la alimentación con restricción de tiempo sobre el peso corporal: un ensayo aleatorizado de alimentación isocalórica controlada en adultos con diabetes



**N**isa Maruthur, MD, MHS, profesora asociada de medicina y directora del programa de becas de medicina interna general de Johns Hopkins, analizó los resultados de un ensayo controlado aleatorio en adultos con obesidad y prediabetes que comparó la alimentación con restricción de tiempo y el control básico de calorías para perder peso.

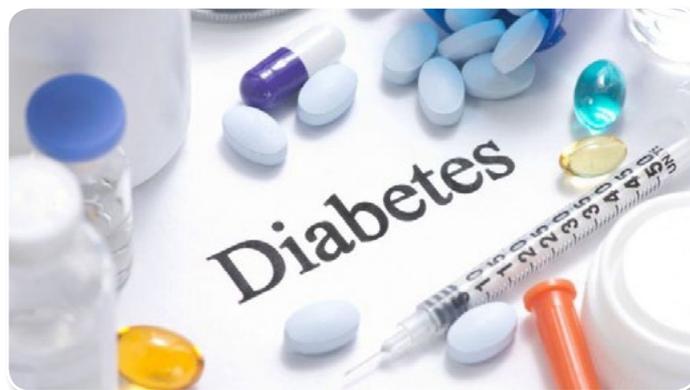
Explicó que cuando las calorías se mantuvieron constantes en ambos grupos, no parecía importar si los participantes consumían la mayor parte de sus calorías temprano en el día o en la noche. Sus hallazgos sugieren que las calorías totales pueden ser más importantes que el horario de las comidas cuando se trata de perder peso.

### Evaluación de la utilización clínica de antibióticos de próxima generación contra infecciones por gramnegativos resistentes en hospitales de EE. UU.: un estudio de cohorte retrospectivo

**S**ameer Kadri, MD, MS, investigador titular en el Departamento de Medicina de Cuidados Críticos del Centro Clínico del Instituto Nacional de Salud (NIH), explicó que a pesar de la aprobación por parte de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU. (FDA) para siete nuevos antibióticos para gram-negativos entre 2014 y 2019, los médicos de los hospitales de EE. UU. todavía trataron a más del 40 por ciento de los pacientes que luchaban contra patógenos altamente resistentes exclusivamente con agentes genéricos más antiguos, incluso cuando ya se sabe que estos agentes más antiguos son altamente tóxicos o no tienen una eficacia óptima. El Dr. Kadri dijo a los asistentes que esta lenta adopción es un problema importante porque amenaza el desarrollo futuro y el suministro de nuevos antibióticos para los pacientes.



## Tratamientos farmacológicos más nuevos en adultos con diabetes tipo 2: una guía clínica del Colegio Americano de Médicos



**C**arolyn Crandall, MD, profesora de medicina en la Facultad de Medicina David Geffen de UCLA y presidenta del Comité de Guías Clínicas de la ACP, proporcionó el contexto y la justificación de las recomendaciones detalladas en la nueva guía sobre diabetes de la ACP.

Explicó que las directrices del ACP se basan en una revisión sistemática de la eficacia y los daños de los tratamientos farmacológicos más nuevos. El comité de directrices del ACP priorizó los resultados de beneficios clínicos, tales como la reducción del riesgo de mortalidad, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio, sobre el control glucémico, como todas las intervenciones elegibles, tipo las sulfonilureas, GLP-1, SGLT-2, DPP-4 e insulinas de acción prolongada, que son conocidas por mejorar el control glucémico en adultos con DM2

Ésta es una diferencia clave entre las directrices de la ACP y las de otras organizaciones. Con este objetivo en mente, el ACP recomienda agregar un inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa-2 (SGLT-2) o un agonista del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) a la metformina y a las intervenciones en el estilo de vida en adultos con DM 2 y control glucémico inadecuado. Se

debe considerar el aGLP-1 cuando la pérdida de peso es un objetivo de tratamiento importante para el paciente.

Las recomendaciones del ACP son las siguientes:

**Recomendación 1:** Agregar un inhibidor de SGLT2 o un agonista del receptor de GLP-1 a la metformina y modificaciones del estilo de vida en adultos con DM 2 y control glucémico inadecuado (recomendación fuerte; evidencia de certeza alta).

- Utilizar un inhibidor de SGLT2 para reducir el riesgo de mortalidad por todas las causas, eventos cardiovasculares adversos importantes, progresión de la enfermedad renal crónica y hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva.
- Utilizar un agonista de GLP-1 para reducir el riesgo de mortalidad por todas las causas, eventos cardiovasculares adversos importantes y accidente cerebrovascular.

**Recomendación 2:** Contra la adición de un inhibidor de DPP-4 a la metformina y modificaciones del estilo de vida en adultos con DM 2 y control glucémico inadecuado para reducir la morbilidad y la mortalidad por todas las causas (recomendación fuerte; evidencia de certeza alta).

**Interpretation of Risk Ratios (Relative Reduction in Percentage) and Absolute Risk Differences (per 1000 Treated)**

	All-Cause Mortality	MACE	MI	Stroke	CHF Hospitalization	CKD Stage ≥3	SAEs*	Severe Hypoglycemia
Compared with usual care or placebo								
<b>DPP-4 inhibitors</b>	No difference	No difference	No difference	No difference	No difference	No difference	No difference	No difference
<b>GLP-1 agonists</b>	Reduce all-cause mortality by 12% or 10 fewer events	Reduce MACE by 9% or 11 fewer events	No difference	Reduce stroke by 14% or 5 fewer events	No difference	No data	No difference	Probably no difference
<b>Long-acting insulins</b>	May be no difference	May be no difference	No data	No data	May be no difference	No data	Probably no difference	Insufficient evidence
<b>SGLT-2 inhibitors</b>	Reduce all-cause mortality by 14% or 9 fewer events	Probably reduce MACE by 10% or 12 fewer events	No difference	No difference	Reduce hospitalization due to CHF by 36% or 19 fewer events	Reduce progression of CKD by 34% or 12 fewer events	Reduce SAEs by 7% or 23 fewer events	Reduce severe hypoglycemia by 15% or 3 fewer events
<b>Tirzepatide</b>	May be no difference	Insufficient evidence	No data	No data	No data	No data	No difference	Probably no difference

## El análisis REDUCE-IT describe los beneficios del icosapent etilo en toda la gama de niveles de LDL-C

El uso de icosapenteno de etilo se asoció con independencia de los niveles iniciales de C-LDL, según un nuevo análisis del ensayo REDUCE-IT.

Presentado por el Dr. Rahul Aggarwal, miembro de cardiología del Hospital Brigham and Women's de la Facultad de Medicina de Harvard, el análisis actual estratificó a los pacientes del ensayo en función de si sus niveles iniciales de LDL-C eran o no inferiores a 55 mg/dl. De los 8,179 pacientes incluidos en el ensayo REDUCE-IT, 1,058 (n=12,9%) tenían un LDL-C inferior a 55 mg/dL. El resultado primario de interés para el análisis fue una combinación de muerte, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, revascularización coronaria o angina inestable, y las diferencias se evaluaron mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox.

El análisis de aquellos con un C-LDL inferior a 55 mg/dL al inicio del estudio sugirió que se produjo un evento de resultado primario entre el 16.2% de los que recibieron icosapenteno de etilo y el 22.8% del grupo de placebo (HR, 0.66; IC del 95%, 0.50 a 0.87;  $P = 0.003$ ), con un número necesario a tratar de 15. Entre aquellos con un LDL-C de 55 mg/dL o mayor, se observó un evento de resultado primario entre el 17.4% de los que recibieron icosapenteno de etilo y el 21.9% de los que recibieron terapia con placebo (CRI, 0.76; IC del 95%, 0.69 a 0.85;  $P < 0.0001$ ), con un número necesario a tratar de 22. Un análisis adicional indicó que no hubo interacción significativa según el nivel inicial de LDL-C ( $P = 0.40$ ).

En conclusión, entre los adultos con mayor riesgo CV y triglicéridos elevados, el etilo icosapenteno redujo la tasa de resultados cardiovasculares independientemente del nivel inicial de LDL-C

## Los inhibidores de SGLT2 reducen el riesgo de nuevos diagnósticos de gota en pacientes con diabetes tipo 2 en comparación con la sulfonilurea

Un análisis de datos de una base de datos a nivel poblacional de pacientes con DM 2 de Columbia Británica, Canadá, ofrece más información sobre los beneficios de la inhibición de SGLT2 (iSGLT2) sobre el riesgo de gota en personas con diabetes tipo 2.

Con evidencia que respalda el efecto reductor de uratos de los iSGLT2 en pacientes con DM2, el estudio se basa en investigaciones anteriores del equipo dirigido por Natalie McCormick, PhD, epidemióloga del Hospital General de Massachusetts y la Facultad de Medicina de Harvard.

Ha dirigido una serie de estudios que examinan los efectos de los iSGLT2 en pacientes con gota, incluido un estudio en EULAR 2023 que evalúa el riesgo de brotes recurrentes de gota entre personas con DM 2 que usan iSGLT2. En este estudio, la tasa de brotes de gota fue menor con el inicio del iSGLT2 (52.4 eventos por 1000 personas-año) que con el inicio de DPP-4 (79.7 eventos por 1000 personas-año), lo que se correlaciona con un índice de tasas (RR) de 0.66 IC del 95%, 0.57 a 0.75) y una diferencia de tasas (DR) de -27.4 (IC del 95%, -36.0 a -18.7).

La investigación actual diseñada para ilustrar mejor el efecto de los iSGLT2 en pacientes con DM 2 mediante el examen de los efectos de su uso dentro de un estudio secuencial de efectividad comparativa de nuevos usuarios, emparejado por puntuación de propensión, que aprovecha los datos de un estudio general canadiense. base de datos de población y utilizando el marco de emulación de prueba de destino. Utilizaron la base de datos Population Data BC, que es una serie de bases de datos administrativas vinculadas de todas las visitas médicas y altas hospitalarias y de departamentos de emergencia financiadas provincialmente, así como todas las recetas dispensadas en Columbia Británica, Canadá.

El resultado primario de interés para el estudio fue la gota incidente, que se definió como una visita al departamento de emergencias u hospitalización con un diagnóstico de alta primario o un código ICD-9/10 de gota durante un encuentro ambulatorio con corticosteroides intraarticulares u orales, colchicina o AINE dispensados dentro de los 7 días.

Para su inclusión en el ensayo, los pacientes debían tener al menos 18 años o más y tener DM 2 cuya primera dispensación de iSGLT2 o sulfonilurea se produjo entre enero de 2014 y junio de 2022. Los pacientes deberían tener una receta vigente de metformina.

Incluyeron 34,604 adultos con puntaje de propensión que iniciaban iSGLT2 o sulfonilurea. Esta cohorte tenía una edad media de 60 (desviación estándar [DE], 12.4) años, el 60% eran hombres y el seguimiento medio fue de 1.38 años.

Durante el seguimiento, hubo 105 casos incidentes de gota entre la cohorte de iSGLT2 (4.27 por 1000 personas-año), en comparación con 159 casos entre los 17,302 pacientes con puntuación de propensión emparejados que iniciaron sulfonilurea (6.91 por 1.000 personas-año; esto correspondió a una razón de riesgo (aHR) ajustada de 0.62 (IC del 95%: 0.48 a 0.80) y una DR de -2.6 (IC del 95%: -4.0 a -1.3) por 1000 personas-año. En su análisis de sensibilidad, la aplicación de ponderación superpuesta en lugar de emparejamiento por puntuación de propensión 1:1 dio como resultado un aHR de 0.68 (IC del 95%, 0.54 a 0.85) y una DR de -2.0 (IC del 95%, -3.6 a -0.5).

Los resultados sugirieron que el uso de iSGLT2 se asoció con un riesgo reducido de eventos cardiovasculares adversos importantes (HR, 0.87; IC del 95%: 0.77 a 0.98; y RD, -3.58; IC del 95%: -6.19 a -0.96), así como un riesgo reducido de insuficiencia cardíaca.

En conclusión, los beneficios cardiovasculares y para la gota asociados con los iSGLT2 pueden guiar la selección de la terapia para reducir la glucosa en pacientes con DM2 que están en riesgo de (o ya tienen) gota y necesitan un agente de segunda línea después de la metformina.



## 17-OR: ADA Presidents' Select Abstract: Oral Bisphenol A Administration Decreased Peripheral Insulin Sensitivity in Healthy Adults

**E**l bisfenol A (BPA) es una sustancia química sintética ampliamente utilizada en bienes de consumo y se relaciona con la progresión de la diabetes tipo 2 en estudios observacionales. Ningún estudio experimental ha examinado si el BPA promueve reducciones en la sensibilidad periférica a la insulina. El objetivo fue determinar los efectos de la administración oral de BPA en la sensibilidad periférica a la insulina.

Cuarenta adultos sanos, no activos habitualmente (22 mujeres, 18 hombres;  $21.3 \pm 2.5$  años;  $22.1 \pm 2.3$  kg/m<sup>2</sup>; 85 % blancos no hispanos) completaron una dieta de equilibrio energético de referencia de 2 días baja en bisfenoles durante la cual se evaluó la sensibilidad a la insulina periférica, en orina y sangre (es decir, tasa de infusión de glucosa/insulina plasmática en estado estacionario) mediante una técnica de pinza hiperinsulinémica euglucémica de 120 minutos (40 mU/m<sup>2</sup>/min; 90 mg/dL). Luego, los participantes fueron asignados aleatoriamente, de manera doble ciego, a una dieta de equilibrio energético de 4 días más administración oral de BPA a 50 µg/kg de peso corporal (BPA-50) o a una dieta de equilibrio energético de 4 días más administración oral de placebo (PL). Los resultados se reevaluaron utilizando un ANOVA de medidas repetidas ajustando el sexo inicial, el IMC, la actividad física y la etnia.

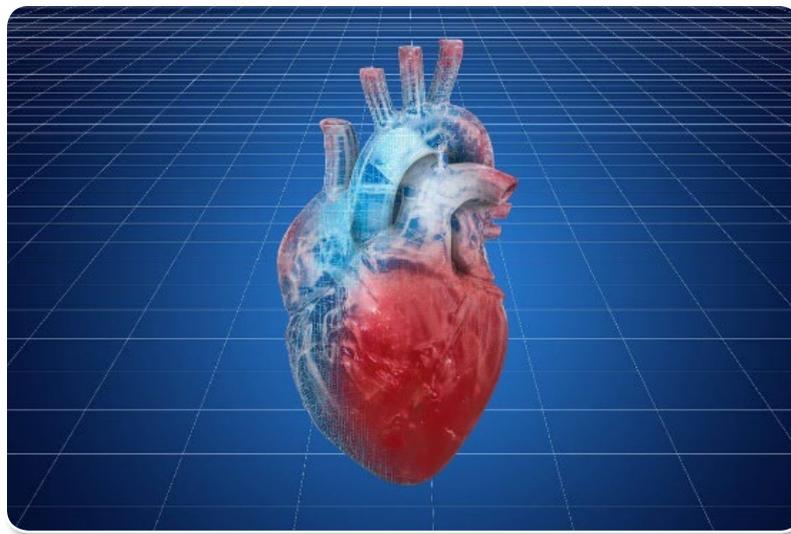


Desde el inicio hasta los 4 días, el peso corporal no fue significativamente diferente ( $P > 0.05$ ) entre PL (media  $\pm$  SEM;  $66.7 \pm 2.5$ ,  $66.2 \pm 2.5$  kg) y BPA-50 ( $66.7 \pm 2.5$ ,  $66.7 \pm 2.5$  kg). Desde el inicio hasta los 4 días, la glucemia en ayunas no fue significativamente diferente ( $P > 0.05$ ) entre PL ( $95 \pm 2$ ,  $88 \pm 2$  mg/

dL) y BPA-50 ( $92 \pm 2$ ,  $92 \pm 2$  mg/dL). En comparación con PL, el BPA en orina fue significativamente mayor ( $P < 0.05$ ) después de BPA-50. Desde el inicio hasta los 4 días, la sensibilidad a la insulina periférica disminuyó significativamente ( $P = 0.01$ ) en BPA-50 ( $0.11 \pm 0.01$ ,  $0.10 \pm 0.01$  mg/kg/min/uU/mL) y permaneció estable en PL ( $0.09 \pm 0.01$ ,  $0.10 \pm 0.01$  mg/kg/min/uU/mL).

En conclusión, la administración de BPA disminuyó la sensibilidad periférica a la insulina después de cuatro días. Estos datos proporcionan la primera evidencia experimental de que la administración de BPA puede aumentar el riesgo de diabetes tipo 2.

## ADA: Semaglutide Similarly Effective in Men, Women With Obesity-Linked Heart Failure



El propósito de este estudio fue evaluar las características iniciales y el efecto del tratamiento de semaglutida por sexo en el programa STEP-HFpEF (Estudio de investigación para investigar qué tan bien funciona la semaglutida en personas que viven con insuficiencia cardíaca y obesidad).

En un análisis secundario preespecificado de datos agrupados de STEP-HFpEF y STEP-HFpEF DM (Estudio de investigación para observar qué tan bien funciona la semaglutida en personas que viven con insuficiencia cardíaca, obesidad y diabetes tipo 2), los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\geq 45\%$ , índice de masa corporal  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> y puntuación de resumen clínico del Cuestionario de miocardiopatía de Kansas City (KCCQ-CSS)  $< 90$  puntos fueron aleatorizados 1:1 a semaglutida 2.4 mg una vez a la semana o placebo equivalente durante 52 semanas. Se compararon entre sexos los criterios de valoración primarios duales

(cambio en el KCCQ-CSS y cambio porcentual en el peso corporal) y los criterios de valoración secundarios confirmatorios (cambio en la distancia recorrida a pie en 6 minutos [6MWD]; criterio de valoración compuesto jerárquico que comprende muerte por cualquier causa, eventos de IC, cambios en el KCCQ-CSS y 6MWD; y proteína C reactiva).

De 1,145 pacientes, 570 (49.7%) eran mujeres. Las mujeres tenían un índice de masa corporal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y proteína C reactiva más elevados y peores síntomas de IC, y tenían menos probabilidades de tener fibrilación auricular o enfermedad de la arteria coronaria que los hombres. La semaglutida mejoró la KCCQ-CSS independientemente del sexo (diferencia media en mujeres +7.6 puntos [IC del 95%: 4.5-10.7 puntos]; hombres +7.5 puntos [IC del 95%: 4.3-10.6 puntos]; interacción  $P = 0.94$ ), pero redujo más el peso corporal en las mujeres (diferencia media en mujeres  $-9.6\%$  [IC del 95%:  $-10.9\%$  a

$-8.4\%$ ]; hombres  $-7.2\%$  [IC del 95%:  $-8.4\%$  a  $-6.0\%$ ]; interacción  $P = 0.006$ ). La semaglutida mejoró la prueba de 6 minutos de duración ( $p$  de interacción = 0.21) y el criterio de valoración compuesto jerárquico ( $p$  de interacción = 0.66) en ambos sexos. Se notificaron menos eventos adversos graves con semaglutida en comparación con placebo.

En conclusión, en pacientes con ICfe relacionada con la obesidad, semaglutida 2.4 mg redujo el peso corporal en mayor medida en las mujeres y produjo mejoras similares en los síntomas relacionados con la IC, las limitaciones físicas y la función de ejercicio, independientemente del sexo.

Verma S, Butler J., Borlaug BA, Davies M, Kitzman WD, Shah SJ, et al. **Efficacy of Semaglutide by Sex in Obesity-Related Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: STEP-HFpEF Trials.** *JACC.* Jun 23, 2024. Epublised DOI: 10.1016/j.jacc.2024.06.001

## ADA: Tirzepatide Reduces Apnea-Hypopnea Index in Moderate-to-Severe OSA



La apnea obstructiva del sueño se caracteriza por trastornos respiratorios durante el sueño y se asocia a complicaciones cardiovasculares importantes; el exceso de adiposidad es un factor de riesgo etiológico. La tirzepatida puede ser un posible tratamiento.

Realizarons dos ensayos controlados, aleatorizados, doble ciego de fase 3 en adultos con apnea obstructiva del sueño de moderada a grave y obesidad. Los participantes que no estaban recibiendo tratamiento con presión positiva en las vías respiratorias (PAP) al inicio del estudio se inscribieron en el ensayo 1, y los que estaban recibiendo terapia con PAP al inicio del estudio se inscribieron en el ensayo 2. Los participantes fueron asignados en una proporción de 1:1 para recibir la dosis máxima tolerada de tirzepatida (10 mg o 15 mg) o placebo durante 52 semanas. El criterio de valoración principal fue el cambio en el índice de apnea-hipopnea (IAH, el número de apneas e hipopneas durante una hora de sueño) desde el inicio. Los criterios de valoración secundarios clave controlados por multiplicidad incluyeron el cambio porcentual en el IAH y el peso corporal y los cambios en la carga hipóxica, el deterioro y la alteración del sueño informados por el paciente, la concentración de proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP) y la presión arterial sistólica.

Al inicio del estudio, el IAH medio fue de 51.5 eventos por hora en el ensayo 1 y de 49.5 eventos por hora en el ensayo 2, y el índice de masa corporal medio (IMC) fue de 39.1 y 38.7, respectivamente. En el ensayo 1, el cambio medio del IAH en la semana 52 fue de

-25.3 eventos por hora (IC del 95 %, -29.3 a -21.2) con tirzepatida y de -5.3 eventos por hora (IC del 95 %, -9.4 a -1.1) con placebo, para una diferencia de tratamiento estimada de -20.0 eventos por hora (IC del 95 %, -25.8 a -14.2) ( $P < 0.001$ ). En el ensayo 2, el cambio medio en el IAH en la semana 52 fue de -29.3 eventos por hora (IC del 95 %, -33.2 a -25.4) con tirzepatida y de -5.5 eventos por hora (IC del 95 %, -9.9 a -1.2) con placebo, para una diferencia de tratamiento estimada de -23.8 eventos por hora (IC del 95 %, -29.6 a -17.9) ( $P < 0.001$ ). Se observaron mejoras significativas en las mediciones de todos los puntos finales secundarios clave preespecificados con tirzepatida en comparación con placebo. Los eventos adversos notificados con mayor frecuencia con tirzepatida fueron de naturaleza gastrointestinal y en su mayoría de gravedad leve a moderada.

En conclusión, entre las personas con apnea obstructiva del sueño moderada a grave y obesidad, la tirzepatida redujo el IAH, el peso corporal, la carga hipóxica, la concentración de PCRus y la presión arterial sistólica, y mejoró los resultados informados por los pacientes relacionados con el sueño. (Financiado por Eli Lilly; número de SURMOUNT-OSA ClinicalTrials.gov, NCT05412004 ).

Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, Weaver TE, Redline S, Azarbarzin A, et al, for the SURMOUNT-OSA Investigators **Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity**. *NEJM* 2024 June

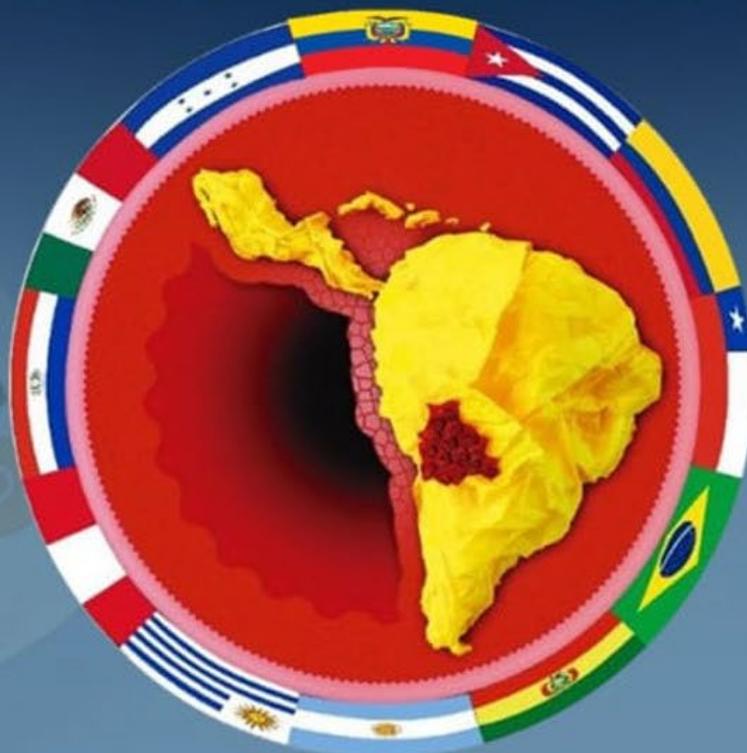


ASOBAT



## XIV JORNADA LATINOAMERICANA DE DIABETES MELLITUS

### XVII CURSO INTERNACIONAL DE LAS COMORBILIDADES EN EL PACIENTE CON DIABETES



10, 11 y 12 de Octubre de 2024



62498580 - 71964202 - 70666561  
71521910 - 72428514 (Potosí)



Hotel Rennova (La Paz - Bolivia)

En esta XIV Jornada de Diabetes y Comorbilidades entre los distinguidos profesores invitados participará el Prof. Guillermo E. Umpierrez, MD, FACE, MACP  
Profesor de Medicina Emory University School of Medicine

Participan:



LIPOMAX<sup>®</sup>

Glicenex<sup>®</sup>

Glemaz<sup>®</sup>  
Glimepirida

Bagó  
Ética al servicio de la salud

## Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

18/04/24	Obesidad y embarazo	<i>Dr. Ramón de Urioste</i>
20/03/24	Dislipidemias	<i>Dra. Rita Menacho</i>
20/06/24	Evolucion a largo plazo en donantes renales	<i>Dr. Daniel Segura</i>

## Eventos para Recordar 2024

26 a 29 de mayo	<b>European Atherosclerosis Society. 92nd EAS Congress.</b> Lyon, France
5 a 7 de junio	<b>31 Congreso Interamericano de Cardiología, SIAC 24.</b> México
12 a 14 de junio	<b>XXXVI Congreso SEA 2024.</b> Castellón, España
21 a 24 de junio	<b>84th Scientific Sessions of American Diabetes Association.</b> Orlando, FL. USA
30 de agosto a 2 de septiembre	<b>47th Congress of the European Society of Cardiology.</b> London, UK
9 a 13 de septiembre	<b>60th Congress of the European Association for the Study of Diabetes (EASD).</b> Madrid, España
29 de septiembre a 1 de octubre	<b>35° Jornadas Científicas Internacionales de Medicina Interna - Clínica Médica, SMIBA 2024, Jornadas de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI), VII Jornadas de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT),</b> Buenos Aires, Argentina
10 a 12 de octubre	<b>XIV Jornada Latinoamericana de Diabetes Mellitus y XVII Curso Internacional de Comorbilidades en el Paciente con Diabetes.</b> Hotel Rennova. La Paz, Bolivia
14 a 16 de noviembre	<b>XVII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis.</b> Encarnación, Paraguay
4 a 6 de diciembre	<b>20th International Symposium on Atherosclerosis,</b> Muscat, Oman

**Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2023-2025:**

<b>Presidente:</b>	Dr. Gustavo L. Saravia Risso
<b>Vice-Presidente:</b>	Dr. Walter A. Maceda Nuñez
<b>Secretario General:</b>	Dr. Jorge I. Tupayachi Cruz
<b>Secretario de Acción Científica:</b>	Dr. Percy Berrospi Argandoña
<b>Secretario de Finanzas:</b>	Dr. Leonel Lozano Vasquez
<b>Secretaria de Filiales:</b>	Dra. Flor Vento Calero
<b>Vocal de Ética y Calificación:</b>	Dra. Karim S. Kundert Abuid
<b>Vocal de Publicaciones:</b>	Dra. Lilita Cabani Ravello
<b>Paspresidente:</b>	Dra. Rosa E. Lissón Abanto

**DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis SPA 2022 - 2024**

<b>Presidente:</b>	Dr. Claudio Diaz de Vivar
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Diana Yuruhan
<b>Secretario:</b>	Dr. Juan Alvarez
<b>Tesorero:</b>	Dr. Fabian Ruschel
<b>Vocales:</b>	Drs. Jorge Solano López Dr. Javier Gómez Dra. Carolina Scott Dra. Lourdes Chamorro
<b>Síndico:</b>	Dr. Jorge González Ruiz
<b>Paspresidente:</b>	Dr. Hugo Celauro

**Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de la República Dominicana 2023 - 2025**

<b>Presidente:</b>	Dr. Jorge Soto
<b>Vicepresidente:</b>	Dr. Jorge Luis Vásquez
<b>Secretaria Gral.:</b>	Dra. Tamara Feliciano
<b>Sec. Finanzas:</b>	Dr. Eduardo Morillo
<b>Sec. Actas:</b>	Dra. Yocasta Montes De Oca
<b>Vocales:</b>	Dra. Milagros Altagracia Mejía Dr. Juan Bazil Dra. Mindre Muñon Dra. Ailda B. Salcedo Martinez

**Directiva Asociación Mexicana de Aterosclerosis (SOLAT México/ 2023-2026)**

<b>Presidente:</b>	Dr. Fernando Olguin Cadena
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Yoselin Mendoza Flores
<b>Secretaria:</b>	Dra. Adriana Garrido García
<b>Prosecretario:</b>	Dr. Víctor Eduardo Atilano Grajeda
<b>Secretario Ejecutivo:</b>	Prof. Dr. Manlio F. Blanco
<b>Vocales:</b>	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**

<b>Presidente:</b>	Prof. Adj. Dr. Franco Peverelli
<b>Vicepresidenta:</b>	Ex Prof. Adj. Dra. Andrea Vaucher
<b>Secretario:</b>	Prof. Adj. Dr. Gustavo Bruno
<b>Secretaria Científica:</b>	Prof. Dra. Verónica Torres
<b>Tesorera:</b>	Prof. Agda. Dra. Paola Spósito
<b>Vocales:</b>	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
<b>Comité Científico:</b>	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
<b>Comisión fiscal:</b>	Prof. Dr. Álvaro Huarte Ex Prof. Adj. Dra. Rosana Gambogi

**Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT (2023 – 2025)**

<b>Presidente:</b>	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Helen Barreto Quintana
<b>Secretaria:</b>	Dra. María Juana Sanjurjo
<b>Tesorera:</b>	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón
<b>Vocales:</b>	Dr. Alejandro Diaz Bernier Dr. Luis Fernando Ospino Dr. José Alfonso Morón Núñez Dr. John Feliciano Alfonso Dra. María Lucia Iregui Piñeros
<b>Fiscal:</b>	Dr. Daniel Villanueva
<b>Director Ejecutivo:</b>	Dr. Iván Darío Sierra Asriza

**Directiva de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2022-2025**

<b>Presidente:</b>	Dr. Segundo Seclén Santistebán (Perú)
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Helen Barreto Quintana (Cuba)
<b>Secretario:</b>	Dr. Dante Gamarra Gonzales, (Perú)
<b>Tesorero:</b>	Dr. Frank Espinoza Morales (Perú)
<b>Vocales:</b>	Dra. Sherezade Hasbún (República Dominicana) Dra. Tatiana Mendoza Ruiz (Bolivia) Dr. Iván Darío Sierra Ariza (Colombia)
<b>Presidente Electo (2025-2028)</b>	Dra. Clara Pérez Gualdrón (Colombia).

## Autoridades de la SOLAT 2022-2024

<b>Presidente</b> Dr. Fabián Ruschel	Paraguay
<b>Vicepresidente</b> Dr. Franco Peverelli	Uruguay
<b>Secretaria</b> Dra. Lourdes Chamorro	Paraguay
<b>Tesorero</b> Dr. Claudio Díaz de Vivar	Paraguay
<b>Coordinador Región Sur</b> Dra. Andrea Vaucher	Uruguay
<b>Coordinadora Región Centro</b> Dra. Clara E. Pérez Gualdrón	Colombia
<b>Coordinadora Región Norte</b> Dra. Claudia Arias	República Dominicana
<b>Fiscal</b> Dr. Alejandro Yenes	Chile
<b>Director Ejecutivo</b> Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
<b>Comité Ex Presidentes</b>	
Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres (†)	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
Dr. Alejandro Yenes	Chile

## Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2023-2025)

<b>PRESIDENTE</b>	Dr. Eligio Copari Jimenez
<b>VICEPRESIDENTE</b>	Dra. Karina Chavarria
<b>SECRETARIA GENERAL</b>	Dra. Ximena Alvarado
<b>TESORERA</b>	Dra. Gloria Ayala Bluske
<b>VOCALÍAS</b>	
<b>Científica</b>	Dra. Tatiana Mendoza
<b>Relaciones</b>	Dra. Elma Rossell S.
<b>Prensa y Propaganda</b>	Dr. Félix Loza Chacón
<b>Difusión</b>	Dra. Lourdes Escalera
<b>Paspresidente</b>	Dr. Félix Loza Chacón
<b>Delegado SOLAT</b>	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](https://www.inaaqc.org/current_asobat)  
[www.solatcolombia.org](http://www.solatcolombia.org)  
[s.org/enlaces-de-interes](http://s.org/enlaces-de-interes)  
[www.ateropedia.org](http://www.ateropedia.org)

### Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA) 2022-2024

<b>Presidente:</b>	Dr. Daniel Luis Carnelli
<b>Vicepresidente:</b>	Dr. Daniel Norberto Romano
<b>Secretario:</b>	Dr. Joaquin Alfredo Mercado
<b>Prosecretario:</b>	Dr. Jorge Castagnino
<b>Tesorero:</b>	Dra. Graciela Nora Fernandez
<b>Protesorera:</b>	Dra. Ana Andrea Pisarevsky
<b>Vocales Titulares:</b>	Dr. Oscar Canteli Dra. María Inés Vásquez Dr. Alejandro Carosio
<b>Vocales suplentes:</b>	Dra. Ana Matilde Israel Dra. Guillermina Ludueña Dra. Graciela Suárez
<b>Órgano de Fiscalización:</b>	Dr. Rodolfo Jorge Bado Dra. Viviana Falasco

### Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2023-2025)

<b>Presidente:</b>	Dr. Diego Graña
<b>Vice-Presidente:</b>	Dra. Raquel Monteghirfo
<b>Vice-Presidente del interior:</b>	Dr. Franco Pacello
<b>Secretario:</b>	Dr. Martín Yandian
<b>Secretaria Científica:</b>	Dra. Mariana González
<b>Tesorera:</b>	Dra. Ana Taborda
<b>Pro Tesorera:</b>	Dra. María Virginia Nuñez
<b>Secretario Gremial:</b>	Dra. Manuela de los Campos
<b>Past-President:</b>	Dr. Gustavo Bruno
<b>Vocales:</b>	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
<b>Comisión Fiscal:</b>	Dra. Beatriz Goja Dra. Mabel Goñi Dra. Mercedes Perendones
<b>Comisión Electoral:</b>	Dr. Mario Llorens Dr. Álvaro Huarte Dra. Laura Llambí

### Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2023-2024)

<b>Presidente</b>	Dra. Gloria Larrabure Torrealva
<b>Presidente Electo</b>	Dr. Jesús Rocca Nación
<b>Secretario General</b>	Dr. Harold Torres Aparcana
<b>Tesorero</b>	Dr. Isaac Crespo Reles
<b>Secretario de Acción Científica</b>	Dr. José Luis Paz Ibarra
<b>Secretario de Actas</b>	Dr. Arturo Villena Pacheco
<b>Secretario de Filiales</b>	Dr. Franco Mío Palacios
<b>Paspresidente</b>	Dr. Carlos Zubiata López



# 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:



**ATENCIÓN  
24 horas**

**Visítanos en:**  
[www.labclinics.net](http://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

## ORIGINALS

- 101** Validation of the IberScore model in a primary care population  
C. FERNÁNDEZ LABANDERA RAMOS, L. MORAL, C. BROTONS, L. QUEVEDO AGUADO, I. COCA PRIETO, P. VALDIVIELSO Y M. SÁNCHEZ CHAPARRO
- 108** Impacto del tratamiento con rolipram sobre la homeostasis redox y la señalización celular en un modelo experimental de aneurisma de aorta abdominal  
L. PUERTAS-UMBERT, J. ALONSO, E. ROSELLÓ-DÍEZ, A. SANTAMARÍA-ORLEANS, J. MARTÍNEZ-GONZÁLEZ Y C. RODRÍGUEZ
- 118** Análisis clínico-epidemiológico de pacientes con lipoproteína(a) elevada en un hospital de tercer nivel  
M. GARCÍA DE PRADA, R. COSTA SEGOVIA, M. DE CASTRO MARTÍNEZ, N. VALDEOLIVAS HIDALGO, M.B. SÁNCHEZ LÓPEZ YA BLANCO ECHEVARRÍA

## EDITORIAL

- 126** "Estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular: Un documento de consulta imprescindible" F. CIVEIRAY R.M. SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ

## NOTA CLÍNICA

- 128** Hipobetalipoproteinemia familiar ApoB específica en una paciente con hiperplasia suprarrenal congénita no clásica  
D. RAMOS BACHILLER, M. LUQUE-RAMIREZ, C. RODRÍGUEZ-JIMENEZ Y F.J. ARRIETA BLANCO

## ARTÍCULO ESPECIAL

- 133** Estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular  
J.M. MOSTAZA, X. PINTO, P. ARMARIO, L. MASANA, J.T. REAL, P. VALDIVIELSO, T. ARROBAS-VELILLA, R. BAEZA-TRINIDAD, P. CALMARZA, J. CEBOLLADA, M. CIVERA-ANDRÉS, J.L. CUENDE MELERO, J.L. DÍAZ-DÍAZ, J. ESPILDORA-HERNÁNDEZ, J. FERNÁNDEZ PARDO, C. GUIJARRO, C. JERICÓ, M. LACLAUSTRA, C. LAHOZ, J. LÓPEZ-MIRANDA, S. MARTÍNEZ-HERVÁS, O. MUÑIZ-GRIJALVO, J.A. PÁRAMO, V. PASCUAL, J. PEDRO-BOTET, P. PÉREZ-MARTÍNEZ Y J. PUZO

## NOTA METODOLÓGICA

- 195** Detección de aterosclerosis subclínica mediante ecografía vascular como método de evaluación de riesgo vascular. Protocolo simplificado  
M. FRÍAS VARGAS Y E. JARAUTA