

ATEROMA

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

Junio 2023

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

Volumen 20 N°2

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

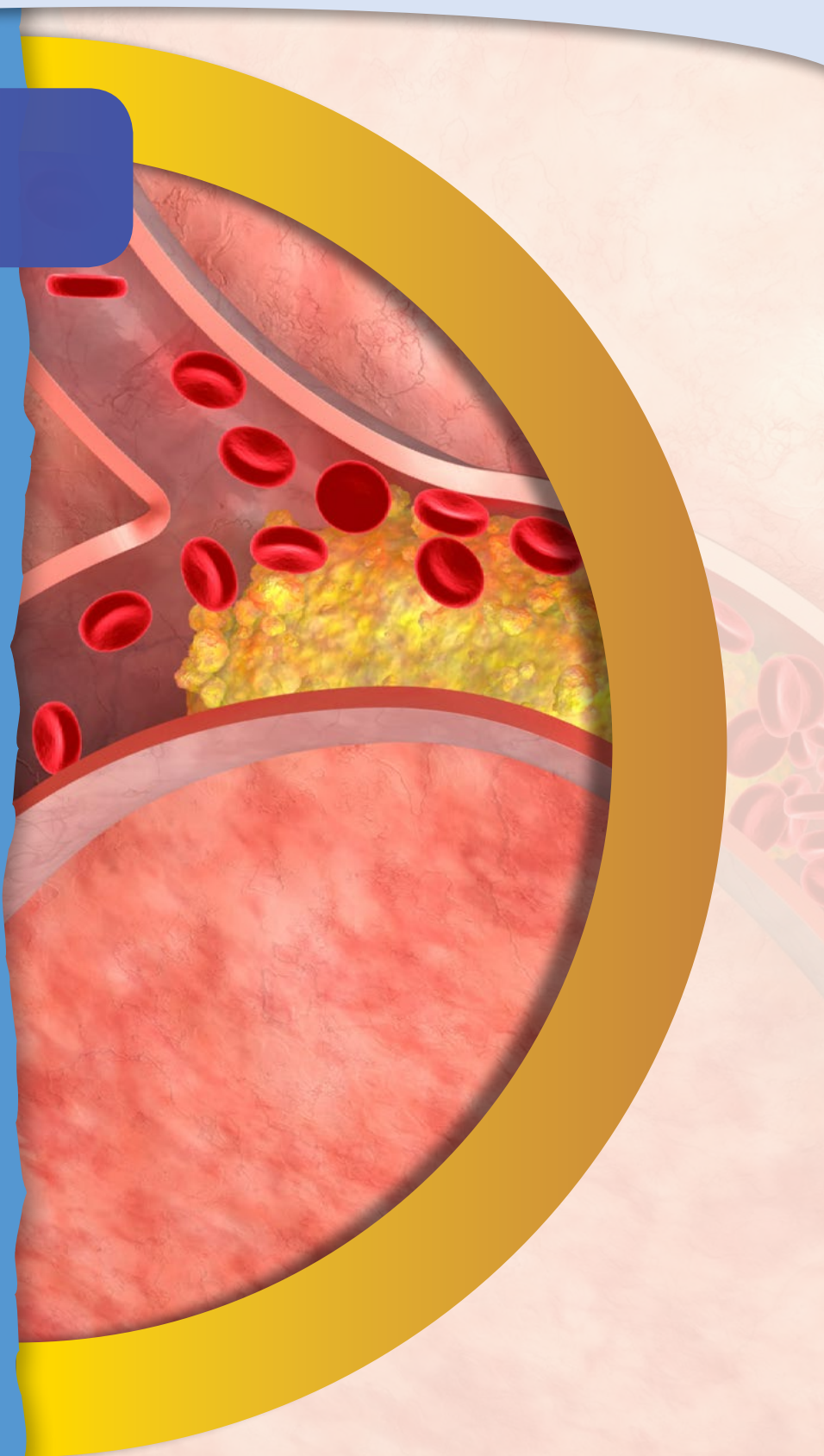
Dra. M. Loreto Aguirre	<i>Chile</i>
Dr. Hugo Arbañil	<i>Perú</i>
Dr. Manlio Blanco	<i>México</i>
Dr. Luis Cámara	<i>Argentina</i>
Dr. Manuel Carrageta	<i>Portugal</i>
Dr. Antonio Coca	<i>España</i>
Dr. Lucio Criado	<i>Argentina</i>
Dr. Alejandro Diaz	<i>Colombia</i>
Dr. Miguel Angel Falasco	<i>Argentina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

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dr. Félix Loza Chacón



Índice

EDITORIAL

Los primeros mil días de la vida y la aterosclerosis 5

RESÚMENES

Bebidas azucaradas e incidencia de insuficiencia cardíaca..... 6

Tamaño del desayuno y prevención del síndrome metabólico..... 6

Dieta proinflamatoria relacionada con el cáncer de mama 7

El ayuno intermitente beneficia a corto plazo en la diabetes tipo 2 8

Los programas dietéticos mediterráneos bajos en grasas son beneficiosos
para el riesgo cardiovascular elevado 9

Prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en mujeres con dieta mediterránea:
revisión sistemática y metaanálisis 10

Consumo de alimentos ultraprocesados y el riesgo de diabetes tipo 2 11

Efectos agudos del consumo de café 12

Evaluación del efecto causal de la cafeína plasmática sobre la adiposidad, la diabetes tipo 2 y las
enfermedades cardiovasculares..... 13

Mortalidad reducida con adherencia a una dieta baja en carbohidratos en diabetes tipo 2 14

Los trastornos alimentarios pueden afectar a más de 1 de cada 5 niños y adolescentes 15

Incidencia de diabetes tipo 2 por dieta sub óptima 16

Los suplementos herbales pueden poner en peligro a los pacientes cardíacos..... 16

Las dietas basadas en plantas mejoran los perfiles de lípidos: metanálisis 18

Asociación de la actividad física y el tiempo de pantalla con el IMC entre los adolescentes de EE. UU. 19

Ejercicio moderado de 75 minutos/semana reduce el riesgo de muerte..... 20

Ejercicio de resistencia de por vida y su relación con la aterosclerosis coronaria..... 21

Fragilidad humana y su modulación por la actividad física 22

Beneficios del ejercicio en enfermedades cardiovasculares: de los mecanismos
a la implementación clínica 23

El ejercicio prolongado de intensidad moderada no aumenta los marcadores de lesión muscular
en usuarios de estatinas sintomáticos o asintomáticos..... 24

Actividad física, duración del sueño vinculada a la mortalidad 25

Hábitos de sueño corto vinculados al riesgo de enfermedad arterial periférica..... 26

Vitamina D y eventos cardiovasculares..... 27

Contaminación por ozono y eventos cardiovasculares 28

Efectos de la reducción intensiva de la PA sistólica sobre la enfermedad renal en etapa terminal y la
disminución de la función renal en adultos con diabetes tipo 2 y factores de riesgo cardiovascular..... 29

Tratamiento intensivo de la presión arterial y beneficio cognitivo 31

Eficacia de una intervención intensiva para la presión arterial versus la atención
habitual en enfermedades cardiovasculares 32

Píldoras anticonceptivas e hipertensión..... 33

Efecto de un mayor tiempo en el rango objetivo de presión arterial sobre los resultados
cardiovasculares entre pacientes con DM2..... 34

Riesgo cardiovascular a lo largo de la vida asociado a la hipertensión aparente resistente al tratamiento .. 34

Carga de la crisis hipertensiva en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal 35

Asociación entre la magnitud de la reducción de la presión arterial diferencial
y la prevención secundaria del accidente cerebrovascular 36

Tratamiento de la hipertensión con polipíldoras de dosis fija con al menos tres medicamentos 37

Hipertensión ortostática y eventos adversos mayores..... 38

Asociación de los niveles de angiotensinógeno con la hipertensión..... 39

Cuantificación de la variabilidad de visita a visita de PA en el entorno del mundo real 40

Heterogeneidad en la respuesta de la presión arterial a 4 fármacos antihipertensivos..... 40

Impacto del IMC y las comorbilidades en la eficacia de semaglutida una vez por semana..... 41

Adiposidad infantil y nuevos subtipos de diabetes del adulto 42

Paradoja de la obesidad...Medidas antropométricas y resultados adversos en insuficiencia cardíaca
con fracción de eyección reducida 43

Evaluación y manejo del paciente obeso 44

Tendencias en la prevalencia de la obesidad metabólicamente saludable entre los adultos estadounidenses, 1999-2018.....	45
Comparación entre obesidad metabólicamente saludable y no saludable	46
Iniciativa Europea de Vigilancia de la Obesidad Infantil (COSI) de la OMS.....	46
Cirugía bariátrica financiada con fondos públicos vinculada a mejores resultados de salud.....	48
La salud del corazón mejoró con la pérdida de peso, incluso si se recuperaron algunos kilos más tarde	48
Mayor índice de masa corporal, menos transfusiones perioperatorias.....	49
Apnea obstructiva del sueño y síndrome metabólico.....	50
Seguridad y eficacia de la reducción intensiva del C-LDL a niveles muy bajos.....	51
Los niveles muy bajos de LDL-C logrados por la terapia con estatinas y alirocumab se asocian con la reducción del riesgo cardiovascular.....	52
Estatina de intensidad moderada con ezetimiba vs estatina de alta intensidad en pacientes con diabetes y enfermedad cardiovascular aterosclerótica en el ensayo RACING	53
Estatinas intensidad moderada más ezetimiba en ancianos con aterosclerosis	54
Prevalencia del uso de estatinas para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica por raza, etnia y riesgo de enfermedad a 10 años en los EE. UU.....	55
La Lp(a) está relacionada con la aterotrombosis y la estenosis de la válvula aórtica independientemente de los niveles de proteína C reactiva.....	56
Asociación del nivel de Lp(a) con la carga de calcificación arterial.....	57
Dislipidemia transitoria en la infancia vinculada al riesgo de placa carotídea en adultos	58
Ácido bempedoico y resultados cardiovasculares en pacientes con intolerancia a las estatinas.....	59
Estatinas de alta o moderada intensidad en enfermedad coronaria	60
Optimizando el C-LDL después de un síndrome coronario agudo.....	61
Efecto de la carga de estatinas antes de la CABG	61
El riesgo inflamatorio predice mejor riesgo de eventos que el colesterol en pacientes tratados con estatinas.....	62
Asociación entre la relación triglicéridos/colesterol HDL y la masa muscular en pacientes con diabetes tipo 2.....	62
Dislipidemia, inflamación, calcificación y adiposidad en pacientes con estenosis aórtica	63
COORDINATE-Diabetes trial: prevención cardiovascular.....	64
Mecanismos moleculares de la metformina	65
Asociaciones de edad al diagnóstico y duración de la diabetes con morbilidad y mortalidad en adultos mayores.....	66
Asociaciones entre factores de riesgo modificables y cambios en el estado glucémico entre individuos con prediabetes.....	67
Tasas de morbilidad y mortalidad a cinco años entre personas con obesidad con y sin prediabetes en los EE. UU.....	68
Relación entre dosis de Efglenatide y resultados CV en DM2	69
La demencia ha aumentado en las personas hospitalizadas con diabetes	70
Control metabólico temprano en adultos con diabetes mellitus tipo 2 en Perú.....	71
Asociaciones entre la glucemia preconcepcional y el parto prematuro.....	71
Riesgo de diabetes para los hijos expuestos a trastornos hipertensivos maternos durante el embarazo.....	72
Tratamiento de la diabetes mellitus gestacional.....	73
Diabetes mellitus tipo 2 y mayor tasa de bloqueo auriculoventricular completo	74
Disminución de los niveles de ácidos grasos libres asociados con resultados clínicos adversos en pacientes con enfermedad arterial coronaria y diabetes tipo 2	76
Distintos mecanismos responsables del aumento en la producción de glucosa y la formación de cetonas causados por la empagliflozina en pacientes con diabetes tipo 2	77
Glucemia en ayunas alterada: ¿es oportuno utilizar el punto de corte en 100 mg/dL en Argentina?	77
Diagnóstico y manejo de la prediabetes.....	78
Cuerpos cetónicos circulantes y resultados cardiovasculares	78
Asociación del consumo de bebidas con la mortalidad entre adultos con diabetes tipo 2.....	79
Las recomendaciones abordan el control dietético de la diabetes.....	80
Seguridad cardiovascular en DM 2 con sulfonilureas como fármacos de segunda línea	81
Datos del mundo real muestran el beneficio de semaglutida en la diabetes tipo 2	82

Atención coordinada para optimizar las terapias preventivas cardiovasculares en la diabetes tipo 2.....	84
Mortalidad CV y diabetes tipo 2.....	85
Años de complicaciones cardiovasculares y factores de riesgo en pacientes con diabetes tipo 2.....	85
Fibrosis hepática común en personas con diabetes tipo 2.....	86
Enfermedad del hígado graso no alcohólico magro y riesgo de DM 2.....	86
La canagliflozina y enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica en pacientes con diabetes.....	87
Tendencias en la prevalencia y mortalidad por todas las causas de MAFLD entre adultos, 1988–2020	87
Albuminuria e insuficiencia cardíaca	88
Características de los pacientes, resultados y efectos de la dapagliflozina según la duración de la insuficiencia cardíaca.....	88
Deterioro de la función renal tras la transición a sacubitrilo/valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca	89
Beneficios cardíacos y renales de la empagliflozina en la insuficiencia cardíaca en todo el espectro de la función renal.....	90
Diferencias por sexo en la terapia de anticoagulación oral en pacientes hospitalizados con fibrilación auricular.....	90
Las mujeres tienen alrededor de 12 años de retraso en el inicio de la aterosclerosis.....	91
Asociación de la enfermedad cardiovascular incidente con el transcurso del tiempo y la exposición acumulada a múltiples factores de riesgo	92
Evaluación y abordaje de los determinantes sociales de la salud cardiovascular:	93
Epidemiología de la diabetes y enfermedad CV aterosclerótica en asiático-americanos	94
El TMAO está asociado con el riesgo de mortalidad a largo plazo:	95
el estudio multiétnico de la aterosclerosis.....	95
Muerte súbita cardíaca en adolescentes.....	96
La aterosclerosis coronaria subclínica obstructiva predice poderosamente el riesgo de ataque cardíaco.....	97
Diferencias de sexo en epidemiología, atención y resultados en pacientes con dolor torácico agudo.....	98
Mujeres lesbianas y bisexuales con mayor riesgo de enfermedades del corazón	99
Divergencia entre la evidencia de los ensayos clínicos y la práctica real en el uso de la terapia antiplaquetaria dual después de un ataque isquémico transitorio y un accidente cerebrovascular menor ..	100
Periodontitis exacerba aterosclerosis.....	102
Riesgos cardiovasculares y diclofenaco en dosis alta frente a dosis baja.....	103
Cribado de Apnea Obstructiva del Sueño en la Clínica de Cardiología	103
Asociación de la duración del sueño con marcadores de adiposidad en la adolescencia.....	104
El estado y el envejecimiento saludable.....	105
Las complicaciones cardiovasculares de COVID-19 aumentaron a medida que avanzaba la pandemia	105
Miocarditis por SARS-CoV-2.....	106
Vacunas COVID 19 reducen mortalidad intrahospitalaria	106
NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos para Recordar.....	107





Editorial

Los primeros mil días de la vida y la aterosclerosis

Los inicios del proceso aterosclerótico se remontan al período embrionario y fetal, pero sus manifestaciones clínicas no se hacen visibles hasta la edad adulta (curso de la vida). Pueden transcurrir muchos años sin sintomatología y el debut de la enfermedad puede manifestarse como una gran crisis aterosclerótica en forma de infarto agudo del miocardio, muerte súbita, accidente vascular encefálico, aneurisma aterosclerótico roto etc.

Los resultados de estudios epidemiológicos y experimentales demuestran con fuerza suficiente la influencia que ejercen los factores nutricionales acontecidos durante las primeras etapas de la vida (los primeros mil días) en la salud posterior. Las alteraciones del crecimiento y desarrollo durante este período de la vida generan cambios funcionales que en el adulto producen un mayor riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad, dislipemias y cáncer entre otras. Este hecho tiene un gran impacto en la salud pública, ya que el embarazo la lactancia y la primera infancia constituyen una ventana de oportunidad para adquirir hábitos de vida saludables que perdurarán durante toda la vida.ⁱ

Los primeros reportes en la literatura sobre el origen fetal de las enfermedades crónicas del adulto fueron publicados por David Barker en 1989, en un estudio realizado en el Reino Unido en el condado de Hertfordshire, en el cual detectó una mayor mortalidad cardiovascular en adultos que habían tenido un bajo peso al nacer. Esta hipótesis conocida como teoría de la programación fetal, no es más que el proceso por el cual, la exposición a estímulos o agresiones ambientales específicas durante fases críticas del desarrollo, puede desencadenar adaptaciones que producen cambios permanentes en la fisiología del organismo, encaminadas inicialmente a garantizar su supervivencia, pero que dejan memoria permanente. Esa programación es fruto de la plasticidad de las células y de los tejidos durante el desarrollo, y es lo que permite al organismo responder a los cambios en el ambiente que le rodea.ⁱⁱ

El curso de la vida comprende la sucesión de eventos que ocurren a lo largo de la existencia de las personas y las poblaciones, los cuales interactúan para influir en su salud desde la preconcepción hasta la muerte y puede trascender a las futuras generaciones (efecto transgeneracional). Este enfoque constituye una base para predecir escenarios futuros en la salud.

En los últimos años una serie de artículos científicos se refieren a la participación de mecanismos epigenéticos en el proceso de programación de las enfermedades crónicas. Estos mecanismos permiten una mejor comprensión de como el ambiente, la nutrición, el estrés materno y las enfermedades metabólicas del padre se relacionan con el desarrollo de enfermedades en la edad adulta. Los mecanismos epigenéticos incluyen la metilación/demetilación del ADN, la modificación de las histonas, y ARN no codificantes en ovocitos y espermatozoides.ⁱⁱⁱ Estos procesos tienen la particularidad de ser reversibles proporcionando una excelente oportunidad de prevenir y tratar la aterosclerosis.^{iv}

Estas investigaciones dieron origen al nacimiento de una nueva disciplina científica, el concepto DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) cuya traducción al idioma español es "Origen de la Salud y Enfermedad en el Desarrollo" que hace alusión al período crítico que abarca desde la concepción hasta los dos primeros años del individuo, este concepto relaciona el estado de salud y el riesgo de enfermedad en la vida adulta con las condiciones ambientales que el individuo padeció en las primeras etapas del desarrollo.^v

El conocimiento de los factores que influyen en el proceso de salud-enfermedad, desde los primeros momentos de la vida, incluyendo la salud de los padres antes de la concepción, permitirá realizar acciones preventivas para realizar la prevención eficaz de la aterosclerosis y sus terribles consecuencias para la salud del individuo y su repercusión en la familia y la sociedad.

PROF. DR. C. MARLENE FERRER ARROCHA

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana (Ucm-H). Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis

PROF. DR. CS. JOSÉ EMILIO FERNÁNDEZ-BRITTO RODRÍGUEZ

Director Centro de Investigaciones de Aterosclerosis en Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Ex Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT) y de la Sociedad Ibero Latinoamericana de Aterosclerosis (SILAT)

REFERENCIAS

- i Moreno Villares JM, Collado MC, L arqué E, Leis Trabazo MR, Sáenz de Pipaon M, Moreno Azna LA. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr Hosp* [Internet]. 2019 [citado 3 Feb 2023];36(1):218-32. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v36n1/1699-5198-nh-36-01-00218.pdf>.
- ii Iturzaeta A, Sáenz Tejeira MM. Programación temprana de la hipertensión arterial. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2022 [citado 6 Mar 2023];120(1):e8-e16.
- iii Lobato-Huerta S, Moneda-Rovira JV, López-Santos, HA Martínez-Tovilla Y, Meléndez-Aguilar, JH. Revisión de hechos científicos y explicaciones vigentes de la epidemia de obesidad. *Gac Med Bilbao* [Internet]. 2021 [citado 12 May 2023];118(3):178-91. Disponible en: <https://gacetamedicabilbao.es/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/865/877>
- iv Xu S, Pelisek J, Jin ZG. Atherosclerosis Is an Epigenetic Disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2018 Nov [cited 2023 May4];29(11):739-42.
- 5) Subcomisión DOHaD – SAP "Origen de la Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida" – Sociedad Argentina de Pediatría. Concepto de Developmental Origins of Health and Disease: El ambiente en los primeros mil días de vida y su asociación con las enfermedades no transmisibles. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 12 Mar 2023];118(4):S118-S129. Disponible en: {http://dirección_de_Internet} .

« Resúmenes »

Bebidas azucaradas e incidencia de insuficiencia cardíaca

Zhang Z, Zhang K, Sun Y, Yu B, Tan X, Lu Y, et al. **Sweetened beverages and incident heart failure.** *Eur J Prev Cardiol* 2023 May 13;[Epub Ahead of Print],

Estudios recientes han demostrado las asociaciones del consumo de diferentes bebidas con enfermedades cardiometabólicas, mientras que ningún estudio ha investigado tales asociaciones en la insuficiencia cardíaca (IC). Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo explorar las asociaciones del consumo de bebidas azucaradas (SSB), bebidas endulzadas artificialmente (ASB) y jugos puros de frutas/verduras (PJ) con el riesgo de incidentes de IC.

Este estudio de cohorte prospectivo incluyó a 209,829 participantes en el Biobanco del Reino Unido que completaron al menos un cuestionario de dieta de 24 horas y que no tenían IC inicial. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar los cocientes de riesgos instantáneos (HR) y los intervalos de confianza (IC) del 95%.

Durante una media de seguimiento de 9.9 años, se registraron 4,328 casos incidentes de IC. En comparación con los no consumidores

correspondientes, las personas que consumían >2 L/semana de SSB o ASB tenían un mayor riesgo de IC (HR: 1.22, IC del 95%: 1.08-1.38 y HR: 1.30, IC del 95%: 1.16-1.47, respectivamente) en el modelo ajustado multivariante. Se observó una asociación inversa entre el consumo de >0-1 L/semana de PJ y el riesgo de IC (HR: 0.90, IC 95%: 0.83-0.98). Además, se observó una interacción significativa entre el consumo de PJ y la duración del sueño sobre el riesgo de IC (P para la interacción = 0.030).

En conclusión, el aumento del consumo de SSB o ASB puede ser un factor de riesgo independiente para la IC, mientras que la ingesta moderada de PJ puede tener un efecto protector sobre la IC.



TAMAÑO del desayuno y prevención del síndrome metabólico

Lujan-Barroso L, Iglesias L, Zamora-Ros R, Lasheras C, Sánchez MJ, Cabrera-Castro N, et al. **Breakfast Size and Prevalence of Metabolic Syndrome in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Spanish Cohort.** *Nutrients.* 2023 Jan 26;15(3):630. doi: 10.3390/nu15030630. PMID: 36771336.

La evidencia reciente sugiere que la distribución de energía durante el día podría ser un determinante potencial para el desarrollo del síndrome metabólico (SM). El objetivo fue evaluar transversalmente la asociación entre el tamaño del desayuno y la prevalencia de SM en adultos españoles.

Este estudio incluyó un subconjunto de 3,644 participantes del estudio European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Spain con los que se volvió a contactar entre 2017 y 2018. La información sobre dieta, sociodemográfica, estilo de vida, calidad del sueño y cronotipo se recolectó mediante cuestionarios estandarizados, mientras que los datos antropométricos y de presión arterial se midieron en una entrevista personal cara a cara por una enfermera. El SM se definió de acuerdo con la definición del Panel de Tratamiento de Adultos III (ATPIII) midiendo los niveles séricos de colesterol



total, triplicéridos y glucosa. El tamaño del desayuno se calculó como: (energía del desayuno/ingesta total de energía) * 2000 kcal. Para evaluar la asociación entre el tamaño del desayuno y la prevalencia del SM, se utilizó un modelo de regresión logística multivariable ajustado por posibles factores de confusión para estimar el OR y el IC del 95%.

La prevalencia de SM en este estudio fue del 40,7%. El tamaño medio del desayuno fue de 306,6 * 2000 kcal (15% de la ingesta total diaria de energía), con 14 (0.4%) participantes que se saltaron el desayuno. Los participantes en el cuartil más alto del tamaño del desayuno tuvieron una prevalencia de SM más baja en comparación con los participantes en el cuartil más bajo (OR_{Q4vsQ1} = 0.62; IC 95% = 0.51-0.76; Tendencia p < 0.001). No se observaron modificaciones de los OR estimados por sexo, hora del desayuno y número de ocasiones de comer por día.

En conclusión, estos resultados sugieren que un mayor tamaño del desayuno se asocia con una menor prevalencia de SM en adultos españoles, lo que respalda la importancia de un desayuno de alta energía. Se necesitan estudios prospectivos adicionales para confirmar estos hallazgos.

Dieta proinflamatoria relacionada con el cáncer de mama

Hajji-Louati M, Gelot A, Frenoy P, Laouali N, Guénel P, Romana Mancini F. **Dietary Inflammatory Index and risk of breast cancer: evidence from a prospective cohort of 67,879 women followed for 20 years in France.** *Eur J Nutr.* 2023 Mar 4 [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s00394-023-03108-w. PMID: 36869910



ANTECEDENTES

La inflamación está implicada en el desarrollo del cáncer de mama y la dieta es uno de los factores de riesgo modificables involucrados en la regulación de la inflamación crónica. Estudios previos sobre la asociación entre el riesgo de cáncer de mama y los índices inflamatorios dietéticos (DII) derivados de cuestionarios de frecuencia de alimentos y datos sobre el potencial inflamatorio de los componentes dietéticos han informado resultados inconsistentes.

- La dieta occidental es un factor de riesgo modificable asociado con el aumento de los marcadores inflamatorios.
- La inflamación crónica está implicada en la aparición del cáncer de mama.
- ¿Una dieta proinflamatoria aumenta el riesgo de cáncer de mama? Esa fue la pregunta que planteó un nuevo estudio que apareció en el *European Journal of Nutrition* por investigadores de la Universidad de Paris-Saclay.

DESTACAR

- Las mujeres que consumían la dieta más proinflamatoria aumentaron su riesgo de cáncer de mama en un 13% en relación con las mujeres que consumían la dieta menos inflamatoria, según un estudio de cohorte prospectivo de casi 70,000 mujeres francesas.

PORQUÉ ESTO IMPORTA

- Los hallazgos sugieren que los médicos deberían considerar recomendar una dieta antiinflamatoria, especialmente entre las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama en virtud de los antecedentes familiares, el genotipo o la densidad mamaria.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- La cohorte E3N siguió prospectivamente a 67,879 mujeres francesas entre 1993 y 2014.
- Los cuestionarios recopilaron información sobre la dieta (a través de un Cuestionario de frecuencia de alimentos [FFQ] validado) y el cáncer de mama, entre otros factores.
- Se registraron 5,686 casos de cáncer de mama durante el período de estudio de 21 años y los casos se confirmaron patológicamente.

- Los resultados del FFQ se convirtieron en un índice inflamatorio alimentario (DII) validado basado en el potencial inflamatorio de 32 componentes de la dieta, como el betacaroteno y la vitamina E (las puntuaciones del DII oscilaron entre -5.5 y +5.5, con puntuaciones más altas correspondientes a potencial proinflamatorio y puntuaciones más bajas correspondientes al potencial antiinflamatorio).
- Resultado primario: cáncer de mama.
- Financiamiento: MGEN; Comunidad Europea; Instituto Francés de Salud e Investigación Médica; otros.

RESULTADOS CLAVE

- La mediana de la puntuación DII para la cohorte fue de +0.39, lo que indica una dieta ligeramente proinflamatoria.
- El HR para el riesgo de cáncer de mama aumentó linealmente con el DII (HR por cada aumento de 1 desviación estándar en la puntuación DII, 1.04; IC del 95%, 1.01-1.07), o un aumento del 4% por cada aumento de la desviación estándar.
- Las mujeres con puntuaciones DII en el quintil más alto tenían un 13% más de riesgo de cáncer de mama (HR, 1.13; IC del 95%, 1.04-1.23) en comparación con las mujeres cuyas puntuaciones DII caían en el quintil más bajo.
- El modelado de las puntuaciones DII y el riesgo indicó una relación dosis-respuesta, lo que significa que se encontró un mayor riesgo de cáncer de mama con puntuaciones más altas.

LIMITACIONES

- Diseño observacional.
- La puntuación DII se basó únicamente en las puntuaciones de la línea de base y no reflejaba necesariamente los cambios a lo largo del tiempo.

Sin embargo, los resultados sugieren una asociación positiva entre la DII y el riesgo de cáncer de mama. En consecuencia, la promoción de una dieta antiinflamatoria puede contribuir a la prevención del cáncer de mama.

El ayuno intermitente beneficia a corto plazo en la diabetes tipo 2

Van den Burg EL, van Peet PG, Schoonakker MP, van de Haar DE, Numans ME, Pijl H. **Metabolic impact of intermittent energy restriction and periodic fasting in patients with type 2 diabetes: a systematic review.** *Nutr Rev.* 2023 Mar 8 [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/nutrit/nuad015. PMID: 36888890

La efectividad de la restricción energética intermitente (IER) y el ayuno periódico (PF) en el manejo de la diabetes tipo 2 (DM2) sigue siendo un tema de discusión. El objetivo de esta revisión sistemática es resumir el conocimiento actual de los efectos de IER y PF en pacientes con DM2 sobre los marcadores de control metabólico y la necesidad de medicación hipoglucemiante.

DESTACAR

- La IER y el PF pueden mejorar la regulación de la glucosa en la DM2 y permitir dosis de medicación reducidas, al menos a corto plazo mientras continúa la intervención.
- La mayoría de los ensayos no incluyen pacientes que utilizan insulina o sulfonilureas, lo que podría suponer un riesgo de hipoglucemia.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Los ensayos anteriores de ayuno intermitente han mostrado beneficios para la pérdida de peso, pero no han examinado los efectos glucémicos en la DM2.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- La búsqueda de literatura arrojó 14 artículos de 13 estudios que evaluaron los efectos de las dietas IER o PF en adultos con DM2.
- No fue posible realizar un metaanálisis debido a la heterogeneidad de los estudios, por lo que se realizó una síntesis de datos cualitativos.
- Fondos: Ninguno.

RESULTADOS CLAVE

- Para la alimentación con restricción de tiempo (restricción de la ingesta de energía durante períodos de tiempo específicos del día, es decir, durante 12 a 16

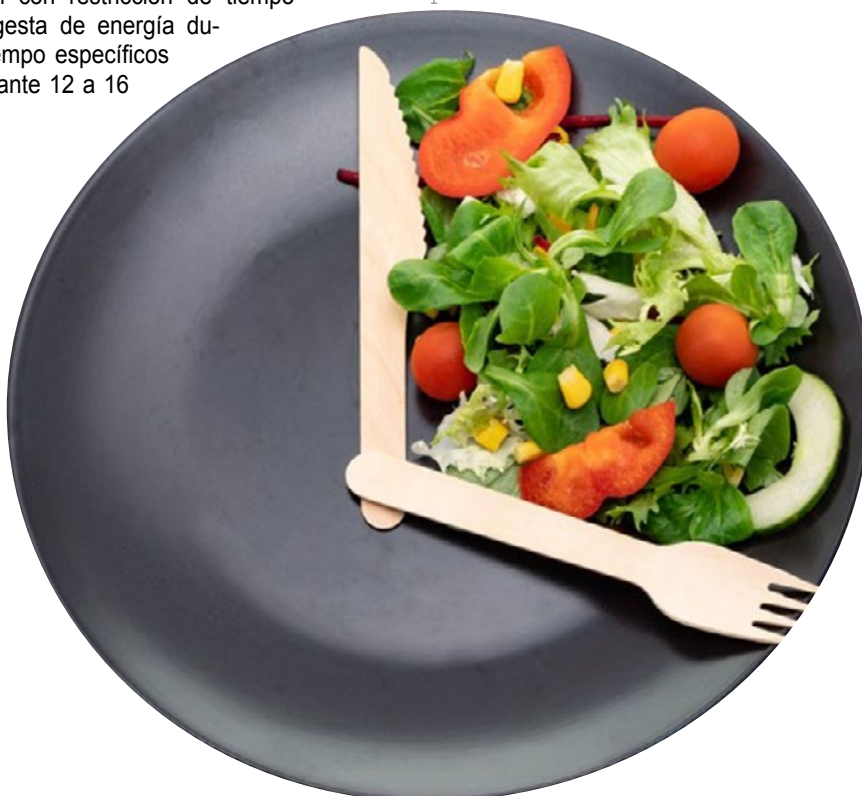
horas): se observaron reducciones en la HbA1c, la glucosa en ayunas, los niveles de lípidos en plasma y el uso de medicamentos, con una mejor calidad de vida.

- La dieta 5:2 (ingesta restringida durante 2 días/semana): eficaz como restricción energética continua en el control glucémico y la pérdida de peso (3 estudios); falta de datos para otras medidas.
- Ayuno en días alternos (modificado) (días alternos sin ingesta/restricción de alimentos e ingesta sin restricciones): control glucémico mejorado y reducción de la grasa corporal en 1 estudio de 2 o 4 días de restricción calórica severa alternada con alimentación sin restricciones durante 18 semanas.
- Ayuno periódico (modificado) (ingesta de alimentos restringida ≥ 3 días): mejoró el peso corporal y el control glucémico de manera más significativa que las intervenciones de "dieta saludable" en tiempos similares que contienen más calorías.
- Seguimiento a largo plazo: ≥ 1 año después de finalizar la intervención, los beneficios de la HbA1c y la glucosa en ayunas no se mantuvieron.

LIMITACIONES

- Corta duración de algunos estudios.
- Alto riesgo de sesgo en la mayoría de los estudios.

Sin embargo, los resultados de esta revisión sistemática sugieren que IER y PF pueden mejorar la regulación de la glucosa en pacientes con DM2, al menos a corto plazo. Además, estas dietas pueden permitir la reducción de la dosis de medicamentos para reducir la glucosa.



Los programas dietéticos mediterráneos bajos en grasas son beneficiosos para el riesgo cardiovascular elevado

Karam G, Agarwal A, Sadeghirad B, Jalink M, Hitchcock CL, Ge L, et al. **Comparison of seven popular structured dietary programmes and risk of mortality and major cardiovascular events in patients at increased cardiovascular risk: systematic review and network meta-analysis.** *BMJ* 2023;380: e072003

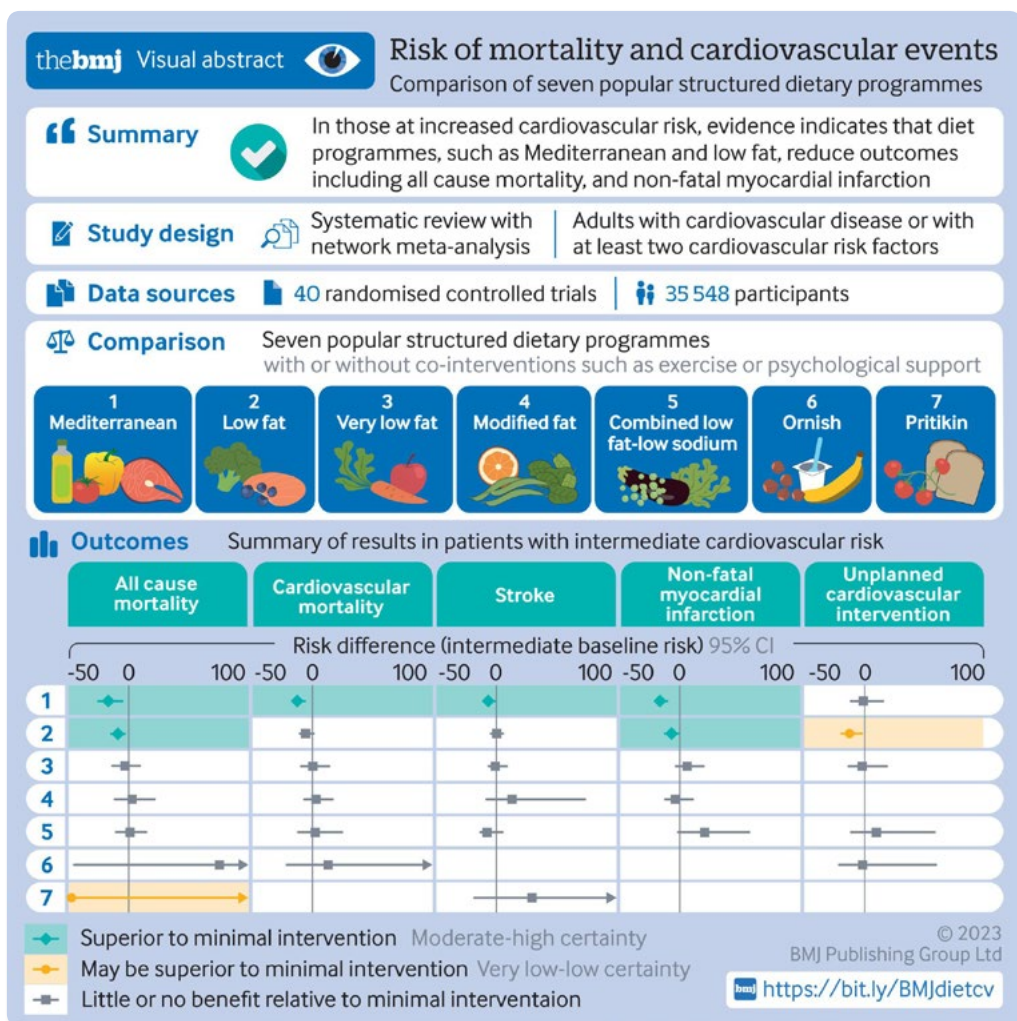
El objetivo fue determinar la eficacia relativa de los programas estructurados de dieta y comportamiento saludable (programas dietéticos) para la prevención de la mortalidad y los eventos cardiovasculares mayores en pacientes con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

Revisión sistemática y metanálisis en red de ensayos controlados aleatorios. Ensayos aleatorizados de pacientes con mayor riesgo de enfermedad CV que compararon programas dietéticos con intervención mínima (p. ej., folleto de dieta saludable) o programas alternativos con al menos nueve meses de seguimiento e informes sobre mortalidad o eventos CV importantes (como accidente cerebrovascular o infarto de miocardio no mortal). Además de la intervención dietética, los programas dietéticos también podrían incluir ejercicio, apoyo conductual y otras intervenciones secundarias, como el tratamiento farmacológico. Se midió mortalidad por todas las causas, mortalidad CV y eventos CV individuales (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio no mortal e intervenciones CV no planificadas).

Se identificaron 40 ensayos elegibles con 35,548 participantes en siete programas dietéticos designados (baja en grasas, 18 estudios; mediterránea, 12; muy baja en grasas, 6; grasa modificada, 4; combinación baja en grasas y baja en sodio, 3; Ornish, 3; Pritikin, 1). En el último seguimiento informado, basado en evidencia de certeza moderada, los programas de dieta mediterránea demostraron ser superiores a la intervención mínima para la prevención de la mortalidad por todas las causas (odds ratio 0.72, IC del 95% 0.56 a 0.92; pacientes con riesgo intermedio: diferencia de riesgo 17 menos por 1000 seguidos durante cinco años), mortalidad CV (0.55,

0.39 a 0.78; 13 menos por 1000), accidente cerebrovascular (0.65, 0.46 a 0.93; 7 menos por 1000) e infarto de miocardio no mortal (0.48, 0.36 a 0.65; 17 menos por 1000). Basado en evidencia de certeza moderada, los programas bajos en grasas demostraron ser superiores a la intervención mínima para la prevención de la mortalidad por todas las causas (0.84, 0.74 a 0.95; 9 menos por 1000) y el infarto de miocardio no mortal (0.77, 0.61 a 0.96; 7 menos por 1000). Los efectos absolutos de ambos programas dietéticos fueron más pronunciados para los pacientes de alto riesgo. No hubo diferencias convincentes entre los programas mediterráneos y bajos en grasas para la mortalidad o el infarto de miocardio no mortal. Los cinco programas dietéticos restantes en general tuvieron poco o ningún beneficio en comparación con una intervención mínima que generalmente se basa en evidencia de certeza baja a moderada.

En conclusión, la evidencia de certeza moderada muestra que los programas que promueven dietas mediterráneas y bajas en grasas, con o sin actividad física u otras intervenciones, reducen la mortalidad por todas las causas y el infarto de miocardio no fatal en pacientes con riesgo CV elevado. También es probable que los programas mediterráneos reduzcan el riesgo de accidente cerebrovascular. En general, otros programas dietéticos mencionados no fueron superiores a la intervención mínima.



Prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en mujeres con dieta mediterránea: revisión sistemática y metaanálisis

Pant A, Gribbin S, McIntyre D, Trivedit R, Marschner S, Laranjo L et al **Primary prevention of cardiovascular disease in women with a Mediterranean diet: systematic review and meta-analysis.** *BMJ Heart* 2023, Epub ahead of print.]. doi:10.1136/heartjnl-2022-321930



La modificación de la dieta es una piedra angular de la prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV). Una dieta mediterránea se ha asociado con un menor riesgo de ECV, pero ninguna revisión sistemática ha evaluado esta relación específicamente en mujeres. El objetivo fue determinar la asociación entre una mayor o menor adherencia a la dieta mediterránea y la incidencia de ECV y la mortalidad total en mujeres.

Se realizó una búsqueda sistemática en Medline, Embase, CINAHL, Scopus y Web of Science (2003–21). Se incluyeron ensayos controlados aleatorios y estudios de cohortes prospectivos con participantes sin ECV previa. Los estudios eran elegibles si informaban una puntuación de dieta mediterránea e incluían a todas las participantes femeninas o resultados estratificados por sexo. El resultado primario fue ECV y/o mortalidad total. Se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios para calcular los cocientes de riesgo (HR) combinados y los intervalos de confianza (IC).

Dieciséis estudios de cohortes prospectivos se incluyeron en el metaanálisis (n = 722,495 mujeres participantes). En las mujeres, una mayor adherencia a la dieta mediterránea se asoció con una menor incidencia de ECV (HR 0.76, IC 95% 0.72 a 0.81; $I^2 = 39\%$, prueba p de heterogeneidad = 0.07), mortalidad total (HR 0.77, IC 95% 0.74 a 0.80; $I^2 = 21\%$, prueba de p para heterogeneidad = 0.28) y enfermedad coronaria (HR 0.75, IC del 95%: 0.65 a 0.87; $I^2 = 21\%$, prueba de p para heterogeneidad = 0.28). La incidencia de ictus fue menor en las mujeres con mayor adherencia a la dieta mediterránea (HR 0.87, IC del 95%: 0.76 a 1.01; $I^2 = 0\%$, prueba p de heterogeneidad = 0,89), pero este resultado no fue estadísticamente significativo.

En conclusión, este estudio respalda un efecto beneficioso de la dieta mediterránea en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares y la muerte en las mujeres, y es un paso importante para habilitar pautas específicas para cada sexo.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Una dieta mediterránea es una recomendación clave para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (ECV) y la muerte.
- Pero los consejos dietéticos actuales no son específicos para el sexo, y muchos estudios dietéticos mediterráneos carecen de análisis desagregados por sexo.

QUÉ APORTA ESTE ESTUDIO

- Este es el primer metaanálisis centrado en la asociación entre una dieta mediterránea y la incidencia de ECV y muerte, específica de las mujeres.
- Se descubre que una dieta mediterránea era beneficiosa en las mujeres, con un riesgo 24% menor de ECV y un riesgo 23% menor de mortalidad total.

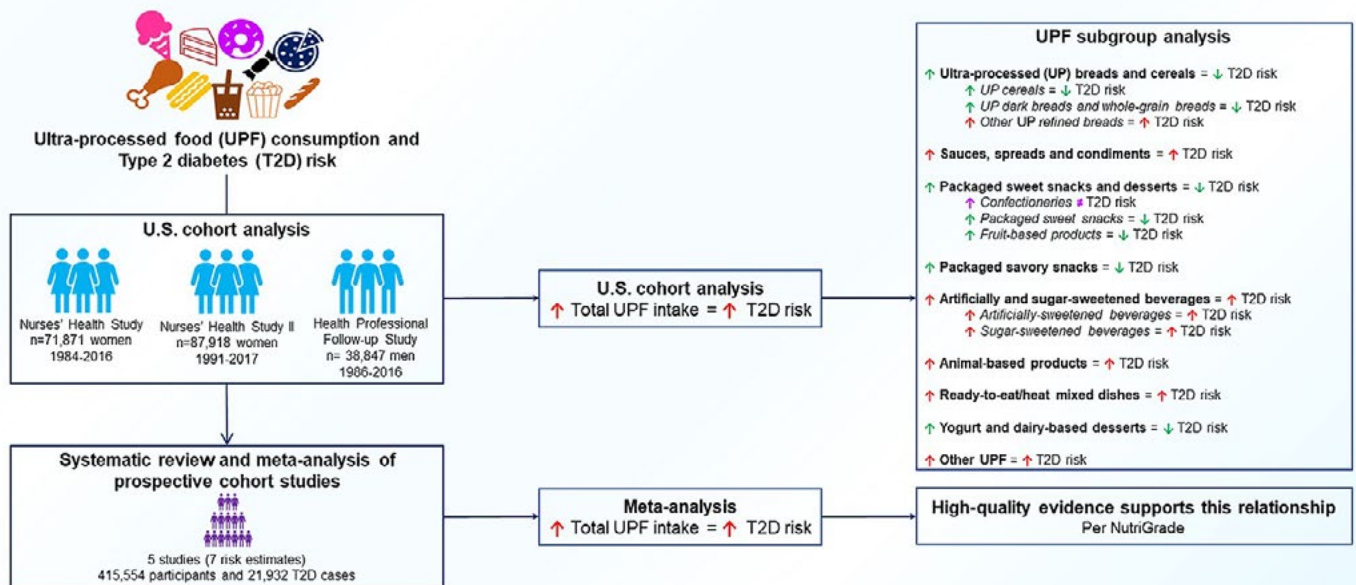
CÓMO ESTE ESTUDIO PUEDE AFECTAR LA INVESTIGACIÓN, LA PRÁCTICA O LA POLÍTICA

- Este estudio destaca la necesidad de incluir análisis específicos de sexo en la investigación y traducir dichos hallazgos en guías de práctica clínica



Consumo de alimentos ultraprocesados y el riesgo de diabetes tipo 2

Chen Z, Khandpur N, Desjardins C, Wang L, Monteiro CA, Rossato SL, et al. Ultra-Processed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: Three Large Prospective U.S. Cohort Studies. *Diabetes Care* 2023 Feb 28;[Epub Ahead of Print].



Examinaron la relación entre la ingesta de alimentos ultraprocesados (UPF) y el riesgo de DM 2 entre 3 grandes cohortes de EE. UU., realizaron un metaanálisis de estudios de cohortes prospectivos y evaluaron la calidad de la metaevidencia.

Se incluyeron 71,871 mujeres del Estudio de Salud de Enfermeras, 87,918 mujeres del Estudio de Salud de Enfermeras II y 38,847 hombres del Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud. La dieta se evaluó mediante cuestionarios de frecuencia de alimentos y UPF se clasificó según la clasificación NOVA. Las asociaciones de UPF total y subgrupos con DM2 se evaluaron utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox. Poste-

riormente, realizaron un metaanálisis de estudios de cohortes prospectivos sobre el riesgo total de UPF y DM2, y evaluaron la calidad de la metaevidencia utilizando el sistema de puntuación NutriGrade.

Entre las cohortes de EE. UU. (5,187.678 personas-año; n = 19,503 casos de DM2), la razón de riesgo para DM2 que compara los quintiles extremos de la ingesta total de UPF (porcentaje de gramos por día) fue de 1.46 (IC del 95%: 1.39 a 1.54). Entre los subgrupos, panes refinados; salsas, untables y condimentos; bebidas endulzadas artificialmente y con azúcar; productos de origen animal; y los platos combinados listos para comer se asociaron con un mayor riesgo de DM2. Cereales; panes integrales y

oscuros; aperitivos dulces y salados envasados; productos a base de frutas; y los postres a base de yogur y productos lácteos se asociaron con un menor riesgo de DM2. En el metaanálisis (n = 415,554 participantes; n = 21,932 casos de DM2), cada incremento del 10% en la UPF total se asoció con un riesgo 12% (95% IC 10% -13%) más alto. Según NutriGrade, la evidencia de alta calidad respalda esta relación.

En conclusión, la metaevidencia de alta calidad muestra que el consumo total de UPF está asociado con un mayor riesgo de DM2. Sin embargo, algunos subgrupos de UPF se asociaron con un riesgo más bajo en las cohortes de EE. UU.

Efectos agudos del consumo de café

Marcus GM, Rosenthal DG, Nah G, Vittinghoff E, Fang C, Ogomori K, et al. **Acute Effects of Coffee Consumption on Health among Ambulatory Adults.** *N Engl J Med* 2023; 388:1092-1100 DOI: 10.1056/NEJMoa2204737

TABLE 2. Daily Frequency of Arrhythmia.

Outcome	Coffee Consumption	Caffeine Avoidance	Treatment Effect*
	daily mean no.		
Premature atrial contractions	58	53	1.09 (0.98-1.20) †
Premature ventricular contractions	154	102	1.51 (1.18-1.94)
Episodes of nonsustained supraventricular tachycardia	0.17	0.20	0.83 (0.68-1.02)
Episodes of nonsustained ventricular tachycardia	0.01	0.01	1.14 (0.43-2.99) ‡

* The estimates are adjusted for the day of the week. The widths of the confidence intervals have not been adjusted for multiplicity and cannot be used to reject or not reject effects of coffee consumption. The treatment effect for episodes of nonsustained ventricular tachycardia is shown as an odds ratio; the other treatment effects are rate ratios.

† P=0.10.

‡ An insufficient number of episodes of nonsustained ventricular tachycardia precluded an accurate negative binomial model, so a logistic model with robust standard errors for the presence or absence of an episode was used.

El café es una de las bebidas más consumidas en el mundo, pero los efectos agudos del consumo de café en la salud siguen siendo inciertos.

Realizaron un ensayo prospectivo, aleatorizado y cruzado de casos para examinar los efectos del café con cafeína sobre la ectopia cardíaca y las arritmias, el recuento de pasos diarios, los minutos de sueño y los niveles de glucosa sérica. Un total de 100 adultos fueron equipados con un dispositivo de registro continuo de electrocardiograma, un acelerómetro de muñeca y un monitor continuo de glucosa. Los participantes descargaron una aplicación de teléfono inteligente para recopilar datos de geolocalización. Usaron mensajes de texto diarios, enviados durante un período de 14 días, para instruir aleatoriamente a los participantes a consumir café con cafeína o evitar la cafeína. El resultado primario fue el número medio de contracciones auriculares prematuras diarias. La adherencia a la asignación de aleatorización se evaluó con el uso de indicadores en tiempo real registrados por los participantes, encuestas diarias, reembolsos de recibos sellados de la compra de café.

La edad media (\pm DE) de los participantes fue de 39 ± 13 años; El 51% eran mujeres y el 51% eran blancos no hispanos. Se evaluó que la adherencia a las asignaciones aleatorias era alta. El consumo de café con cafeína se asoció con 58 contracciones auriculares prematuras diarias en comparación con 53 eventos diarios en los días en que se evitó la cafeína (razón de tasas, 1.09; IC del 95%, 0.98 a 1.20; $P=0.10$). El consumo de café con cafeína en comparación con el consumo sin cafeína se asoció con 154 y 102 contracciones ventriculares prematuras diarias, respectivamente (razón de tasas, 1.51; IC del 95%, 1.18 a 1.94); 10,646 y 9,665 pasos diarios (diferencia de medias, 1,058; IC del 95%, 441 a 1.675); 397 y 432 minutos de sueño nocturno (diferencia de medias, 36; IC del 95%, 25 a 47); y niveles de glucosa sérica de 95 mg/dL y 96 mg/dL (diferencia media, -0.41).

En conclusión, en este ensayo aleatorizado, el consumo de café con cafeína no produjo significativamente más contracciones auriculares prematuras diarias que evitar la cafeína. (Financiado por la Universidad de California, San Francisco, y los Institutos Nacionales de Salud; número de CRAVE ClinicalTrials.gov, NCT03671759. se abre en una pestaña nueva.





Evaluación del efecto causal de la cafeína plasmática sobre la adiposidad, la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares

Larsson SC, Woolf B and Gill D. Appraisal of the causal effect of plasma caffeine on adiposity, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: two sample mendelian randomisation study. *BMJ* 2023, March on line

El objetivo fue investigar los posibles efectos causales de las concentraciones de cafeína en plasma a largo plazo sobre la adiposidad, la DM 2 y las principales enfermedades cardiovasculares.

Estudio de aleatorización mendeliana de dos muestras. Establecimiento de los datos de resumen del estudio de asociación de todo el genoma para las asociaciones de dos polimorfismos de un solo nucleótido asociados con la cafeína plasmática en el umbral de significación de todo el genoma (rs2472297 cerca del gen *CYP1A2* y rs4410790 cerca del gen *AHR*) y su asociación con los resultados. Participantes principalmente personas de ascendencia europea que participan en cohortes que contribuyen a consorcios de estudios de asociación de todo el genoma. Los resultados estudiados fueron el IMC, la masa grasa corporal total, la masa libre de grasa corporal total, la DM 2, la cardiopatía isquémica, la fibrilación auricular, la insuficiencia cardíaca y el accidente cerebrovascular.

Las concentraciones más altas de cafeína en plasma predichas genéticamente se asociaron con un IMC más bajo (beta -0.08 desviación estándar (DE) (IC del 95% de -0.10 a -0.06), donde 1 DE equivale a aproximadamente 4.8 kg/m^2 en el IMC, por cada aumento de la desviación estándar en la cafeína plasmática) y la masa grasa corporal total (beta -0.06 SD (-0.08 a -0.04), 1 SD equivale aproximadamente a 9.5 kg ; $P < 0.001$) pero no la masa libre de grasa (beta -0.01 SD (-0.02 a -0.00), 1 SD equivale a unos 11.5 kg ; $P = 0.17$). Las concentraciones más altas de cafeína en plasma predichas genéticamente se asociaron con un menor riesgo de DM 2 en dos consorcios (FinnGen y DIAMANTE), con una razón de probabilidad combinada de 0.81 (IC del 95%: 0.74 a 0.89); $P < 0.001$). Se estimó que aproximadamente la mitad (43%; IC del 95%, 30% a 61%) del efecto de la cafeína en la DM 2 está mediado por la reducción del IMC. No se informaron asociaciones

fuertes entre las concentraciones de cafeína en plasma predichas genéticamente y el riesgo de cualquiera de las enfermedades CV estudiadas.

En conclusión, concentraciones más altas de cafeína en plasma podrían reducir la adiposidad y el riesgo de DM 2. Se justifica un estudio clínico adicional para investigar el potencial de traducción de estos hallazgos para reducir la carga de la enfermedad metabólica.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Pequeños ensayos a corto plazo han demostrado que la ingesta de cafeína da como resultado una reducción de peso y masa grasa, pero se desconocen los efectos a largo plazo de la ingesta de cafeína.
- El consumo de café, una rica fuente de cafeína, se asocia de forma observacional con un menor riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular.

QUÉ APORTA ESTE ESTUDIO

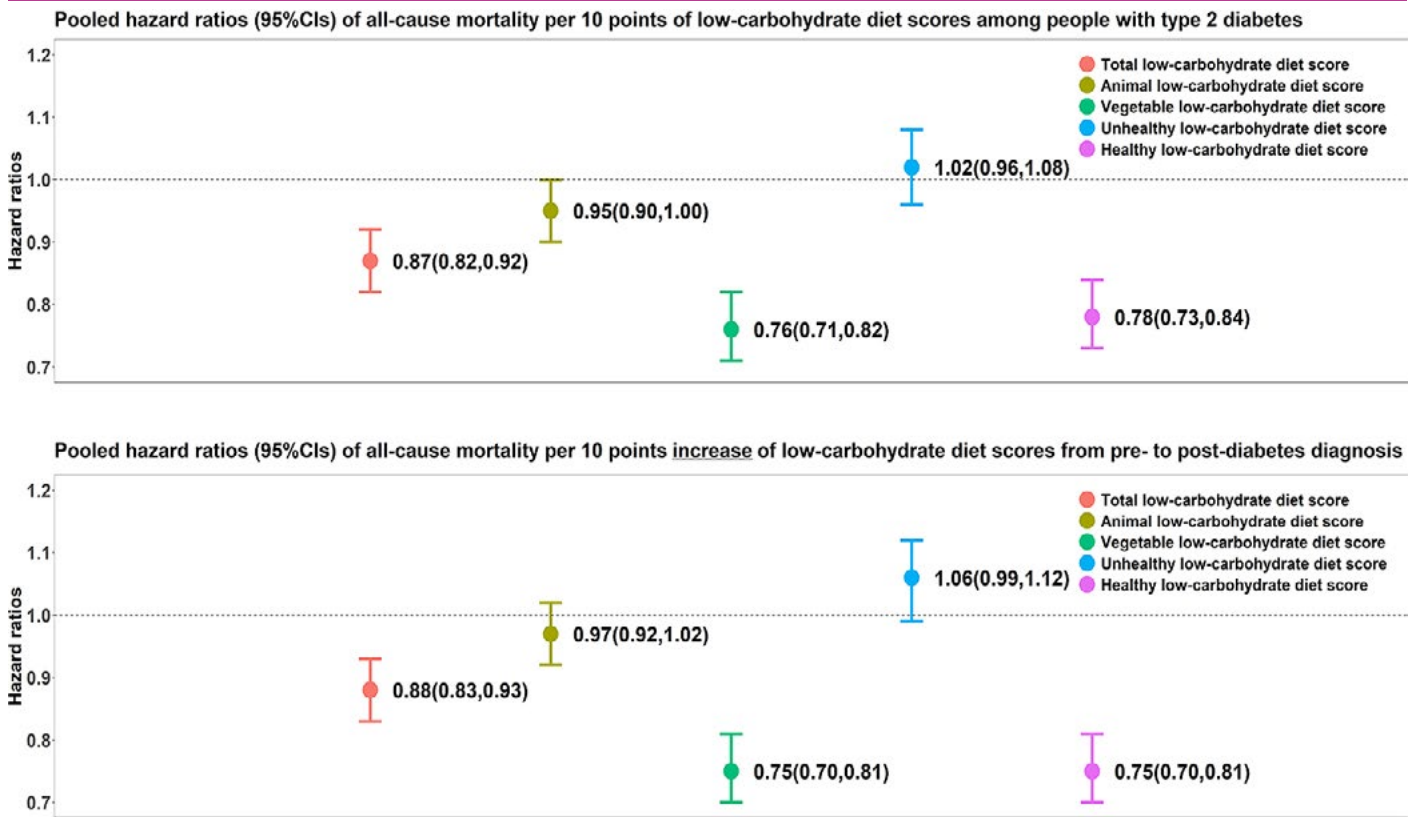
- Las concentraciones más altas de cafeína en plasma predichas genéticamente para toda la vida se asociaron con un índice de masa corporal y una masa grasa más bajos, así como con un menor riesgo de diabetes tipo 2.
- Se estimó que aproximadamente la mitad del efecto de la cafeína en la diabetes tipo 2 está mediado por la reducción del índice de masa corporal.

¿CÓMO PUEDE AFECTAR ESTE ESTUDIO A LA INVESTIGACIÓN, LA PRÁCTICA O LA POLÍTICA?

- Se justifican estudios clínicos a largo plazo que investiguen el efecto de la ingesta de cafeína sobre la masa grasa y el riesgo de diabetes tipo 2.

Mortalidad reducida con adherencia a una dieta baja en carbohidratos en diabetes tipo 2

Hu Y; Liu G; Yu E; Wang B; Wittenbecher C; Manson JAE; et al. **Low-Carbohydrate Diet Scores and Mortality Among Adults With Incident Type 2 Diabetes.** *Diabetes Care* 2023;46(4):874–884. <https://doi.org/10.2337/dc22-2310>



El estudio actual tiene como objetivo examinar prospectivamente la asociación entre los patrones de dieta baja en carbohidratos (LCD) posteriores al diagnóstico y la mortalidad entre las personas con DM2

Entre los participantes con incidentes de diabetes identificados en el Estudio de salud de enfermeras y el Estudio de seguimiento de profesionales de la salud, se calculó una puntuación LCD total general (TLCDS) en función del porcentaje de energía como carbohidratos totales. Además, se derivaron LCDS vegetales (VLCDS), animales (ALCDS), saludables (HLCDS) y no saludables

(ULCDS) que enfatizaron diferentes fuentes y calidad de macronutrientes. Se utilizaron modelos de Cox ajustados multivariable para evaluar la asociación entre la LCDS y la mortalidad.

Entre los 10,101 casos incidentes de DM2 que contribuyeron con 139,407 personas-año durante el seguimiento, documentamos 4,595 muertes, de las cuales 1,389 casos se atribuyeron a enfermedades cardiovasculares (ECV) y 881 a cáncer. Las razones de riesgos instantáneos (HR, IC del 95%) ajustados multivariables combinados de la mortalidad total por incremento de 10 puntos de LCDS posterior al diagnóstico fueron 0.87 (0.82, 0.92) para TLCDS, 0.76 (0.71, 0.82) para VLCDS y 0.78 (0.73, 0.84) para HLCDS. Tanto VLCDS como HLCDS también se asociaron con ECV y mortalidad por cáncer significativamente más bajas. Cada aumento de 10 puntos de TLCDS, VLCDS y HLCDS desde el período previo al diagnóstico hasta el período posterior al diagnóstico se asoció con 12% (7%, 17%), 25% (19%, 30%) y 25% (19%, 30%) menor mortalidad total, respectivamente. No se observaron asociaciones significativas para ALCDS y ULCDS.

En conclusión, entre las personas con DM2, una mayor adherencia a los patrones LCD que enfatizan las fuentes de macronutrientes de alta calidad se asoció significativamente con una menor mortalidad total, cardiovascular y por cáncer.



Los TRASTORNOS ALIMENTARIOS pueden afectar a más de 1 de cada 5 NIÑOS y ADOLESCENTES

López-Gil JF, García-Hermoso A, Smith L, Firth J, Trott M, Mesas AE, et al.. **Global Proportion of Disordered Eating in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis.** *JAMA Pediatr.* 2023 Feb 20 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.5848. PMID: 36806880

El cuestionario de 5 ítems Sick, Control, One, Fat, Food (SCOFF) es la medida de detección más utilizada para los trastornos alimentarios. Sin embargo, ninguna revisión sistemática ni metaanálisis previos determinaron la proporción de trastornos alimentarios entre niños y adolescentes. El objetivo fue establecer la proporción entre niños y adolescentes de trastornos alimentarios evaluados con la herramienta SCOFF

LA HERRAMIENTA SCOFF DETECTA COMPORTAMIENTOS QUE PUEDEN CONVERTIRSE EN ANOREXIA O BULIMIA.

DESTACAR

- Los niños y adolescentes deben ser examinados para detectar trastornos de la alimentación (DE) en el entorno de atención primaria.
- Aquellos en especial riesgo incluye niñas, niños mayores y niños más pesados.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Aunque la alimentación desordenada no es lo mismo que un ED, estos comportamientos pueden evolucionar hacia un ED y causar angustia, daño a la salud y deterioro funcional.
- La alimentación desordenada antes de la edad adulta puede predecir los resultados asociados con los TCA en la edad adulta joven.
- Los TCA van en aumento en los países de ingresos medios y altos.
- Las personas afectadas a menudo retrasan o evitan buscar atención.
- La herramienta de 5 preguntas de sí o

no Sick, Control, One, Fat, Food (SCOFF) se usa ampliamente para detectar conductas alimentarias desordenadas.

- Una puntuación de al menos 2 sugiere un TCA potencial.
- Los metaanálisis anteriores no habían recopilado la proporción general de niños con trastornos alimentarios.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Revisión sistemática y metanálisis de 32 estudios (n=63.181) de 16 países (1999-2022).
- Los autores examinaron estudios de trastornos alimentarios (medidos por SCOFF) en muestras comunitarias de participantes de 6 a 18 años.
- Resultado: proporción de participantes con trastornos alimentarios.
- Financiamiento: Ninguno revelado.

RESULTADOS CLAVE

- Proporción global con trastornos alimentarios: 23.51% (n=14.856/63.181 participantes).
- Niñas vs niños: 30.03% vs 16.98%.
- La proporción aumentó con el aumento de la edad y el IMC.

LIMITACIONES

- No todos los niños con trastornos alimentarios desarrollarán una disfunción eréctil.
- SCOFF puede detectar anorexia nerviosa y bulimia nerviosa; no se ha evaluado

adecuadamente para detectar otros ED, incluido el ED por atracones.

- La revisión excluyó los estudios cuyos datos se recopilaron durante la pandemia de COVID-19.

En esta revisión sistemática y metaanálisis, la evidencia disponible de 32 estudios que comprenden muestras grandes de 16 países mostró que el 22% de los niños y adolescentes presentaban trastornos alimentarios según la herramienta SCOFF. La proporción de trastornos alimentarios se elevó aún más entre las niñas, así como con el aumento de la edad y el IMC. Estas altas cifras son preocupantes desde la perspectiva de la salud pública y ponen de manifiesto la necesidad de implementar estrategias para la prevención de los trastornos alimentarios.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la proporción global de trastornos alimentarios en niños y adolescentes?

Hallazgos En esta revisión sistemática y metaanálisis de 32 estudios que incluyeron a 63,181 participantes de 16 países, el 22% informó que los niños y adolescentes mostraban trastornos alimentarios. La proporción se elevó aún más entre las niñas, los adolescentes mayores y aquellos con un índice de masa corporal más alto.

Significado Identificar la magnitud de los trastornos alimentarios y su distribución en las poblaciones de riesgo es crucial para planificar y ejecutar acciones dirigidas a prevenirlos, detectarlos y enfrentarlos.



Incidencia de diabetes tipo 2 por dieta sub óptima

O'Hearn M, Lara-Castor L, Cudhea F, Miller V, Reedy J, Shi P, et al. & Global Dietary Database* **Incident type 2 diabetes attributable to suboptimal diet in 184 countries** *Nature medicine* 2023

La carga global de DM 2 atribuible a la dieta no está bien establecida. Este modelo de evaluación de riesgos estimó la incidencia de DM 2 entre adultos atribuible a los efectos directos y mediados por el peso corporal de 11 factores dietarios en 184 países en 1990 y 2018.

En 2018, ingesta subóptima de estos factores dietéticos se estimó que eran atribuibles a 14,1 millones (95% intervalo de incertidumbre (UI), 13.8–14.4 millones) casos incidentes de DM 2, que representan 70.3% (68.8–71.8%) de casos nuevos a nivel mundial. Las cargas más grandes de DM 2 fueron atribuibles a la ingesta insuficiente de cereales integrales (26.1% (25.0–27.1%)), exceso de ingesta de arroz y trigo refinados (24.6% (22.3–27.2%)) y exceso de ingesta de carne procesada (20.3% (18.3–23.5%)). En todas las regiones, la mayor proporción de cargas se encontraban en Europa central y oriental y Asia central (85.6% (83.4–87.7%)) y América Latina y el Caribe (81.8% (80.1–83.4%)); y las cargas proporcionales

más bajas estaban en el sur de Asia (55.4% (52.1–60.7%)).

Las proporciones de DM 2 atribuibles a la dieta fueron generalmente mayores en hombres que en mujeres y se correlacionaron inversamente con la edad. La DM 2 atribuible a la dieta fue generalmente mayor entre residentes urbanos versus rurales y mayor versus menor nivel de educación del individuo, excepto en países de altos ingresos, Europa central y del este y Asia central, donde las cargas eran mayores en los residentes rurales y en individuos con menor nivel educativo.

En comparación con 1990, la DM 2 global atribuible a la dieta aumentó en 2.6 puntos porcentuales absolutos (8.6 millones de casos más) en 2018, con variación en estas tendencias por región mundial y factor dietético. Estos hallazgos informan las prioridades nutricionales y la planificación clínica y de salud pública para mejorar la calidad de la dieta y reducir la DM 2 a nivel mundial.

Los suplementos herbales pueden poner en peligro a los pacientes cardíacos

Villaescusa L, Zaragoza C, Zaragoza F, Tamargo J. **Herbal medicines for the treatment of cardiovascular diseases: Benefits and risks-A narrative review.** *Int J Cardiol.* Published ahead of print April 26, 2023. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.04.045.

Los medicamentos a base de plantas (HM) se han utilizado tradicionalmente para la profilaxis/tratamiento de enfermedades cardiovasculares (ECV). Su uso aumenta constantemente y muchos pacientes con ECV a menudo combinan los HM con medicamentos cardiovasculares prescritos. Curiosamente, hasta el 70% de los pacientes no notifican a los cardiólogos/médicos el uso de HM y hasta el 90% de los cardiólogos/médicos pueden no preguntarles de forma rutinaria sobre el uso de HM. Existe evidencia científica limitada de ensayos clínicos bien diseñados que respaldan la eficacia y la seguridad de los HM y, debido a que no reducen la morbilidad y la mortalidad, no se recomiendan en las guías clínicas para la profilaxis/tratamiento de las ECV

RESULTADOS CLAVE

- Las medicinas populares a base de hierbas pueden dañar a los pacientes con enfermedades cardiovasculares debido a las interacciones entre medicamentos, la estandarización y el control de calidad deficientes y la información errónea. Los médicos deben aprender acerca de estos medicamentos y discutir su uso con los pacientes.

FONDO

- Estos productos están creciendo en popularidad y pueden ser riesgosos en múltiples frentes, sin embargo, los pacientes rara vez informan que los toman y los médicos rara vez preguntan.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- El estudio fue una revisión de literatura narrativa financiada por el Ministerio de Ciencia e Innovación de España; Comunidad de Madrid.

DETALLES CLAVE

- Los medicamentos a base de hierbas en su mayoría no están regulados. Los productos pueden contener múltiples ingredientes activos en cantidades desconocidas, incluir adulterantes como metales pesados u otras drogas e interactuar con medicamentos recetados, y los comercializadores no tienen que demostrar que son seguros o efectivos. Además, la vigilancia posterior a la comercialización es deficiente. Muchos pacientes asumen que estos productos "naturales" son seguros, aunque pueden provocar, por ejemplo, vasodilatación, inotropía, arritmia, bloqueo cardíaco o efectos antitrombóticos.

Las posibles interacciones entre los medicamentos a base de hierbas y los medicamentos pueden incluir:

- La equinácea más amiodarona puede causar prolongación del intervalo QT.
- El sello de oro puede aumentar el efecto de los antihipertensivos, mientras que el ginseng puede reducirlo.
- La cúrcuma puede reducir el efecto del atenolol.
- La hierba de San Juan puede potenciar los bloqueadores de los canales de calcio.
- El psilio puede reducir la absorción de digoxina, mientras que el cohosh azul puede potenciarla.
- El muérdago puede potenciar los diuréticos.

Los grupos de alto riesgo incluyen pacientes que toman medicamentos con un índice terapéutico estrecho, pacientes de edad avanzada médicamente complejos, pacientes inmunocomprometidos y candidatos quirúrgicos. Se desconocen los efectos en personas embarazadas o lactantes y niños.

Concerns	Description	Main challenges to be faced
Many patients with CVDS consume HMs	<ul style="list-style-type: none"> • Patients do not notify the use of HMs to the physician • Physicians do not routinely ask patients about the use of HMs • Information on HMs is not included in clinical charts • HMs reduce adherence to prescribed CV medications 	<ul style="list-style-type: none"> • Patients should inform their physicians about the use of HMs and not use HMs without medical advice and supervision • Physicians should routinely ask patients about the use of HMs through a non-judgmental approach; advise them not to replace prescribed medications by HMs; and include the information in medical charts.
Lack of standardization and quality control of HMs	<ul style="list-style-type: none"> • HMs contain multiple active ingredients but there are marked variations in active ingredients among preparations and manufacturers of the same HM. • Many HMs do not contain the active ingredients listed on the label; misidentifications, contaminations and adulterations are often reported • Misinformation persists in social media and labels of HMs 	<ul style="list-style-type: none"> • Use only standardized preparations. Avoid HMs when labels fail to specify the ingredients per dosage unit or to mention AEs/HDIS • Regulatory authorities should ensure that HMs are safe and of suitable quality • Harmonization of regulatory standards among states and a stricter regulation of the herbal industry
Limited evidence of the efficacy of most HMs	<ul style="list-style-type: none"> • The efficacy of most HMs remains uncertain • Many CTs present important methodological problems • The composition, formulation and dosage of HMs tested in different CTs is rarely comparable. • HMs are less effective than prescribed CV and do not modify CV mortality 	<ul style="list-style-type: none"> • Well-designed RCTs are needed to determine the efficacy of HMs • Compare the efficacy and safety of HMs with prescribed CV drugs • CPG do not recommend HMs for the prevention/treatment of CVDs • Only a few HMs can be used as a complement with prescribed CV drugs (Table 1)
HMs produce AEs and HDIS	<ul style="list-style-type: none"> • Patients are unaware of the risks of HMs. They do not report AEs because they consider that HMs are natural and safe • Their incidence and relevance remain uncertain, but safety risks increase in patients with multimorbidity • Safety profiles from HMs derive from pharmacokinetic trials, small CTs and case reports, but rarely from RCTs • The mechanisms involved are not fully understood • When a new sign/symptom appears in patients previously stable, it is worth ask the patient about the use of HMs 	<ul style="list-style-type: none"> • Well-designed RCTs are needed to quantify their incidence and severity Improve and standardize the pharmacovigilance for HMs • Active ingredient(s) responsible for AEs and HDIS should be identified • Physicians should inform patients about the benefits/risks of HMs; educate patients to report the AEs; identify and report any suspected AEs and HDIS caused by HMs; and assess causality and clinical relevance • Avoid HMs: in patients treated with narrow therapeutic index CV drugs; during pregnancy or lactation and in children; before and after surgery HMs can be used with caution in elderly with multimorbidity
Limited formation of physicians	<ul style="list-style-type: none"> • HMs are not included in the medical syllabus in Western countries • Physicians have limited training/information on HMs • Poor interest of professional societies and major cardiovascular journals on HMs 	<ul style="list-style-type: none"> • Improve training of physicians. Develop courses integrated with continuing medical education (CME) on the efficacy and safety of HMs • EMA and FDA Websites provide reliable and updated information

Los médicos deben informarse sobre las medicinas a base de hierbas de fuentes confiables, preguntar a los pacientes sin prejuicios sobre el uso de las medicinas a base de hierbas y registrar la respuesta, explicar los inconvenientes, considerar si las medicinas a base de hierbas podrían estar causando síntomas o alterar las respuestas a los medicamentos y enseñar a los pacientes a informar posibles eventos adversos.

Además, la percepción generalizada de que, a diferencia de los medicamentos recetados, los HM son seguros es engañosa y algunos HM pueden causar eventos adversos e interacciones clínicamente relevantes, particularmente cuando se usan con medicamentos cardiovasculares prescritos de índice terapéutico estrecho (antiarrítmicos, antitrombóticos, digoxina). Los cardiólogos/médicos ya no pueden ignorar el problema. Deben mejorar su conocimiento sobre los HM que consumen sus pacientes para brindar el mejor asesoramiento y prevenir reacciones adversas e interacciones medicamentosas. Esta revisión narrativa aborda los supuestos mecanismos de acción, los usos clínicos sugeridos y la seguridad de los HM más utilizados.

DESTACAR

- Muchos pacientes con enfermedades cardiovasculares (ECV) combinan medicamentos a base de hierbas (HM) con medicamentos recetados, pero no notifican su uso y los médicos no preguntan sobre esta práctica común.
- Los consumidores consideran que los HM son naturales y seguros, desconociendo sus posibles efectos adversos e interacciones graves con los medicamentos cardiovasculares prescritos.

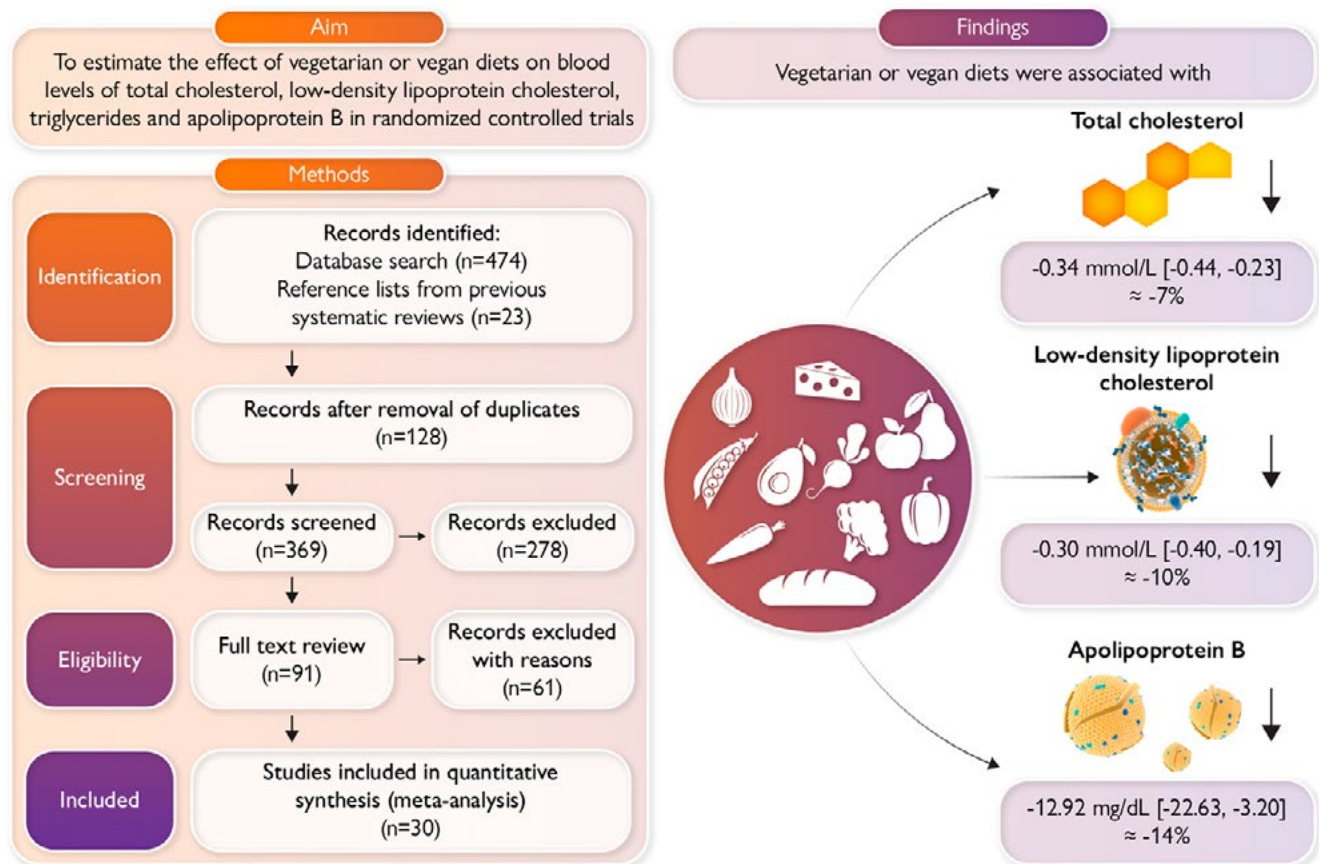
- La presencia de múltiples ingredientes activos, identificaciones erróneas de productos, contaminaciones y adulteraciones, falta de estandarización y control de calidad y desinformación pública son motivos de gran preocupación.
- La evidencia científica actual no respalda el uso de HM para la prevención/tratamiento de ECV y los médicos juegan un papel fundamental en la minimización de los riesgos de HM. Deben advertir a los pacientes que los HM no deben reemplazar los medicamentos cardiovasculares prescritos recomendados en las guías de práctica clínica.



Las dietas basadas en plantas mejoran los perfiles de lípidos: metanálisis

Koch CA, Kjeldsen EW, Frikke-Schmidt R. **Vegetarian or vegan diets and blood lipids: a meta-analysis of randomized trials.** *Eur Heart J.* Published ahead of print May 24, 2023. doi: 10.1093/eurheartj/ehad211.

Vegetarian or vegan diets and blood lipids: a meta-analysis of randomized trials



Debido al creciente enfoque ambiental, las dietas basadas en plantas están aumentando constantemente en popularidad. Por lo tanto, es muy relevante descubrir el efecto sobre factores de riesgo bien establecidos para las enfermedades cardiovasculares, la principal causa de muerte en todo el mundo. Por lo tanto, se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis para estimar el efecto de las dietas vegetarianas y veganas sobre los niveles sanguíneos de colesterol total, C-LDL, triglicéridos y apolipoproteína B.

RESULTADOS CLAVE

Este metaanálisis de 30 ensayos encontró mejores perfiles de lípidos con dietas vegetarianas o veganas en comparación con dietas omnívoras. Estos resultados sugieren que las dietas basadas en plantas pueden reducir las lipoproteínas aterogénicas y, por lo tanto, la aterosclerosis.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

- La enfermedad CVr, la mayoría de los cuales son causados por aterosclerosis, es la principal causa de muerte en el mundo. La prevención es crucial y está fuertemente ligada a los cambios en el estilo de vida.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los autores realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de 30 ensayos controlados aleatorios de 2,372 participantes de 10 países, cada uno de los cuales evaluó los

efectos de la dieta vegetariana o vegana frente a la omnívora en los perfiles de lípidos de los participantes.

- Este metaanálisis de ensayos controlados aleatorios que evalúan los lípidos y las dietas basadas en plantas es el primero desde 2017. También es el primero en incluir las concentraciones de apolipoproteína B, según los autores.

RESULTADOS

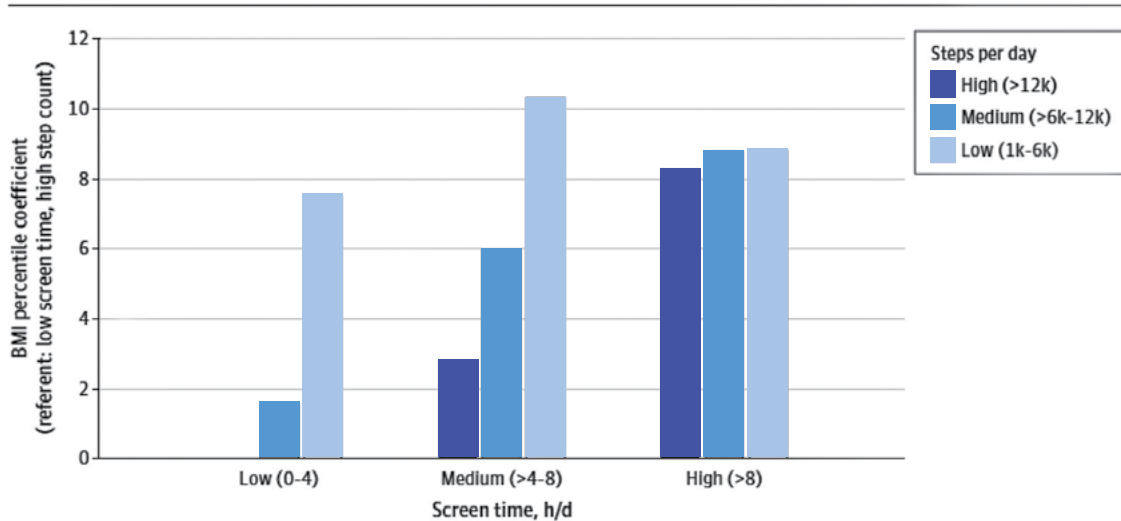
- Cuando los autores combinaron los resultados, encontraron que las dietas a base de plantas reducían el colesterol total en comparación con el valor inicial en aproximadamente un 7%, el C-LDL en aproximadamente un 10% y los niveles de apolipoproteína B en aproximadamente un 14% en comparación con las dietas omnívoras. No se observaron diferencias significativas con los niveles de triglicéridos.
- En su mayor parte, estos patrones fueron similares en todos los subgrupos, incluidos la edad, el estado de salud y la ubicación geográfica.

Las dietas vegetarianas y veganas se asociaron con concentraciones reducidas de colesterol total, C-LDL y efectos de apolipoproteína B que fueron consistentes en varios estudios y características de los participantes. Las dietas basadas en plantas tienen el potencial de disminuir la carga ateroesclerótica de las lipoproteínas aterogénicas y, por lo tanto, reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Asociación de la actividad física y el tiempo de pantalla con el IMC entre los adolescentes de EE. UU.

Nagata JM, Smith N, Alsamman S, Lee CM, Dooley EE, Kiss O, et al. **Association of Physical Activity and Screen Time With Body Mass Index Among US Adolescents** *JAMA Netw Open* 2023 Feb 01;6(2):e2255466.

Figure. Associations Between Screen Time and Step Count Category Combinations and Body Mass Index (BMI) Percentile



El informe científico del Comité Asesor de Pautas de Actividad Física identificó brechas de investigación importantes para informar la orientación futura para los adolescentes, incluida la evidencia limitada sobre la importancia de los comportamientos sedentarios (tiempo frente a la pantalla) y sus interacciones con la actividad física para los resultados de salud de los adolescentes, incluidos el sobrepeso y la obesidad.

Identificar las asociaciones independientes de las categorías de actividad física y tiempo de pantalla, y las interacciones entre las categorías de actividad física y tiempo de pantalla, con el IMC y el sobrepeso y la obesidad en adolescentes.

Este estudio transversal utilizó datos del Estudio de Desarrollo Cognitivo del Cerebro Adolescente (ABCD) recopilados del 10 de septiembre de 2018 al 29 de septiembre de 2020. Los datos se analizaron del 8 de julio al 20 de diciembre de 2022. Se incluyeron un total de 5,797 adolescentes de 10 a 14 años de 21 sitios de estudio racial y étnicamente diversos en los EE. UU.

Categorías de conteo total de pasos por día (con 1,000 a 6,000 pasos por día indicando bajo, >6,000 a 12,000 pasos por día indicando medio y >12,000 pasos por día indicando alto), medido por un dispositivo digital portátil (Fitbit), y categorías de tiempo, de pantalla autoinformado horas por día (con 0 a 4 horas por día indicando bajo, > 4 a 8 horas por día indicando medio y > 8 horas por día indicando alto).

Entre los 5,797 adolescentes incluidos en la muestra analítica, el 50.4% eran del sexo

masculino, el 61.0% eran blancos, el 35.0% tenían sobrepeso u obesidad y la edad media (DE) era de 12.0 (0.6) años. La media (DE) del tiempo de pantalla informado fue de 6.5 (5.4) horas al día, y la media (DE) del recuento total de pasos fue de 9246,6 (3111,3) pasos al día. En modelos que incluyen tanto el tiempo de pantalla como el conteo de pasos, las categorías de tiempo de pantalla medio (riesgo relativo [RR], 1,24; IC del 95%, 1,12 a 1,37) y alto (RR, 1,29; IC del 95%, 1,16 a 1,44) se asociaron con una mayor riesgo de sobrepeso u obesidad en comparación con la categoría de poco tiempo frente a la pantalla. Las categorías de recuento de pasos medio (RR, 1,19; IC del 95%, 1,06-1,35) y bajo (RR, 1,30; IC del 95%, 1,11-1,51) se asociaron con un mayor riesgo de sobrepeso u obesidad en comparación con la categoría de recuento de pasos alto. Se observó evidencia de modificación del efecto entre el tiempo de pantalla y el conteo de pasos para el percentil de IMC. Por ejemplo, entre los adolescentes con poco uso de pantallas, el recuento de pasos medio se asoció con un percentil de IMC 1.55 más alto, y el recuento de pasos bajo se asoció con un percentil de IMC 7.48 más alto. Sin embargo, entre aquellos con un alto uso de la pantalla, las categorías de recuento de pasos no cambiaron significativamente la asociación con un percentil de IMC más alto (recuento de pasos bajo: percentil de IMC 8.79 más alto; recuento de pasos medio: percentil de IMC 8.76 más alto; recuento de pasos alto: percentil de IMC 8.26 más alto)

En conclusión, en este estudio transversal, una combinación de tiempo de pantalla bajo

y conteo de pasos alto se asoció con un percentil de IMC más bajo en adolescentes. Estos resultados sugieren que un alto conteo de pasos puede no compensar un mayor riesgo de sobrepeso u obesidad en adolescentes con mucho tiempo frente a la pantalla, y un bajo tiempo frente a una pantalla puede no compensar un mayor riesgo de sobrepeso u obesidad en adolescentes con un bajo conteo de pasos. Estos hallazgos abordaron varios vacíos de investigación identificados por el Informe científico del Comité Asesor de Pautas de Actividad Física y pueden usarse para informar el tiempo de pantalla futuro y la orientación de actividad física para adolescentes.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuáles son las asociaciones e interacciones de las categorías de actividad física y tiempo de pantalla con el índice de masa corporal y el sobrepeso y la obesidad entre los adolescentes?

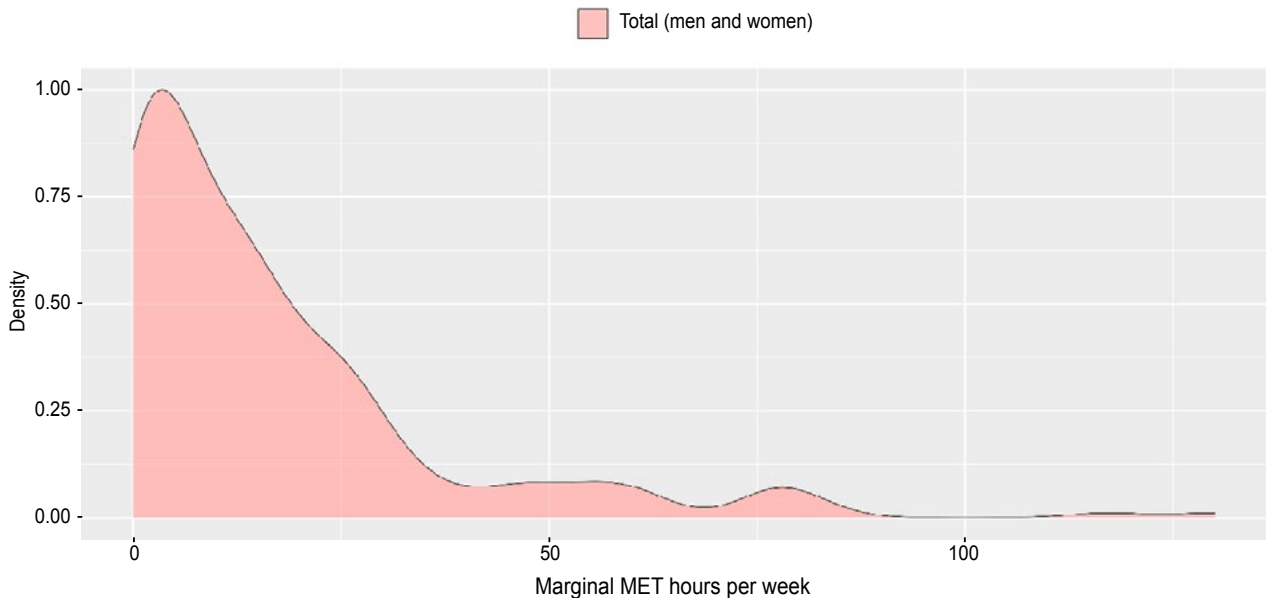
Hallazgos En este estudio transversal de 5,797 adolescentes estadounidenses de 10 a 14 años, una combinación de mucho tiempo frente a la pantalla (horas por día) y poca actividad física (recuento de pasos por día) se asoció con sobrepeso y obesidad.

Significado Estos hallazgos sugieren que un alto conteo de pasos puede no compensar el riesgo de sobrepeso y obesidad para los adolescentes con mucho tiempo frente a la pantalla y que el bajo tiempo frente a la pantalla puede no compensar el riesgo de sobrepeso y obesidad para los adolescentes con un bajo conteo de pasos.

Ejercicio moderado de 75 minutos/semana reduce el riesgo de muerte

García L, Pearce M, Abbas A, Mok A, Strain T, Ali S, et al. **Non-occupational physical activity and risk of cardiovascular disease, cancer and mortality outcomes: a dose-response meta-analysis of large prospective studies.** *Br J Sports Med.* 2023 Feb 28; bjsports-2022-105669. doi: 10.1136/bjsports-2022-105669.

Marginal MET hours per week



Minimum	25th percentile	Median	Mean	75th percentile	Maximum
0.0	2.4	10.5	16.9	22.5	130.0

Figure. Distribution of marginal MET-hours/week for cohorts included in the all-cause mortality analysis. The exposure distribution for cohorts included in the analysis of other outcomes is available at <https://shiny.mrc-epid.cam.ac.uk/meta-analyses-physical-activity/>. MET, metabolic equivalent of task.

El objetivo fue estimar las asociaciones dosis-respuesta entre la actividad física no ocupacional y varios resultados de enfermedades crónicas y mortalidad en la población adulta general.

Revisión sistemática y metaanálisis de dosis-respuesta a nivel de cohorte. Estudios de cohortes prospectivos con (1) muestras de población general >10 000 adultos, (2) ≥ 3 categorías de actividad física y (3) medidas de riesgo e IC para mortalidad por todas las causas o enfermedad cardiovascular total incidente, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, cáncer total y cánceres específicos del sitio (cabeza y cuello, leucemia mieloide, mieloma, cáncer gástrico, pulmón, hígado, endometrio, colon, mama, vejiga, recto, esófago, próstata, riñón).

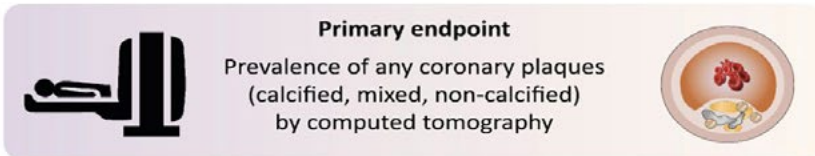
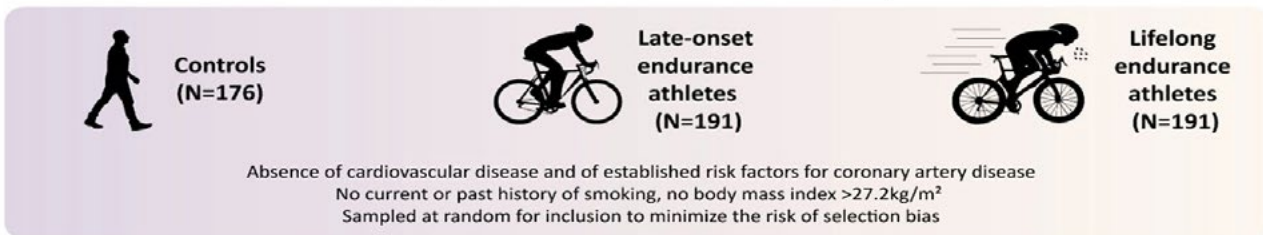
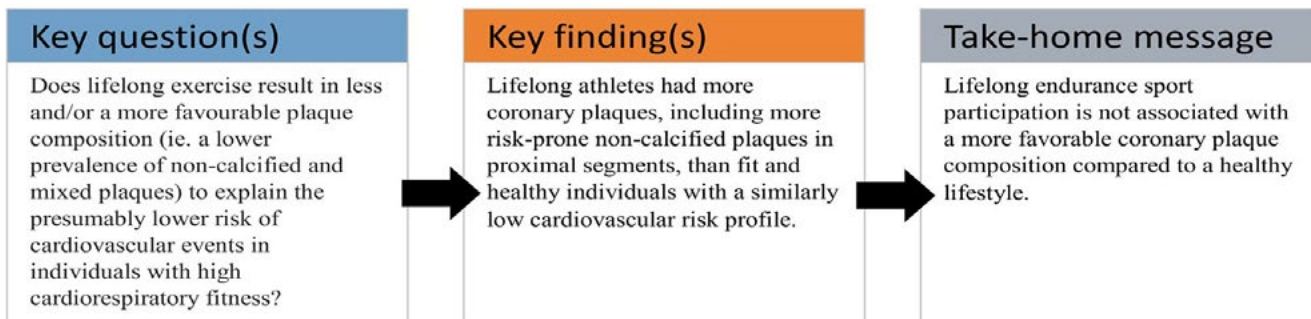
Se incluyeron 196 artículos, cubriendo 94 cohortes con >30 millones de participantes. La base de evidencia fue mayor para la mortalidad por todas las causas (50 resultados separados; 163,415.543 personas-años, 811,616 eventos) y la incidencia de enfermedad cardiovascular (37 resultados; 28,884.209 personas-año, 74,757 eventos) y cáncer (31 resultados; 35,500.867 personas-año, 185,870 eventos). En general, los niveles más

altos de actividad se asociaron con un menor riesgo de todos los resultados. Las diferencias en el riesgo fueron mayores entre 0 y 8.75 equivalente metabólico marginal de tareas-horas por semana (mMET-horas/semana) (equivalente a los 150 min/semana recomendados de actividad física aeróbica de moderada a vigorosa), con diferencias marginales más pequeñas en riesgo por encima de este nivel a 17.5 mMET-horas/semana, más allá del cual las diferencias adicionales eran pequeñas e inciertas. Las asociaciones fueron más fuertes para todas las causas (riesgo relativo (RR) a 8.75 mMET-horas/semana: 0.69, IC del 95%: 0.65 a 0.73) y enfermedad cardiovascular (RR a 8.75 mMET-horas/semana: 0.71, IC del 95%: 0.66 a 0.73). 0.77) mortalidad que para la mortalidad por cáncer (RR a 8.75 mMET-horas/semana: 0.85, IC del 95%: 0.81 a 0.89). Si todos los individuos insuficientemente activos hubieran alcanzado 8.75 mMET-horas/semana, se habría evitado el 15.7% (IC del 95%: 13.1 a 18.2) de todas las muertes prematuras.

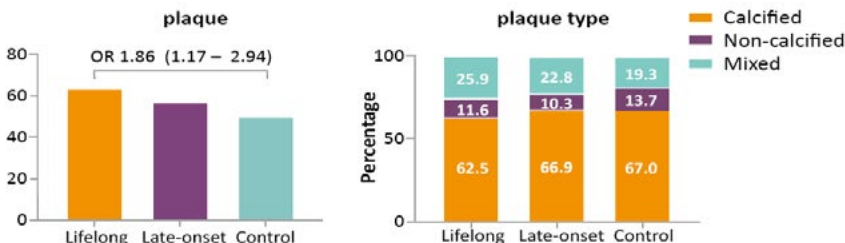
En conclusión, las asociaciones dosis-respuesta no lineales inversas sugieren una protección sustancial frente a una variedad de resultados de enfermedades crónicas a partir de pequeños aumentos en la actividad física no ocupacional en adultos inactivos.

Ejercicio de resistencia de por vida y su relación con la aterosclerosis coronaria

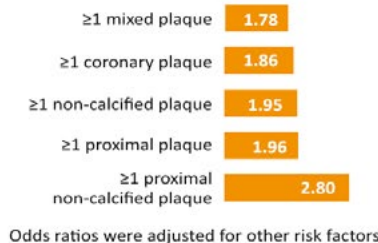
De Bosscher R, Dausin C, Claus P, Bogaert J, Dymarkowski S, Goetschalckx K, et al. **Lifelong endurance exercise and its relation with coronary atherosclerosis.** *Eur Heart J* 2023 Mar 06;[Epub Ahead of Print],



Plaque burden and plaque composition by endurance exercise group



Odds of having coronary plaque in lifelong endurance athletes compared to controls



El impacto de la participación en deportes de resistencia a largo plazo (además de un estilo de vida saludable) sobre la aterosclerosis coronaria y los eventos cardíacos agudos sigue siendo controvertido.

El estudio Master@Heart es un estudio observacional prospectivo de cohortes bien equilibrado. En general, se incluyeron 191 atletas de resistencia máster de toda la vida, 191 atletas de inicio tardío (iniciación en deportes de resistencia después de los 30 años de edad) y 176 no atletas sanos, todos hombres con un perfil de riesgo cardiovascular bajo. Aptitud cuantificada del consumo máximo de oxígeno (VO₂peak). El criterio principal de valoración fue la prevalencia de placas coronarias (calcificadas, mixtas y no

calcificadas) en la coronariografía por tomografía computarizada. Los análisis se corrigieron para múltiples factores de riesgo cardiovascular.

La media de edad fue de 55 (50-60) años en todos los grupos. Los atletas de toda la vida y de inicio tardío tenían un VO₂pico más alto que los no atletas (159 [143-177] frente a 155 [138-169] frente a 122 [108-138] previsto). Los deportes de resistencia de por vida se asociaron con tener ≥1 placa coronaria (odds ratio [OR] 1.86, IC del 95% 1.17-2.94), ≥1 placa proximal (OR 1.96, IC del 95% 1.24-3.11), ≥1 placa coronaria calcificada (OR 1.58, IC 95% 1.01-2.49), ≥1 placa proximal calcificada (OR 2.07, IC 95% 1.28-3.35), ≥1 placa no calcificada (OR 1.95, IC 95% 1.12-3.40), ≥1 placa

proximal no calcificada (OR 2.80, IC 95% 1.39-5.65) y ≥1 placa mixta (OR 1.78, IC 95% 1.06-2.99) en comparación con un estilo de vida saludable no deportivo.

En conclusión, la participación en deportes de resistencia de por vida no se asocia con una composición de placa coronaria más favorable en comparación con un estilo de vida saludable. Los atletas de resistencia de toda la vida tenían más placas coronarias, incluidas más placas no calcificadas en los segmentos proximales, que las personas sanas y en forma con un perfil de riesgo cardiovascular similarmente bajo. Se necesita investigación longitudinal para reconciliar estos hallazgos con el riesgo de eventos cardiovasculares en el extremo superior del espectro de ejercicios de resistencia.

Fragilidad humana y su modulación por la actividad física

Taylor JA, Greenhaff PL, Bartlett DB, Jackson TA, Duggal NA and Lord JM. **Multisystem physiological perspective of human frailty and its modulation by physical activity.** *Physiol Rev* 2023;103: 1137–1191, 2023

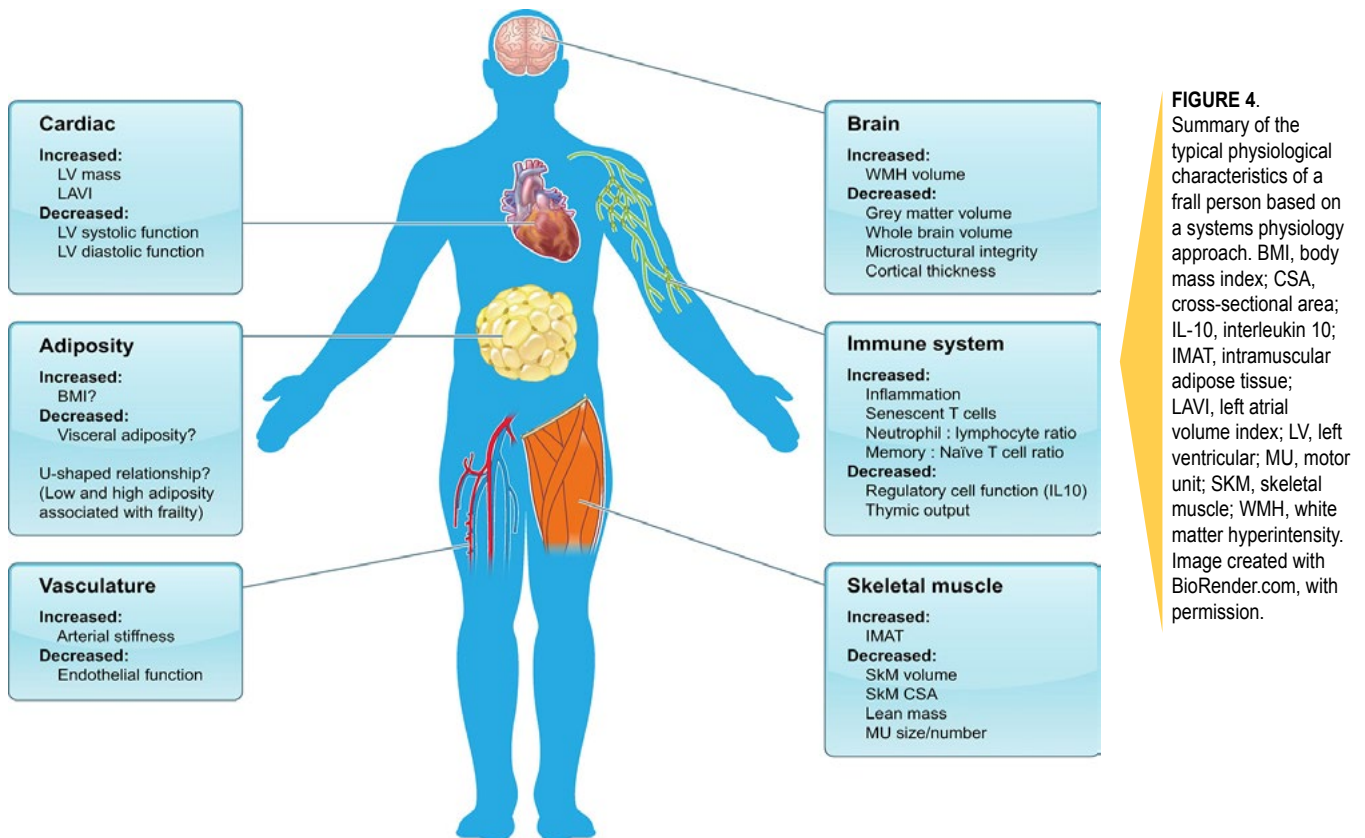


FIGURE 4. Summary of the typical physiological characteristics of a frail person based on a systems physiology approach. BMI, body mass index; CSA, cross-sectional area; IL-10, interleukin 10; IMAT, intramuscular adipose tissue; LAVI, left atrial volume index; LV, left ventricular; MU, motor unit; SKM, skeletal muscle; WMH, white matter hyperintensity. Image created with BioRender.com, with permission.

“Fragilidad” es un término que se utiliza para referirse a un estado caracterizado por una mayor vulnerabilidad y una recuperación deficiente de los factores estresantes en comparación con un estado no frágil, que se considera cada vez más como una pérdida de resiliencia. Con el aumento de la esperanza de vida y el aumento asociado de años pasados con fragilidad física, existe la necesidad de comprender las características clínicas y fisiológicas de la fragilidad y los factores que la impulsan.

Los autores describen las definiciones clínicas de la fragilidad relacionada con la edad y sus limitaciones para permitirnos comprender la patogenia de esta condición prevalente. Dado que la fragilidad relacionada con la edad se manifiesta en forma de declives funcionales como falta de equilibrio, caídas e inmovilidad, como alternativa, vemos la fragilidad desde un punto de vista fisiológico y describimos lo que se sabe de los componentes de la fragilidad basados en órganos, incluida la adiposidad, el cerebro y los sistemas neuromuscular, músculo esquelético, inmunológico y cardiovascular, como sistemas individuales y como componentes en desregulación multisistémica.

Pretenden resaltar la comprensión actual del fenotipo fisiológico de la fragilidad y revelar lagunas de conocimiento clave y posibles impulsores mecánicos de la trayectoria hacia la fragilidad. También revisan los estudios en humanos que han intervenido con ejercicio para reducir la fragilidad.

Concluyen que se requieren más estudios clínicos longitudinales e intervencionistas en adultos mayores. Dichos estudios de observación deben interrogar la progresión de un estado no frágil a un estado frágil, evaluando los elementos individuales de la fragilidad para producir un fenotipo fisiológico profundo del síndrome.

me. Los hallazgos identificarán los impulsores mecánicos de la fragilidad y permitirán intervenciones específicas para disminuir la progresión de la fragilidad.

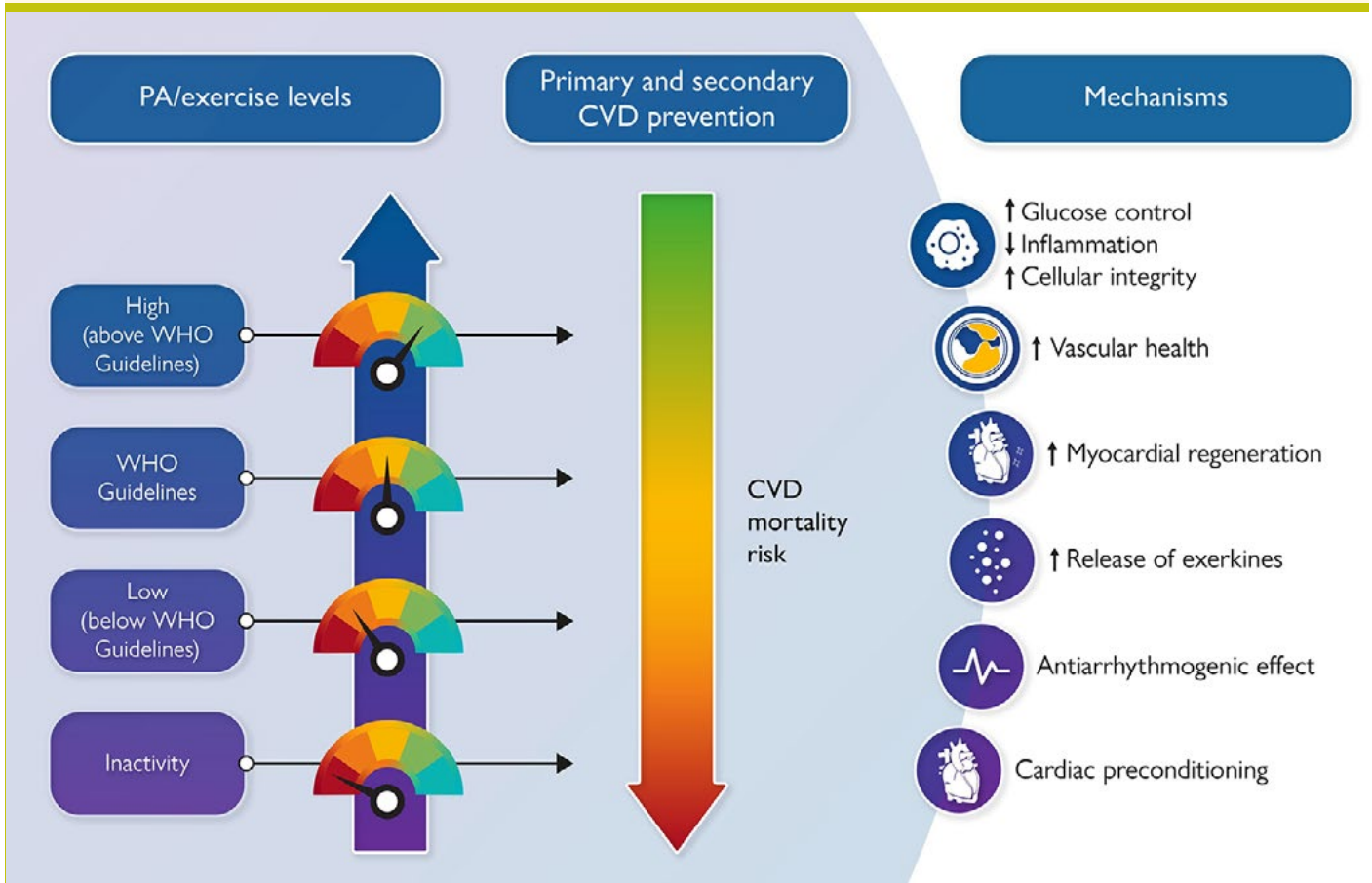
ASPECTOS CLÍNICOS DESTACADOS

La evaluación de la fragilidad se utiliza actualmente como una puntuación de diagnóstico para estimar el riesgo en las personas mayores en momentos de mala salud, como reposo en cama, cirugía, infecciones y fracturas óseas.

- Los médicos suelen utilizar la fragilidad para predecir resultados adversos en pacientes mayores, como el riesgo de morir, una buena o mala recuperación, y mudarse a un hogar de ancianos.
- Los médicos utilizan intervenciones multimodales para controlar la fragilidad. Se ha demostrado que estos retardan la progresión de la fragilidad y la revierten. A medida que crece una mayor comprensión de la desregulación fisiológica y la biología subyacentes, también deberían realizarse ensayos sólidos de nuevas intervenciones, basadas en actividad física, nutrición y agentes farmacológicos.
- Se necesita un enfoque de sistemas fisiológicos más detallado para estandarizar las evaluaciones de fragilidad que permitirán a los médicos describir la heterogeneidad en la progresión de la salud y la función física a medida que los humanos envejecen con mayor percepción y sensibilidad.
- Esto requerirá un enfoque multidisciplinario que involucre a geriatras y fisiólogos que empleen diseños de estudios longitudinales.

Beneficios del ejercicio en enfermedades cardiovasculares: de los mecanismos a la implementación clínica

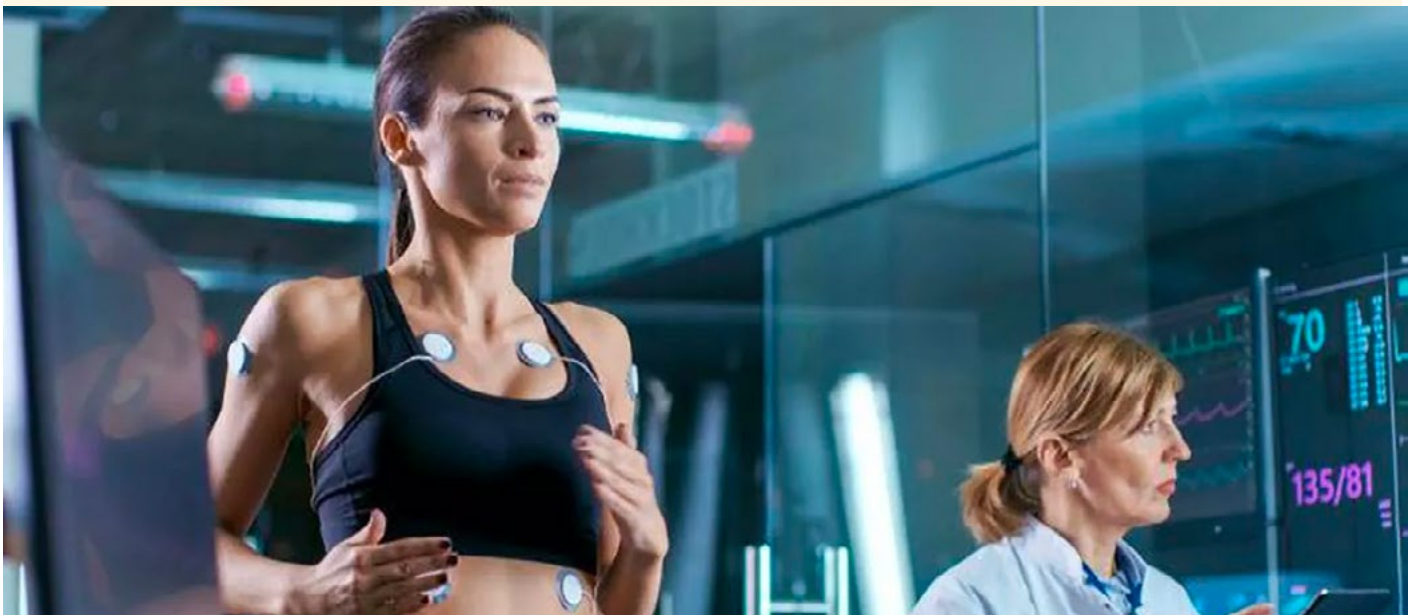
Valenzuela PL, Ruilope LM, Santos-Lozano A, Wilhelm M, Kränkel N, Fiuza-Luces C, et al. **Exercise benefits in cardiovascular diseases: from mechanisms to clinical implementation.** *European Heart Journal*, 2023 ehad170, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad170>



Existe una pandemia de inactividad física que parece ser paralela a la prevalencia generalizada de enfermedades cardiovasculares (ECV). Sin embargo, la actividad física (AF) regular y el ejercicio pueden desempeñar un papel importante no solo en la prevención cardiovascular primaria sino también en la prevención secundaria.

Esta revisión analiza algunos de los principales efectos cardiovasculares de la AF/ejercicio y los mecanismos involucrados, incluido un medio metabólico más saludable con atenuación de la inflamación crónica sistémica, así como adaptaciones a nivel vascular (efectos antiaterogénicos) y del tejido cardíaco (regeneración miocárdica y cardioprotección).

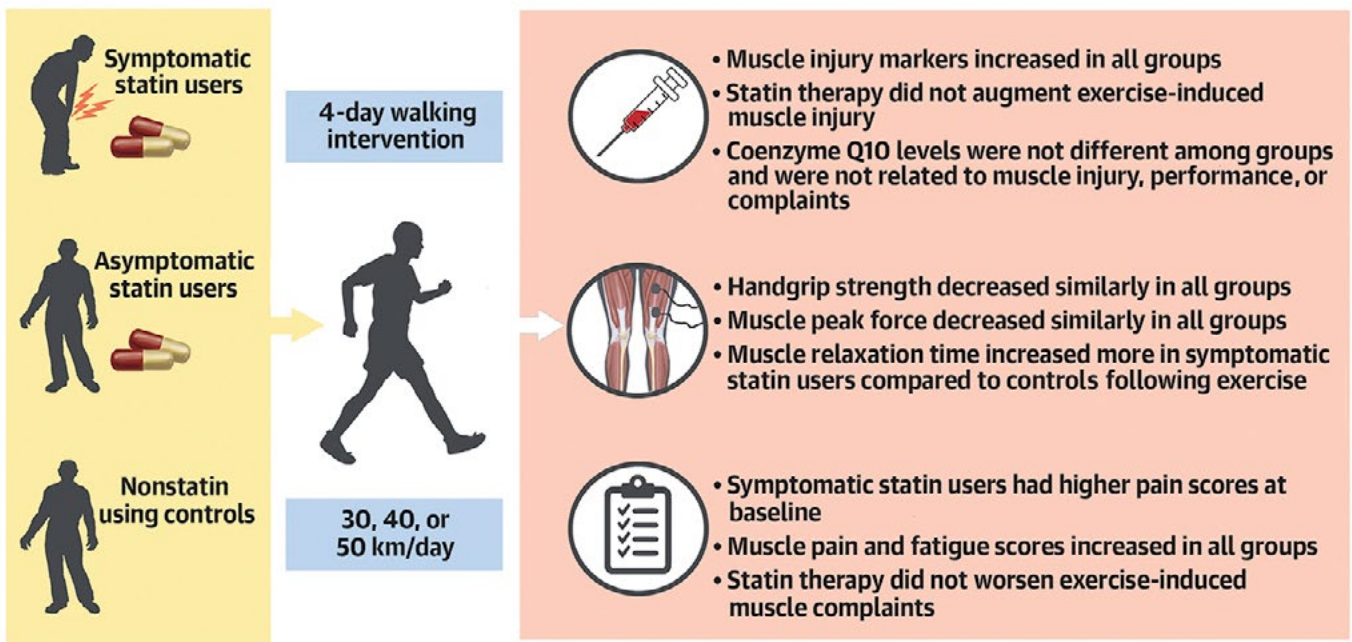
También se resume la evidencia actual sobre la implementación segura de AF y ejercicio en pacientes con ECV.



El ejercicio prolongado de intensidad moderada no aumenta los marcadores de lesión muscular en usuarios de estatinas sintomáticos o asintomáticos

Allard NAE, Janssen L, Lagerwaard B, Nuijten MAH, Bongers CCWG, Rodenburg RJ, et al. **Prolonged Moderate-Intensity Exercise Does Not Increase Muscle Injury Markers in Symptomatic or Asymptomatic Statin Users.** *J Am Coll Cardiol.* 2023 Apr, 81 (14) 1353–1364

CENTRAL ILLUSTRATION: Exercise-Induced Muscle Injury in Chronic Statin Users



Allard NAE, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(14):1353-1364.

El uso de estatinas puede exacerbar la lesión del músculo esquelético inducida por el ejercicio causada por niveles reducidos de coenzima Q10 (CoQ10), que se postula que producen disfunción mitocondrial.

Determinaron el efecto del ejercicio prolongado de intensidad moderada sobre los marcadores de lesión muscular en usuarios de estatinas con y sin síntomas musculares asociados con las estatinas. También examinaron la asociación entre los niveles de leucocitos CoQ10 y los marcadores musculares, el rendimiento muscular y los síntomas musculares informados.

Consumidores de estatinas sintomáticos ($n = 35$; edad 62 ± 7 años) y asintomáticos ($n = 34$; edad 66 ± 7 años) y sujetos control ($n = 31$; edad 66 ± 5 años) caminaron 30, 40 o 50 km/d durante 4 días consecutivos. Los marcadores de lesión muscular (lactato deshidrogenasa, creatina quinasa, mioglobina, troponina cardíaca I y péptido natriurético cerebral N-terminal), el rendimiento muscular y los síntomas musculares informados se evaluaron al inicio y después del ejercicio. La CoQ10 leucocitaria se midió al inicio del estudio.

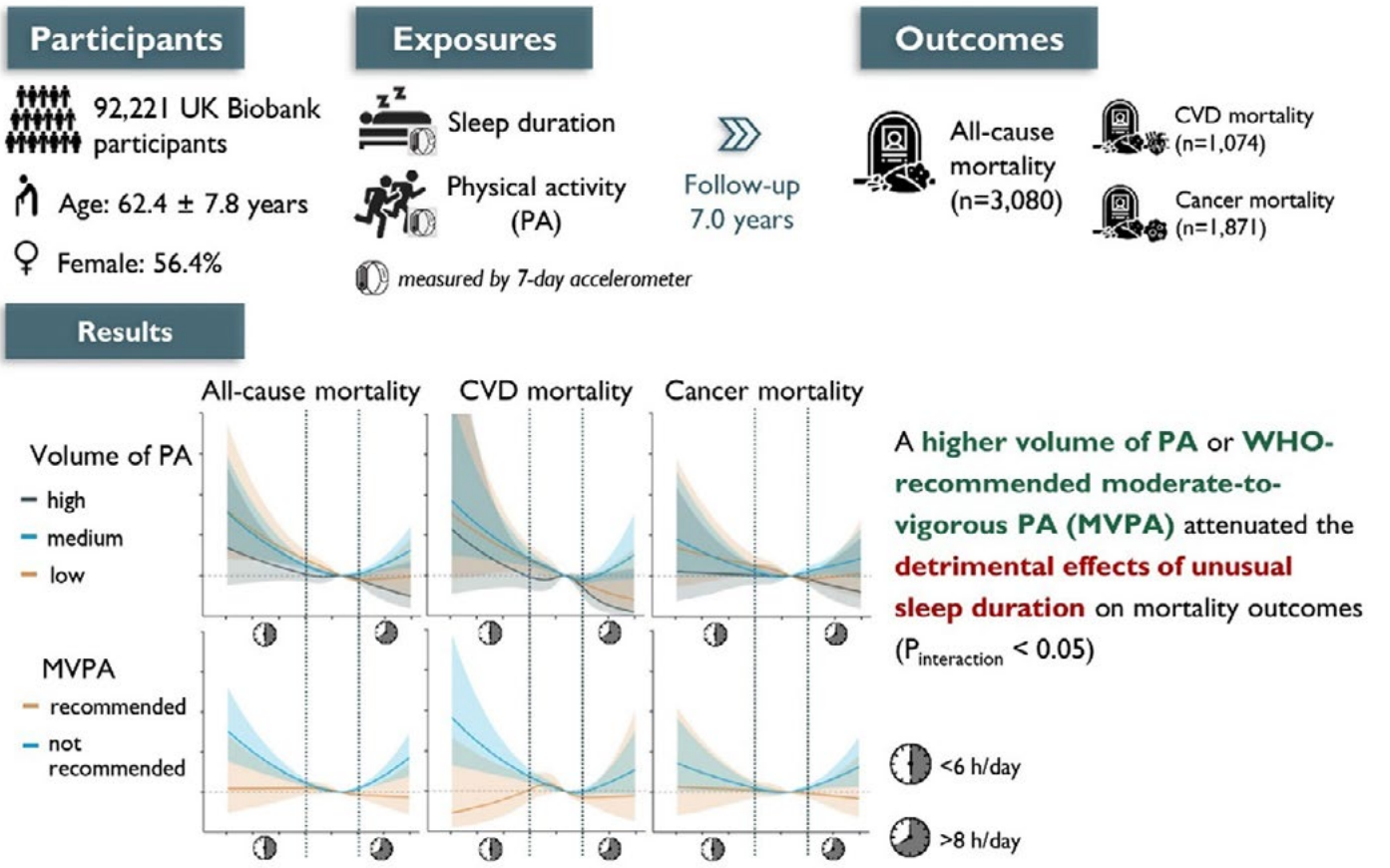
Todos los marcadores de lesión muscular fueron comparables al inicio ($P > 0.05$) y aumentaron después del ejercicio ($P < 0.001$), sin diferencias en la magnitud de las elevaciones inducidas por el ejercicio entre los grupos ($P > 0.05$). Las puntuaciones de dolor muscular fueron más altas al inicio en los usuarios de estatinas sintomáticas ($P < 0.001$) y aumentaron de manera similar en todos los grupos después del ejercicio ($P < 0.001$). El tiempo de relajación muscular aumentó más en los usuarios de estatinas sintomáticas que en los sujetos de control después del ejercicio ($P = 0.035$). Los niveles de CoQ10 no difirieron entre los usuarios de estatinas sintomáticos (2.3 nmol/U; IQR: 1.8-2.9 nmol/U), asintomáticos (2.1 nmol/U; IQR: 1.8-2.5 nmol/U) y control (2.1 nmol/U) RIC: 1.8-2.3 nmol/U; $P = 0.20$), y no se relacionó con marcadores de lesión muscular, resistencia a la fatiga o síntomas musculares informados.

En conclusión, el uso de estatinas y la presencia de síntomas musculares asociados con las estatinas no exacerban la lesión muscular inducida por el ejercicio después del ejercicio moderado. Los marcadores de lesión muscular no se relacionaron con los niveles de CoQ10 en leucocitos.

Actividad física, duración del sueño vinculada a la mortalidad

Liang YY, Feng H, Chen Y, Jin X, Xue H, Zhou M, et al. **Joint association of physical activity and sleep duration with risk of all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study using accelerometry.** *European Journal of Preventive Cardiology*, zwad060, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad060>

Joint Association of Physical Activity and Sleep Duration with Risk of All-cause and Cause-specific Mortality: A Population-Based Cohort Study Using Accelerometry



El objetivo fue investigar la asociación conjunta de la actividad física (AF) medida por acelerómetro y la duración del sueño con el riesgo de mortalidad.

Se realizó un registro de acelerómetro de 7 días en 92,221 participantes (edad 62.4 ± 7,8 años; 56.4% mujeres) del Biobanco del Reino Unido entre febrero de 2013 y diciembre de 2015. Dividieron la duración del sueño en tres grupos (corto, normal y largo), volumen total de AF en tres niveles según terciles (alta, intermedia, baja) y AF de moderada a vigorosa (MVPA) en dos grupos según las pautas de la Organización Mundial de la Salud. Los resultados de mortalidad se recogieron prospectivamente a través del registro de defunciones.

Durante una media de seguimiento de 7.0 años, 3,080 adultos murieron, de los cuales 1,074 murieron por enfermedad cardiovascular (ECV) y 1,871 por cáncer. Las asociaciones de actividad física y duración del sueño con el riesgo de mortalidad estaban todas en un patrón curvilíneo de dosis-respuesta (P_{no linealidad} <0.001). La actividad física y la duración del sueño tuvieron interacciones aditivas y multiplicativas sobre el riesgo de mortalidad (P_{interacción} <0.05). En comparación con los participantes con MVPA recomendada por las guías y duración normal del sueño, aquellos sin MVPA recomendada, pero con una duración de sue-

ño corta o larga tenían un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas [sueño corto: razón de riesgos instantáneos (HR) = 1.88; IC del 95%, 1.61–2.20; sueño prolongado: HR = 1.69; IC 95%, 1.49–1.90]. Un mayor volumen de PA o MVPA recomendado atenuó los efectos perjudiciales de la duración del sueño corta o larga sobre los riesgos de mortalidad por todas las causas y por ECV.

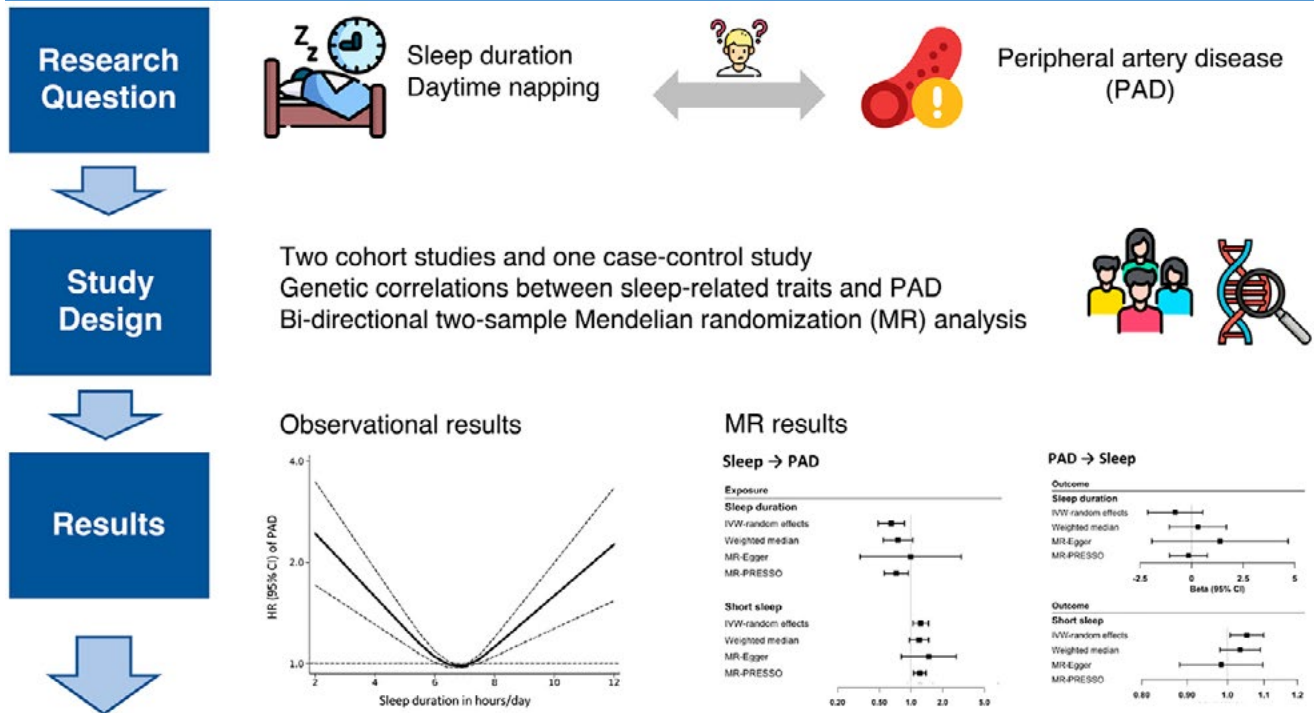
En conclusión, las recomendaciones de la reunión de MVPA o un mayor volumen de AF en cualquier intensidad disminuyeron potencialmente los efectos adversos sobre la mortalidad por todas las causas y por causas específicas asociadas con la duración del sueño de corta y larga duración.

DESTACAR

- Tanto la duración del sueño corta como la larga, medidas con el acelerómetro, se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y por ECV.
- Ya sea un mayor volumen de actividad física o una actividad moderada a vigorosa que alcance el nivel recomendado por la OMS, también medida con el acelerómetro, atenuó los riesgos excesivos de mortalidad asociados con la duración del sueño de corta o larga duración.

Hábitos de sueño corto vinculados al riesgo de enfermedad arterial periférica

Yuan S, Levin MG, Titova OE, Chen J, Sun Y, Åkesson A, et al. **Sleep duration, daytime napping, and risk of peripheral artery disease: multinational cohort and Mendelian randomization studies.** *European Heart Journal Open* 2023, Volume 3, Issue 2, March 2023, oead008, <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oead008>



There is a bi-directional positive association between short sleep duration and the risk of PAD.

La duración del sueño se ha asociado con la enfermedad cardiovascular; sin embargo, el efecto del sueño sobre la enfermedad arterial periférica (EAP) sigue sin establecerse específicamente. Realizaron análisis observacionales y de aleatorización mendeliana (MR) para evaluar las asociaciones de la duración del sueño y las siestas diurnas con el riesgo de EAP.

DESTACAR

- Los adultos de mediana edad y mayores propensos a dormir pocas horas por la noche tienen un mayor riesgo de enfermedad arterial periférica (EAP).
- Realizado por un equipo multinacional de investigadores suecos, chinos y estadounidenses, el estudio financiado por Suecia apareció en *European Heart Journal Open*.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La interrupción del sueño se asocia con trastornos cardiometabólicos, inflamación y aterosclerosis acelerada.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los autores utilizaron datos de 3 estudios:
 - Estudio de cohorte prospectivo de adultos suecos (n=53.416).
 - Estudio de casos y controles de veteranos estadounidenses (n=156.582).
 - Estudio de cohortes de adultos del Reino Unido (n=452.028).
- Estudiaron los rasgos del sueño, como la duración del sueño y las siestas diurnas, y la genética asociada con los rasgos del sueño.
- Resultado: riesgo de EAP.
- Financiamiento: Instituto Karolinska; Consejo de Investigación Sueco; Consejo Sueco de Investigación para la Salud; Vida Laboral y Bienestar; Fundación Sueca de Corazón y Pulmón.

RESULTADOS CLAVE

- Un mayor riesgo de EAP se asoció con:
 - Habitualmente dormir pocas horas vs

dormir alrededor de 7 horas.

- Marcadores genéticos para el sueño corto.
- La siesta diurna se asoció con un mayor riesgo en los estudios de cohortes, pero la evidencia genética no indicó un vínculo.

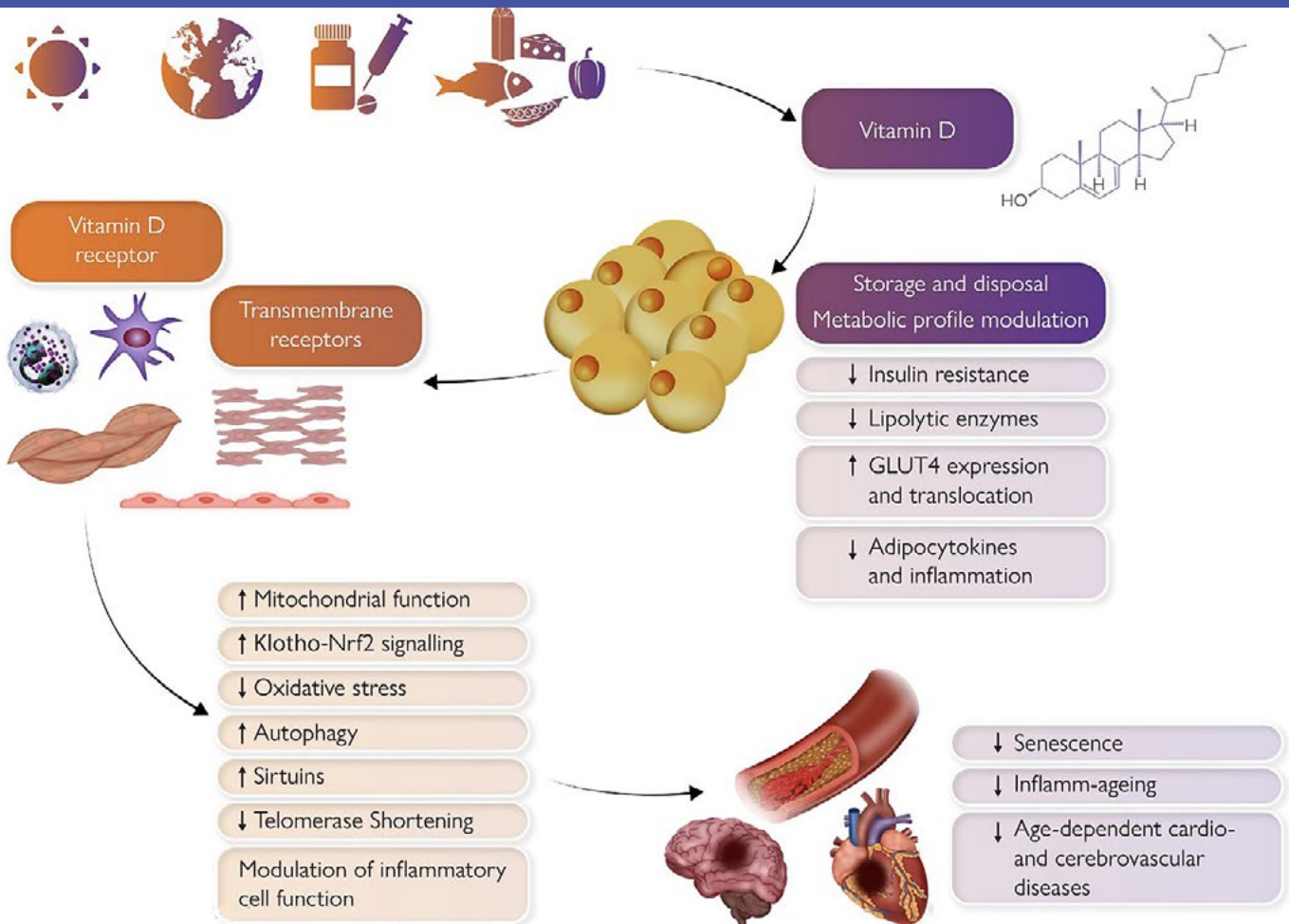
LIMITACIONES

- Los datos sobre la duración del sueño procedían de personas de mediana edad y mayores; los resultados pueden no generalizarse a los adultos más jóvenes.
- No hay datos disponibles sobre medicamentos que puedan haber afectado los vasos sanguíneos.
- La mayoría de los participantes eran de etnia europea.

En conclusión, la corta duración del sueño se asoció con un mayor riesgo de EAP.

Vitamina D y eventos cardiovasculares

Carbone F, Liberale L, Libby P, Montecucco F. **Vitamin D in atherosclerosis and cardiovascular events.** *European Heart Journal*, 2023, ehad165, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad165>



Tanto los hallazgos experimentales como los clínicos que relacionan la vitamina D con el riesgo cardiovascular (CV) han llevado a considerar su suplementación para mejorar la salud en general. Sin embargo, varios metanálisis no respaldan la eficacia clínica de esta estrategia. Mientras tanto, la comprensión de las funciones de la vitamina D en la fisiopatología de las enfermedades CV ha evolucionado.

Específicamente, un trabajo reciente ha revelado algunos efectos pleiotrópicos no clásicos de la vitamina D, lo que aumenta la complejidad de la señalización de la vitamina D. Dentro de microentornos particulares (p. ej., tejido adiposo disfuncional y placa aterosclerótica), la vitamina D puede actuar localmente a nivel celular a través de circuitos de retroalimentación y alimentación intracrina/autocrina/paracrina. Dentro de los tejidos ateroscleróticos, los niveles 'locales' de vitamina D pueden influir en las consecuencias sistémicas relevantes independientemente de su reserva circulante. Además, la vitamina D se relaciona estrechamente con otras vías de señalización de relevancia CV, incluidas las que impulsan la senescencia celular, el envejecimiento y las enfermedades relacionadas con la edad, entre ellas, las enfermedades CV.

Esta revisión actualiza el conocimiento sobre la biología de la vitamina D con el objetivo de aclarar la brecha cada vez mayor entre la evidencia experimental y la clínica. Destaca la posible correlación de confusión de causalidad inversa entre el estado de la vitamina D y la salud CV, y la necesidad de considerar nuevos conceptos fisiopatológicos en el diseño de futuros ensayos clínicos que exploren los efectos de la vitamina D sobre la aterosclerosis y el riesgo de eventos CV, y enfermedades relacionadas con la edad, entre ellas condiciones CV.

Contaminación por OZONO y eventos cardiovasculares

Jiang Y, Huang J, Li G, Wang W, Wang K, Wang J, et al. **Ozone pollution and hospital admissions for cardiovascular events.** *Eur Heart J* 2023 ehad091, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad091>

Ozone pollution and hospital admissions for cardiovascular events



Ambient ozone pollution



Hospital admission data from the urban basic medical insurance schemes of China

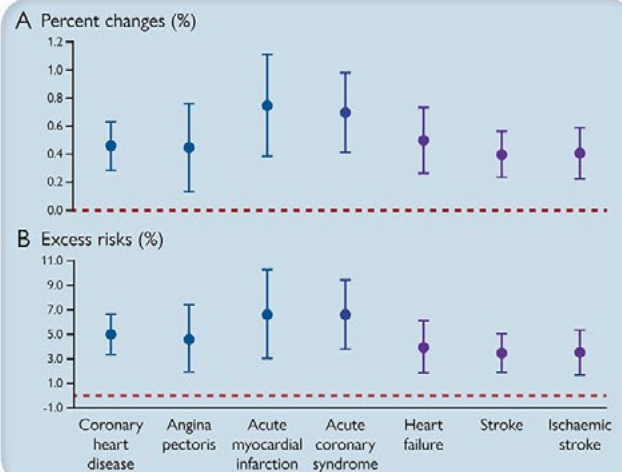


6,444,441 Cases of admissions for major cardiovascular diseases



- Time-series study
- Two-stage analysis: generalized additive model + random-effect model

Increased risk of admissions for cardiovascular diseases associated with (A) a 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in daily ambient 8-h maximum ozone concentrations and (B) higher ozone pollution levels ($\geq 100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ vs. $< 70 \mu\text{g}/\text{m}^3$) at lag01



La literatura disponible sobre el riesgo de morbilidad de las enfermedades cardiovasculares asociadas con la contaminación por ozono ambiental es aún limitada. Este estudio examinó los posibles efectos agudos de la exposición a la contaminación por ozono ambiental en los ingresos hospitalarios por eventos cardiovasculares en China.

Se utilizó un enfoque de estudio de serie temporal de varias ciudades en dos etapas para explorar las asociaciones de la exposición al ozono ambiental con los ingresos hospitalarios diarios ($n = 6,444,441$) por eventos CV en 70 ciudades chinas de nivel de prefectura o superior durante 2015–17. A 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ El incremento en las concentraciones máximas diarias promedio de ozono en 8 h de 2 días se asoció con aumentos del riesgo de ingreso del 0.46% [IC del 95%: 0.28%, 0.64%] en enfermedad coronaria, 0.45% (IC del 95%: 0.13%, 0.77%) en angina de pecho, 0.75% (IC 95%: 0.38%, 1.13%)

en infarto agudo de miocardio (IAM), 0.70% (IC 95%: 0.41%, 1.00%) en síndrome coronario agudo, 0.50% (IC 95%: 0.24%, 0.77%) en insuficiencia cardiaca, 0.40% (IC 95%: 0.23%, 0.58%) en ictus y 0.41% (IC 95%: 0.22%, 0.60%) en ictus isquémico, respectivamente. El exceso de riesgo de admisión para estos eventos cardiovasculares asociados con días de alta contaminación por ozono (con concentraciones máximas promedio de 8 h en 2 días $\geq 100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ vs. $< 70 \mu\text{g}/\text{m}^3$) osciló entre 3.38% (IC 95%: 1.73%, 5.06%) para ictus hasta 6.52% (IC 95%: 2.92%, 10.24%) para IAM.

En conclusión, el ozono ambiental se asoció con un mayor riesgo de ingreso hospitalario por eventos CV. Se observaron mayores riesgos de ingreso por eventos CV en días de alta contaminación por ozono. Estos resultados proporcionan evidencia de los efectos CV nocivos del ozono ambiental y requieren una atención especial en el control de la alta contaminación por ozono.



Efectos de la reducción intensiva de la PA sistólica sobre la enfermedad renal en etapa terminal y la disminución de la función renal en adultos con diabetes tipo 2 y factores de riesgo cardiovascular

Tawfik YMK, Van Tassel BW, Dixon DL, Baker WL, Fanikos J, Buckley LF. **Effects of Intensive Systolic Blood Pressure Lowering on End-Stage Kidney Disease and Kidney Function Decline in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Risk Factors: A Post Hoc Analysis of ACCORD-BP and SPRINT.** *Diabetes Care* 2023 Feb 14;[EPub Ahead of Print],

Effects of Intensive Systolic Blood Pressure Lowering on End-Stage Kidney Disease and Kidney Function Decline in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Risk Factors: A Post Hoc Analysis of ACCORD-BP and SPRINT

Why did we undertake this study?

- Higher SBP is associated with higher risk of CKD progression
- Intensive SBP lowering (<120 mmHg) reduces the risk of ASCVD but at the expense of more eGFR declines
- Intensive SBP lowering does not increase levels of urinary kidney tubular injury biomarkers
- The effect of intensive SBP lowering on major adverse kidney events remains incompletely understood

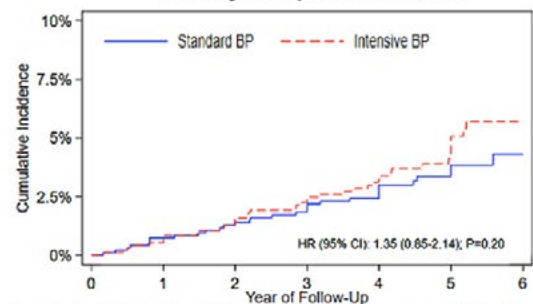
Study Design

ACCORD-BP participants in the standard glucose-lowering arm with CVD risk factors required for SPRINT eligibility:

- CVD or subclinical CVD
- CKD (eGFR 20-59 mL/min/1.73 m²)
- 10-year ASCVD risk ≥15%
- Age >75 years



Primary Composite Outcome



Sustained eGFR decline ≥57%, dialysis, kidney transplant, eGFR <15 mL/min/1.73 m² or SCr >3.3 mg/dL

UACR Outcome	Intensive Events	Standard Events	HR (95% CI)
30-300 mg/g	148	150	0.96 (0.76-1.20)
>300 mg/g	70	74	0.92 (0.66-1.28)

Conclusions: This post hoc subgroup analysis suggests that intensive SBP lowering may not increase the risk of major adverse kidney events or albuminuria in individuals with T2DM and CVD risk factors.

ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CVD, cardiovascular disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HR, hazard ratio; SCr, serum creatinine; UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio.

El objetivo fue determinar los efectos de la reducción intensiva de la presión arterial sistólica (PAS) sobre el riesgo de resultados renales adversos importantes en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o prediabetes y factores de riesgo cardiovascular.

Este análisis de subgrupos post hoc de ACCORD-BP incluyó participantes en el grupo estándar de reducción de glucosa con factores de riesgo CV requeridos para la elegibilidad de SPRINT. Los modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox compararon el riesgo para el compuesto de diálisis, trasplante de riñón, tasa de filtración glomerular estimada sostenida (eGFR) <15 mL/min/1,73 m², creatinina sérica >3,3 mg/dL o una disminución sostenida de eGFR ≥57% entre los brazos de reducción de la PAS intensivo (<120 mmHg) y estándar (<140 mmHg).

La cohorte del estudio incluyó a 1,966 participantes de ACCORD-BP elegibles para SPRINT (40% mujeres) con una edad promedio de 63 años. La PAS media lograda después de la aleatorización fue de 120 ± 14 y 134 ± 15 mmHg en los brazos intensivo y estándar, respectivamente. El resultado compuesto renal se produjo a una tasa de 9.5 y 7.2 eventos por 1.000 personas-año en los brazos de PA intensivo y estándar (razones de riesgos instantáneos [HR] 1.35 [IC del 95%: 0.85-2.14]; P = 0.20). La reducción intensiva de la PAS no afectó el riesgo de aumento moderado (HR 0.96 [IC 95% 0.76-1.20]) o grave (HR 0.92 [IC 95% 0.66-1.28]) de albuminuria. La inclusión de participantes de SPRINT con prediabetes en la cohorte no cambió los resultados generales.

En conclusión, este análisis de subgrupos post hoc sugiere que la reducción intensiva de la PAS no aumenta el riesgo de eventos renales adversos importantes en personas con DM2 y factores de riesgo cardiovascular.

Efectividad de una intervención intensiva de presión arterial dirigida por proveedores de atención médica comunitaria no médicos

AYUDANDO A LAS PERSONAS A VIVIR UNA MEJOR VIDA A TRAVÉS DE UNA MEJOR SALUD

BETAPLEX®

Carvedilol

TRIPLE BLOQUEO, MÚLTIPLES BENEFICIOS



B

Bioequivalente

CORODIN®

Losartán Potásico

AÑADIENDO AÑOS DE VIDA AL PACIENTE HIPERTENSO



B

Bioequivalente

ACERDIL®

Lisinopril

PROTEGE DEL RIESGO CARDIOVASCULAR



B

Bioequivalente

MATERIAL EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

BETAPLEX® Fabricado por Laboratorios Recalcine SA Chile Av. Carrascal 5670 Santiago • BETAPLEX® 6,25 MG - II-33360/2017 • BETAPLEX® 12,5 MG -II-27473/2019 • / BETAPLEX® 25 MG -II-29193/2020
 CORODIN® Fabricado por: Laboratorios Recalcine SA Chile Av. Carrascal 5670 Santiago • CORODIN® 50 mg -II-18344/2019 • CORODIN® 100 mg -II-28929/2020
 ACERDIL® Fabricado por Laboratorios Recalcine SA Chile Av. Carrascal 5670 Santiago • ACERDIL® 10mg : R.S. II-23447/2021 • ACERDIL® 20mg : R.S. II-24468/2018 • ACERDIL®D: R.S.II-24914/2018
 Importado y Distribuido en Bolivia por Pharmatech Boliviana S.A. B/ Sirari, Av. Las Ramblas N° 100. Edificio ITC Tower piso 4. - Teléfono + 591 3340150 - Santa Cruz de la Sierra. • BOL2266079-2

Tratamiento intensivo de la presión arterial y beneficio cognitivo

Ghazi L, Shen J, Ying J, Derington CG, Cohen JB, Marcum ZA, et al. **Identifying Patients for Intensive Blood Pressure Treatment Based on Cognitive Benefit** A Secondary Analysis of the SPRINT Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(5): e2314443. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.14443



El tratamiento intensivo frente al estándar para reducir la presión arterial sistólica (PAS) reduce el riesgo de deterioro cognitivo leve (DCL) o demencia; sin embargo, es probable que la magnitud del beneficio cognitivo varíe entre los pacientes. El objetivo fue estimar la magnitud del beneficio cognitivo del tratamiento de la PA sistólica (PAS) intensivo frente al estándar.

En este análisis secundario ad hoc del Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT), siguieron a 9,361 participantes de ensayos clínicos aleatorizados de 50 años o más de edad con alto riesgo CV pero sin antecedentes de diabetes, accidente cerebrovascular o demencia. El ensayo SPRINT se realizó entre el 1 de noviembre de 2010 y el 31 de agosto de 2016, y el presente análisis se completó el 31 de octubre de 2022.

Tratamiento de la presión arterial sistólica a un objetivo intensivo (<120 mm Hg) versus estándar (<140 mm Hg). El resultado primario fue un compuesto de demencia probable adjudicada o DCL amnésico.

Incluyeron en el análisis un total de 7,918 participantes de SPRINT; 3,989 estaban en el grupo de tratamiento intensivo (edad media [DE], 67.9 [9.2] años; 2,570 [64.4%] hombres; 1,212 [30.4%] negros no hispanos) y 3,929 estaban en el grupo de tratamiento estándar (media [DE] edad, 67.9 [9.4] años; 2,570 [65.4%] hombres; 1,249 [31.8%] negros no hispanos). Durante una media de seguimiento de 4.13 (IQR, 3.50-5.88) años, hubo 765 y 828 eventos de resultados primarios en el grupo de tratamiento intensivo y el grupo de tratamiento estándar, respectivamente. Mayor edad (razón de riesgos instantáneos [HR] por 1 SD, 1.87 [IC del 95%, 1.78-1.96]), inscripción en Medicare (HR por 1 SD, 1.42 [IC del 95%, 1.35-1.49]) y nivel de creatinina sérica inicial más alto (HR por 1 SD, 1.24 [95% IC, 1.19-1.29]) se asociaron con un mayor riesgo del resultado

primario, mientras que un mejor funcionamiento cognitivo inicial (HR por 1 SD, 0.43 [95% IC, 0.41-0.44]) y el estado laboral activo (HR por 1 DE, 0.44 [IC del 95%, 0.42-0.46]) se asociaron con un menor riesgo del resultado primario. El riesgo del resultado primario por objetivo del tratamiento se estimó con precisión en base a diferencias de riesgo absoluto proyectadas y observadas similares (estadística C = 0,79). Un mayor riesgo inicial para el resultado primario se asoció con un mayor beneficio (es decir, una mayor reducción absoluta de demencia probable o DCL amnésico) del tratamiento intensivo frente al estándar en todo el rango de riesgo inicial estimado.

En conclusión, en este análisis secundario del ensayo SPRINT, los participantes con un mayor riesgo inicial proyectado de probable demencia o DCL amnésico obtuvieron un mayor beneficio cognitivo absoluto del tratamiento intensivo frente al estándar de la PAS de forma monotónica.

DESTACAR

Pregunta ¿Cómo varía entre los pacientes la magnitud del beneficio cognitivo proyectado del tratamiento de la presión arterial sistólica (PAS) intensivo frente al estándar?

Hallazgos En este análisis secundario de 7,918 participantes en el estudio SPRINT con una media de seguimiento de 4 años, los participantes con un mayor riesgo inicial de probable demencia o deterioro cognitivo leve (DCL) amnésico obtuvieron un mayor beneficio cognitivo absoluto con el tratamiento intensivo frente al estándar. tratamiento de la PAS.

Significado Estos hallazgos sugieren que el tratamiento intensivo de la PAS reduce el riesgo de DCL o demencia combinados en general y en mayor grado entre aquellos con un riesgo inicial más alto de DCL o demencia de forma monótona.

Eficacia de una intervención intensiva para la presión arterial versus la atención habitual en enfermedades cardiovasculares

He J, Ouyang N, Guo X, Sun G, Li Z, Mu J, et al., **Effectiveness of a non-physician community health-care provider-led intensive blood pressure intervention versus usual care on cardiovascular disease (CRHCP): an open-label, blinded-endpoint, cluster-randomised trial** *Lancet* 2023 Mar 02;[Epub Ahead of Print],



No se ha establecido la eficacia de una intervención intensiva de presión arterial dirigida por un proveedor de atención de la salud de la comunidad no médico sobre la enfermedad CV. El objetivo fue probar la efectividad de dicha intervención en comparación con la atención habitual sobre el riesgo de enfermedad CV y muerte por todas las causas entre las personas con hipertensión.

En este ensayo abierto, con criterio de valoración ciego, aleatorizado por grupos, reclutamos personas de al menos 40 años con una presión arterial sistólica no tratada de al menos 140 mm Hg o una presión arterial diastólica de al menos 90 mm Hg (≥ 130 mm Hg) y ≥ 80 mm Hg para aquellos con alto riesgo de enfermedad cardiovascular o si actualmente toman medicamentos antihipertensivos). Asignamos al azar (1:1) 326 aldeas a una intervención o atención habitual dirigida por un proveedor de atención de la salud comunitario no médico, estratificada por provincias, condados y municipios. En el grupo de intervención, los proveedores de atención de la salud de la comunidad no médicos capacitados iniciaron y ajustaron los medicamentos antihipertensivos de acuerdo con un protocolo simple de atención escalonada para lograr una meta de presión arterial sistólica de menos de 130 mm Hg y una meta de presión arterial diastólica de menos de 80 mm Hg con supervisión del personal de atención primaria, médicos de atención. También entregaron medicamentos antihipertensivos gratuitos o con descuento y asesoramiento sobre salud para los pacientes. El resultado primario de eficacia fue un resultado compuesto de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca que requirió hospitaliza-

ción y muerte por enfermedad CV durante los 36 meses de seguimiento en los participantes del estudio. La seguridad se evaluó cada 6 meses. Este ensayo está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT03527719.

Entre el 8 de mayo y el 28 de noviembre de 2018, inscribimos 163 pueblos por grupo con 33,995 participantes. Durante 36 meses, la diferencia neta de grupo en la reducción de la PA sistólica fue de -23.1 mm Hg (IC del 95%: -24.4 a -21.9; $p < 0.0001$) y en la reducción de la PA diastólica, fue de -9.9 mm Hg (-10.6 a -9.3; $p < 0.0001$). Menos pacientes en el grupo de intervención que en el grupo de atención habitual tuvieron un resultado primario (1,62% frente a 2,40% por año; cociente de riesgos instantáneos [HR] 0,67, IC del 95%: 0,61-0,73; $p < 0,0001$). Los resultados secundarios también se redujeron en el grupo de intervención: infarto de miocardio (HR 0.77, IC del 95% 0.60-0.98; $p = 0.037$), accidente cerebrovascular (0.66, 0.60-0.73; $p < 0.0001$), insuficiencia cardíaca (0.58, 0.42-0.81; $p = 0.0016$), muerte por enfermedad CV (0.70, 0.58-0.83; $p < 0.0001$) y muerte por todas las causas (0.85, 0.76-0.95; $p = 0.0037$). La reducción del riesgo del resultado primario fue consistente en los subgrupos de edad, sexo, educación, uso de medicamentos antihipertensivos y riesgo de enfermedad CV inicial. La hipotensión fue mayor en el grupo de intervención que en el de atención habitual (1.75% frente a 0.89%; $p < 0.0001$).

En conclusión, la intervención intensiva de la presión arterial dirigida por proveedores de atención de la salud de la comunidad no médicos es eficaz para reducir las enfermedades cardiovasculares y la muerte.



Píldoras anticonceptivas e hipertensión

Cameron NA, Blyler CA, Bello NA. *Oral Contraceptive Pills and Hypertension: A Review of Current Evidence and Recommendations.* *Hypertension* 2023 Feb 16;[Epub Ahead of Print].

Las píldoras anticonceptivas orales (OCP) se han utilizado como métodos anticonceptivos efectivos y populares desde mediados del siglo pasado. Para 2019, más de 150 millones de personas en edad reproductiva usaban ACO para prevenir embarazos no deseados en todo el mundo. Poco después de que estas píldoras obtuvieran la aprobación, se informaron preocupaciones de seguridad con respecto a los efectos de los OCP en la presión arterial.

Aunque las dosis de ACO se redujeron posteriormente, la evidencia epidemiológica continuó apoyando una asociación más pequeña pero significativa entre los ACO y la hipertensión. Dada la creciente prevalencia de la hipertensión, así como los efectos adversos de la exposición acumulada a elevaciones de la presión arterial sobre el riesgo de enfermedades cardiovasculares, es importante comprender la naturaleza de la asociación entre los ACO y la hipertensión para que los médicos y los pacientes evalúen los riesgos y beneficios del uso, y tomar decisiones individualizadas con respecto a la anticoncepción.

Por lo tanto, esta revisión resume la evidencia actual e histórica que describe la asociación entre el uso de OCP y las elevaciones de la presión arterial. Específicamente, identifica los mecanismos fisiopatológicos que relacionan los ACO con el riesgo de hipertensión, describe la magnitud de la asociación entre los ACO y las elevaciones de la presión

arterial y distingue los efectos de varios tipos de ACO sobre la presión arterial

Finalmente, describe las recomendaciones actuales con respecto a la hipertensión y el uso de ACO, e identifica estrategias, como la prescripción de ACO de venta libre, para mejorar de manera segura y equitativa el acceso a la anticoncepción oral.

MENSAJE PARA LLEVAR

Este documento revisa la evidencia actual y las recomendaciones prácticas con respecto a la hipertensión y el uso de píldoras anticonceptivas orales (AO). En resumen, los ACO se han asociado longitudinalmente con un aumento de la presión arterial y el riesgo de eventos CV, probablemente debido a los efectos estrogénicos en el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Sin embargo, este paradigma puede estar cambiando con la aparición de agentes más nuevos con efectos antiminerlocorticoides (p. ej., drospirenona).

- Aunque se necesitan más estudios para aclarar el perfil de riesgo CV de las nuevas formulaciones de ACO, las pautas actuales siguen apoyando el uso de píldoras de progestágeno solo en lugar de anticonceptivos hormonales combinados en mujeres con hipertensión. (John W. Ostrominski, MD)

Efecto de un mayor tiempo en el rango objetivo de presión arterial sobre los resultados cardiovasculares entre pacientes con DM2

Chen K, Wu Z, Shi R, Wang Q, Yuan X, Wu G, et al. **Longer time in blood pressure target range improves cardiovascular outcomes among patients with Type 2 diabetes: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.** *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023 Feb 27;[EPub Ahead of Print].



El objetivo fue examinar el valor pronóstico del tiempo en el rango objetivo (TIR) con resultados adversos y validarlo con métricas comunes de presión arterial (PA) entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Realizaron un análisis post hoc del ensayo ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes). La TIR de cada sujeto se calculó mediante interpolación lineal y un rango objetivo de PAS de 110 a 130 mmHg. Se utilizaron modelos de Cox para

evaluar la asociación de TIR y otras métricas de PA con la tasa de resultados clínicos.

Una TIR más alta (61.9-100.0%) se asoció con una reducción del 46% en eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE, por sus siglas en inglés) (hazard ratio [HR]: 0.54; IC del 95%: 0.43, 0.67) en comparación con una TIR de 0-22.9%. Los resultados fueron similares para accidente cerebrovascular (0.19; 0.10, 0.36), infarto de miocardio (0.67; 0.51, 0.89), insuficiencia cardíaca (0.47; 0.33, 0.66), muerte cardio-

vascular (0.63; 0.42, 0.93) y mortalidad por todas las causas (0.70; 0.54, 0.91). Análisis posteriores sugirieron una asociación curvilínea de TIR con MACE, y esta asociación fue independiente de la variabilidad de la PAS inicial, final, media o visita a visita.

En conclusión, una TIR más prolongada se asocia con un menor riesgo CV y puede agregar valor como medida de resultado para los estudios de control de la hipertensión entre pacientes con diabetes.

Riesgo cardiovascular a lo largo de la vida asociado a la hipertensión aparente resistente al tratamiento

Ebinger JE, Kauko A, Bello NA, Cheng S, Niirranen T. **Apparent Treatment Resistant Hypertension Associated Lifetime Cardiovascular Risk in a Longitudinal National Registry.** *Eur J Prev Cardiol* 2023 Mar 02;[EPub Ahead of Print].

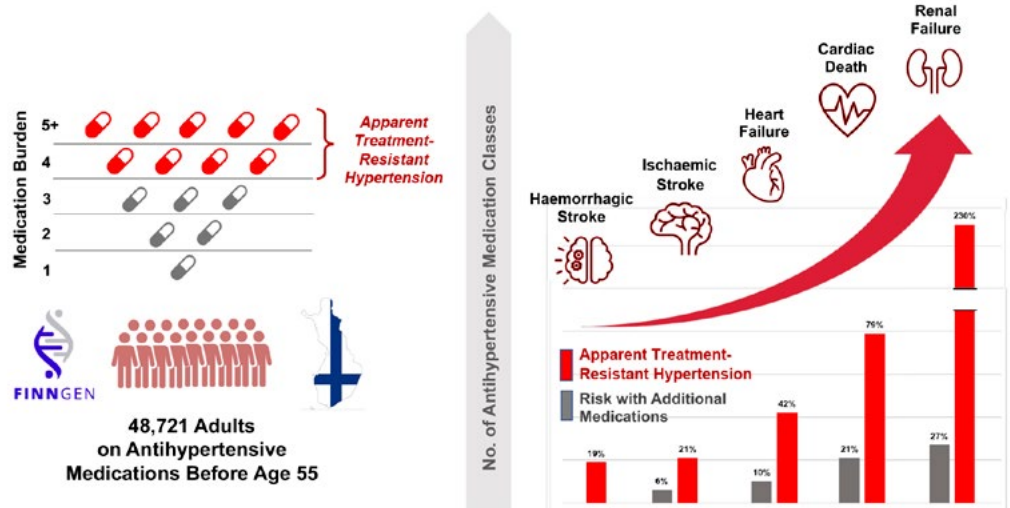
La hipertensión aparente resistente al tratamiento (aRH), en la que la elevación de la presión arterial requiere tratamiento con múltiples medicamentos, se asocia con eventos cardiovasculares adversos a corto plazo. Los autores intentan evaluar el grado de exceso de riesgo asociado con aRH a lo largo de la vida.

Identificaron a todas las personas con hipertensión a las que se les recetó al menos 1 medicamento antihipertensivo del Estudio FinnGen, una cohorte de personas seleccionadas al azar en Finlandia. Luego, identificaron el número máximo de clases de medicamentos antihipertensivos prescritos simultáneamente antes de los 55 años y clasificaron los ≥ 4 tipos de medicamentos antihipertensivos recetados conjuntamente como hipertensos aparentes resistentes al tratamiento. Mediante el uso de modelos de riesgos proporcionales de Cox ajustados multivariados, evaluaron la asociación de aRH, así como el número de clases de antihipertensivos recetados conjuntamente con resultados cardiorrenales a lo largo de la vida.

Entre 48,721 hipertensos, 5,715 (11.7%) cumplieron con los criterios de aRH. En comparación con aquellos a los que se les recetó solo 1 clase de medicamentos antihipertensivos, el riesgo de por vida de insuficiencia renal aumentó con la adición de cada clase adicional de medicamentos, comenzando con la segunda, mientras que el riesgo

de insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular isquémico aumentó después de agregar la tercera clase de medicamentos. Del mismo modo, aquellos con aRH sufrieron un mayor riesgo de insuficiencia renal (Hazard Ratio 2.30, 95% IC 2.00-2.65), hemorragia intracraneal (1.50, 1.08-2.05), insuficiencia cardíaca (1.40, 1.24-1.63) muerte cardíaca (1.79, 1.45- 2.21), y muerte por todas las causas (1.76, 1.52-2.04).

En conclusión, entre las personas con hipertensión, la aRH que se desarrolla antes de la mediana edad se asocia con un riesgo de enfermedad cardiorrenal sustancialmente elevado a lo largo de la vida.



Carga de la crisis hipertensiva en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal

Pothuru S, Chan WC, Mehta H, Vindhyal MR, Ranka S, Hu J, et al. **Burden of Hypertensive Crisis in Patients With End-Stage Kidney Disease on Maintenance Dialysis: Insights From United States Renal Data System Database.** Originally published 8 Feb 2023 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.AHA.122.20546> *Hypertension*. 2023;80:e59–e67

Hay escasez de información sobre la incidencia, las características clínicas, las tendencias de ingreso y los resultados de la crisis hipertensiva (HTN-C) en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESKD) que se encuentran en diálisis de mantenimiento.

Realizaron un estudio observacional retrospectivo de ingresos por HTA-C en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal utilizando el Sistema de datos renales de los Estados Unidos. Identificaron pacientes con enfermedad renal terminal de edad ≥ 18 años en diálisis y hospitalizados por HTA-C desde enero de 2006 hasta agosto de 2015.

Un total de 54,483 pacientes con enfermedad renal terminal fueron hospitalizados por HTA-C durante el período de estudio. Después de las exclusiones del estudio, se incluyeron en el análisis 37,214 pacientes. La mayoría de los pacientes eran negros, había más mujeres que hombres y la región sur del país concentraba una gran mayoría de pacientes. Durante el período de estudio, las tasas de hospitalización aumentaron de 1,060 por 100,000 beneficiarios año a 1,821 ($p_{tendencia} < 0.0001$). En general, la mortalidad hospitalaria, a los 30 días y al año fue del 0.6%, 2.3% y 21.8%, respectivamente, y la tasa de reingreso a los 30 días fue del 31.1%. Durante el período de estudio, la mayoría de los resultados mostraron una tendencia decreciente significativa (mortalidad hospitalaria 0.6%–0.5%, mortalidad a los 30 días 2.4%–1.9%, mortalidad a 1 año 23.9%–19.7%, $P < 0.0001$ para todos).

En conclusión, las hospitalizaciones por HTA-C han aumentado consistentemente durante la década estudiada. Aunque las tendencias temporales mostraron una mejora en las tasas de mortalidad y readmisión, las tasas absolutas seguían siendo altas, con 1 de cada 3 pacientes readmitidos dentro de los 30 días y 1 de cada 5 pacientes falleciendo dentro del año de la hospitalización.

NOVEDAD Y RELEVANCIA ¿QUÉ ES NUEVO?

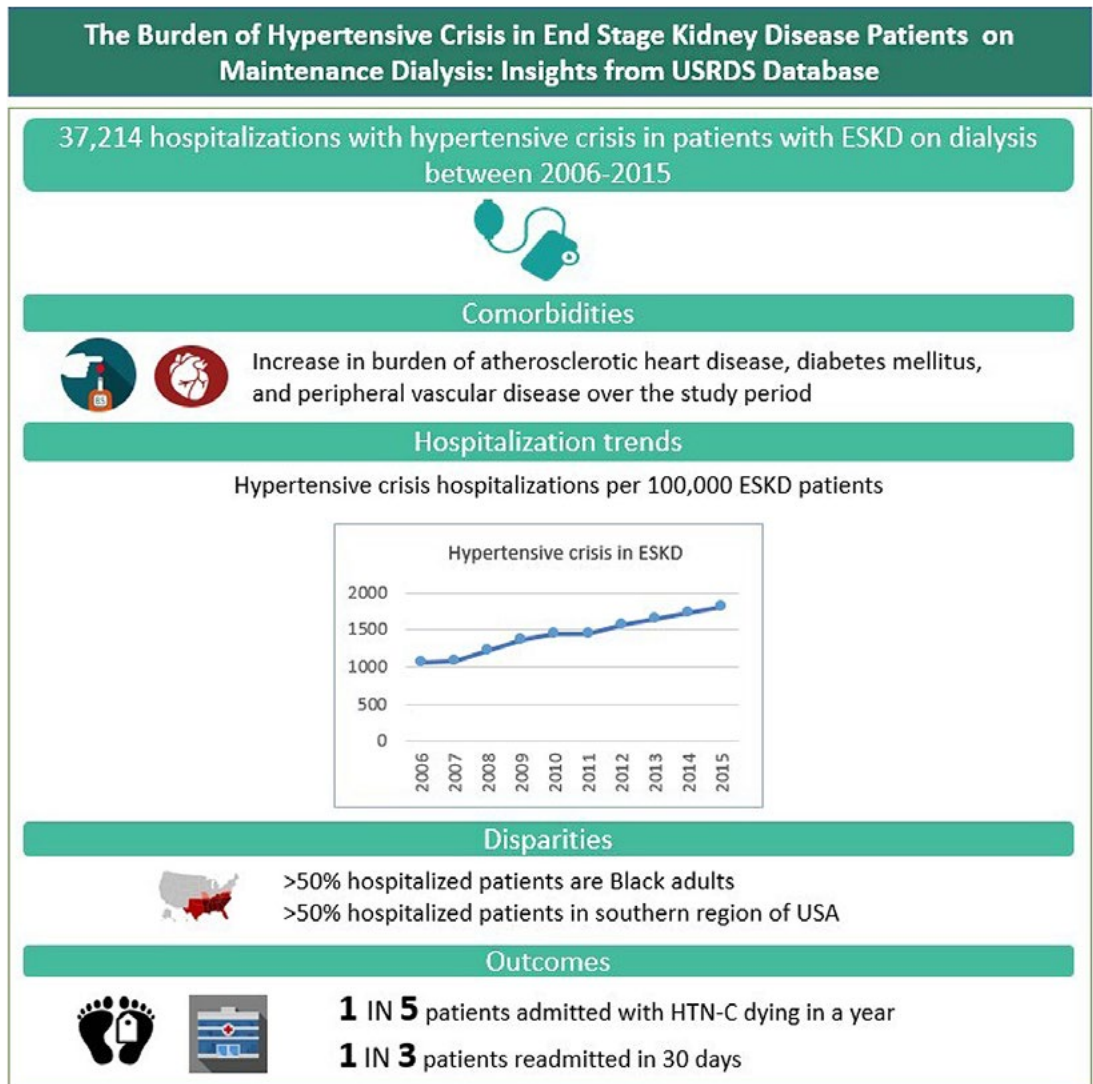
Este es el primer estudio que informa la incidencia, las tendencias de hospitalización y los resultados de la crisis hipertensiva en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESKD) en diálisis de mantenimiento.

¿QUÉ ES RELEVANTE?

Las tasas de hospitalización por crisis hipertensivas son muy altas en pacientes con ERT y van en aumento. Además, las tasas de readmisión también son altas, con 1 de cada 3 pacientes readmitidos dentro de los 30 días y 1 de cada 5 pacientes que mueren dentro del año de la hospitalización. Estos hallazgos son relevantes para la mayoría de los médicos, ya que la prevalencia de ESKD está aumentando.

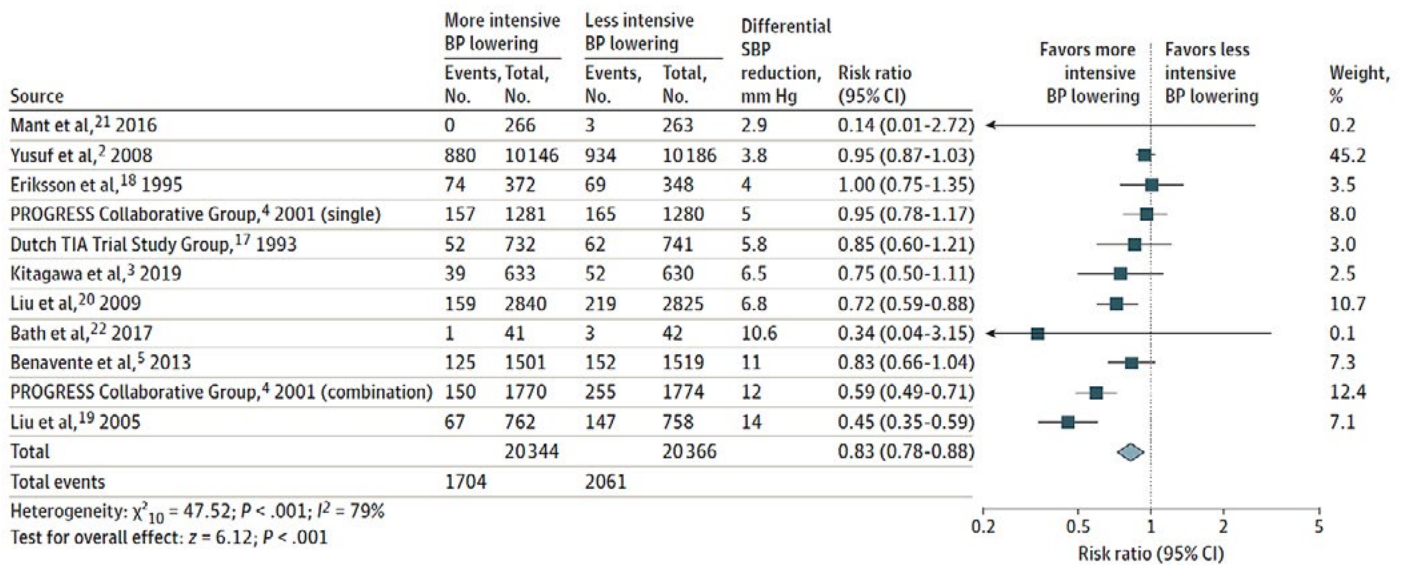
¿IMPLICACIONES CLÍNICAS/FISIOPATOLÓGICAS?

Estos datos enfatizan la importancia del seguimiento cercano de los pacientes con ESKD que desarrollan una crisis hipertensiva y también exigen una mayor investigación sobre los mecanismos de la crisis hipertensiva en pacientes con ESKD.



Asociación entre la magnitud de la reducción de la presión arterial diferencial y la prevención secundaria del accidente cerebrovascular

Hsu CY, Saver JL, Ovbiagele B, Wu YL, Cheng CY, Lee M, **Association Between Magnitude of Differential Blood Pressure Reduction and Secondary Stroke Prevention A Meta-analysis and Meta-Regression.** *JAMA Neurol.* Published online March 20, 2023. doi:10.1001/jamaneurol.2023.0218



Risk ratio with 95% CI of recurrent stroke with more intensive compared with less intensive blood pressure (BP)-lowering therapy in patients with stroke or transient ischemic attack (TIA). PROGRESS indicates Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study; SBP, systolic blood pressure.

Figure 1. Risk of Recurrent Stroke

No se ha delineado el grado en que una reducción más intensa de la PA sea mejor que una reducción menos intensa para la prevención secundaria del accidente cerebrovascular. El objetivo fue realizar un metaanálisis estándar y una metarregresión de ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la asociación de la magnitud de la reducción de la PA diferencial y el accidente cerebrovascular recurrente en pacientes con accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio (AIT).

Realizaron búsquedas en las fuentes de datos PubMed, Embase, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados y ClinicalTrials.gov desde el 1 de enero de 1980 hasta el 30 de junio de 2022. Ensayos clínicos aleatorizados que compararon la reducción de la PA más intensiva frente a la menos intensiva y registraron el resultado del accidente cerebrovascular recurrente en pacientes con accidente cerebrovascular o AIT. Utilizaron la guía de informes de elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA) para resumir los datos y evaluar la calidad y la validez de los datos. El resultado primario fue el accidente cerebrovascular recurrente y el resultado secundario principal fueron los eventos cardiovasculares mayores.

Se incluyeron para el análisis diez ensayos clínicos aleatorizados con 40,710 pacientes (13,752 mujeres [34%]; edad media, 65 años) con accidente cerebrovascular o AIT. La duración media del seguimiento fue de 2.8 años (rango, 1-4 años). Los resultados agrupados mostraron que el tratamiento más intensivo en comparación con el menos intensivo se asoció con un riesgo reducido de accidente cerebrovascular recurrente en pacientes con accidente cerebrovascular o AIT (riesgo absoluto, 8.4% frente a 10.1%; RR, 0.83; IC del 95%, 0.78-0.88). La metarregresión mostró que la magnitud de la reducción dife-

rencial de la PAS y la PAD se asoció con un menor riesgo de ictus recurrente en pacientes con ictus o AIT de forma logarítmica lineal (PAS: pendiente de regresión, -0.06 ; IC del 95%, -0.08 a -0.03 ; PAD: pendiente de regresión, -0.17 ; IC 95%, -0.26 a -0.08). Se encontraron resultados similares en la asociación entre la reducción de la PA diferencial y los eventos cardiovasculares mayores.

En conclusión, el tratamiento más intensivo para bajar la PA podría estar asociado con un menor riesgo de accidente cerebrovascular recurrente y eventos CV importantes. Estos resultados podrían respaldar el uso de una reducción de la PA más intensiva para la prevención secundaria en pacientes con accidente cerebrovascular o AIT

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuánto mejor es una mayor reducción de la PA frente a una menor reducción de la PA para la prevención secundaria del accidente cerebrovascular?

Hallazgos En este metaanálisis y metarregresión que incluyó 10 ensayos clínicos aleatorizados con 40,710 pacientes con accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio, el riesgo de accidente cerebrovascular recurrente fue del 8.4% con una reducción de la PA más intensa frente al 10.1% con una reducción de la PA menos intensiva o no descenso de la presión, una diferencia estadísticamente significativa. Cuanto mayor sea la cantidad de reducción de la PA diferencial, mayor será la cantidad de reducción del riesgo de accidente cerebrovascular recurrente.

Significado Este estudio sugiere que una terapia de reducción de la PA diferencial más intensiva puede ser beneficiosa para la prevención secundaria del accidente cerebrovascular.

Tratamiento de la hipertensión con polipíldoras de dosis fija con al menos tres medicamentos

ET O'Hagan, D McIntyre, T Nguyen, CK Chow.
Hypertension therapy using fixed-dose polypills that contain at least three medications. *Heart* 2023 Feb 21;[EPub Ahead of Print],



La terapia de combinación de dosis fija (FDC) puede proporcionar una solución a las brechas de tratamiento al superar las razones de la inercia terapéutica. El objetivo fue resumir e informar sobre la evidencia disponible sobre medicamentos combinados estándar o de dosis baja que combinan al menos tres medicamentos antihipertensivos.

Se realizó una búsqueda bibliográfica a través de Scopus, Embase, PubMed y la base de datos de ensayos clínicos Cochrane. Los estudios eran elegibles para la inclusión si eran ensayos clínicos aleatorios que incluyeran adultos (> 18 años) y examinaran el impacto de al menos tres

medicamentos antihipertensivos sobre la presión arterial (PA). Se identificó un total de 18 ensayos (n = 14,307) que examinaron combinaciones de tres o cuatro medicamentos antihipertensivos. Diez ensayos investigaron el efecto de una polipíldora de combinación triple de dosis estándar, cuatro el efecto de una triple dosis baja y cuatro el efecto de una polipíldora combinada cuádruple de dosis baja.

La diferencia media (DM) en la PA sistólica varió de -10.6 a -41.4 para la polipíldora de combinación triple de dosis estándar en comparación con 2.1 a -34.5 para la combinación doble; -9.8 a -20.6 para una polipíldora combinada de dosis baja en

comparación con una DM de -0.9 a -5.2 para el placebo; -9.0 a -29.3 para una polipíldora combinada de dosis baja en comparación con -2,0 a -20,6 para monoterapia o atención habitual. Todos los ensayos informaron tasas similares de eventos adversos. Diez estudios informaron la adherencia a la medicación, seis informaron >95% de adherencia. Los medicamentos antihipertensivos de combinación triple y cuádruple son efectivos.

Esta revisión sugiere que el tratamiento combinado de dosis fijas puede ser un tratamiento de primera línea seguro y eficaz para la hipertensión en estadio 2.

Atorplus

Atorvastatina 10 mg. + Fenofibrato 160 mg.



Tratamiento Integral de la Dislipidemia Mixta



- Único perfil terapéutico con manejo integral de la hiperlipidemia mixta
- Sinergismo de acción que demanda concentraciones mínimas para un mejor perfil de seguridad
- Mejor control de LDL-C e incremento del HDL-C que cualquiera otra alternativa por separado
- Cómoda posología, 1 toma al día
- El precio más conveniente para el paciente

Hipertensión ortostática y eventos adversos mayores

Pasdar Z, De Paola, L, Carter B, Pana TA, Potter JF, Myint PK. **Orthostatic hypertension and major adverse events: A systematic review and meta-analysis.** *Eur J Prev Cardiol* 2023 May 18;[EPub Ahead of Print]

Systolic Orthostatic Hypertension (SOHT) and CVD mortality – Adjusted Hazards Ratio

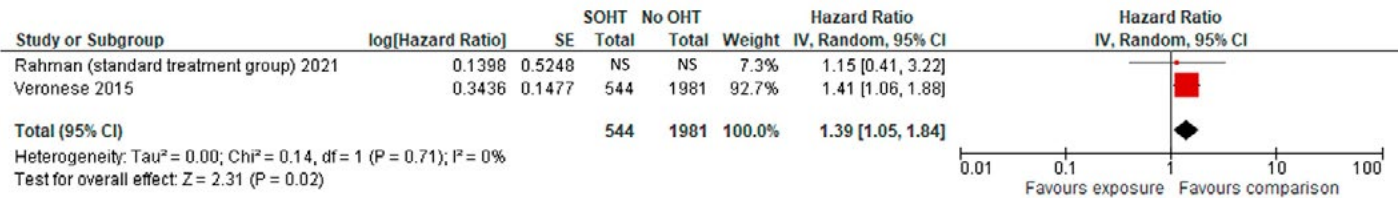


Figure 3: Forest plots displaying the risk of CVD mortality in patients with SOHT ($\Delta SBP \geq 20$ mmHg) relative to patients with no SOHT for the studies using adjusted hazard ratios. NS = Not Stated.

Systolic Orthostatic Hypertension (SOHT) and incident stroke/cerebrovascular disease – Unadjusted Odds Ratio

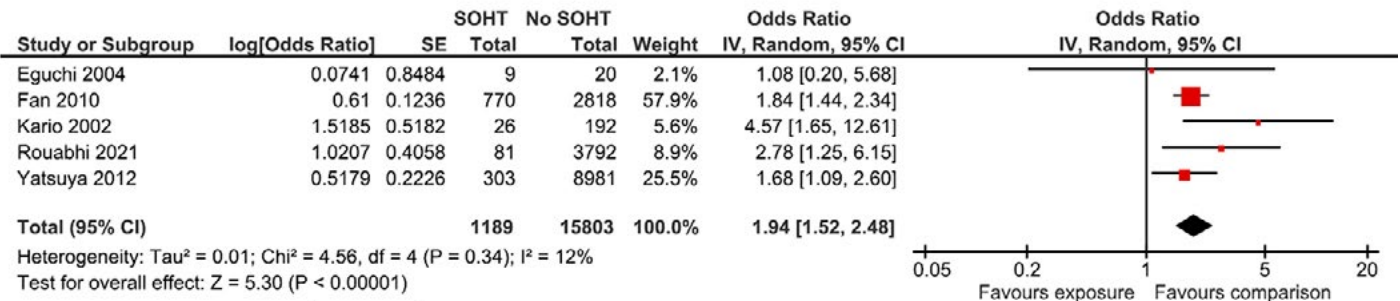


Figure 4: Forest plots displaying the odds of incident stroke/cerebrovascular disease in patients with SOHT relative to patients with no SOHT for the studies using unadjusted odds ratio.

El papel de la hipertensión ortostática (HTO) en la enfermedad cardiovascular (ECV) y la mortalidad no está claro. El objetivo fue determinar si esta asociación existe a través de una revisión sistemática y un metanálisis.

Los criterios de inclusión del ensayo incluyeron: (i) cualquier estudio de observación/intervención de participantes de ≥ 18 años (ii) que evaluara la relación entre la OHT y (iii) al menos una medida de resultado: mortalidad por todas las causas (resultado primario), enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular/enfermedad cerebrovascular o deterioro neurocognitivo. Dos revisores (desde el inicio hasta el 19 de abril de 2022) realizaron búsquedas independientes en MEDLINE, EMBASE, Cochrane, clinicaltrials.gov y PubMed. Las evaluaciones críticas se realizaron utilizando la escala Newcastle-Ottawa. Se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios mediante un método de varianza inversa genérico, y la síntesis narrativa o los resultados agrupados se presentaron como una razón de probabilidades o de riesgos instantáneos (HR/OR), con un intervalo de confianza del 95%.

Veinte estudios ($n=61,669$; 47.3% mujeres) fueron elegibles, de los cuales trece fueron incluidos en el metaanálisis ($n=55,456$; 47.3% mujeres). La media (RIC) de seguimiento de los estudios prospectivos fue de 7.85 (4.12; 10.83) años. Once estudios fueron de buena calidad, ocho regulares y uno deficiente. En relación con la normotensión ortostática (ONT), la OHT sistólica (SOHT) se asoció con un riesgo significativamente mayor del 21% de mortalidad por todas las causas (HR: 1.21, 1.05-1.40), riesgo 39% mayor de mortalidad por ECV según 2 estudios (HR :1.39, 1.05-1.84) y casi se duplicó la probabilidad de accidente cerebrovascular/enfermedad cerebrovascular (OR:1.94, 1.52-2.48). La falta de asociación con otros resultados puede deberse a evidencia débil o bajo poder estadístico.

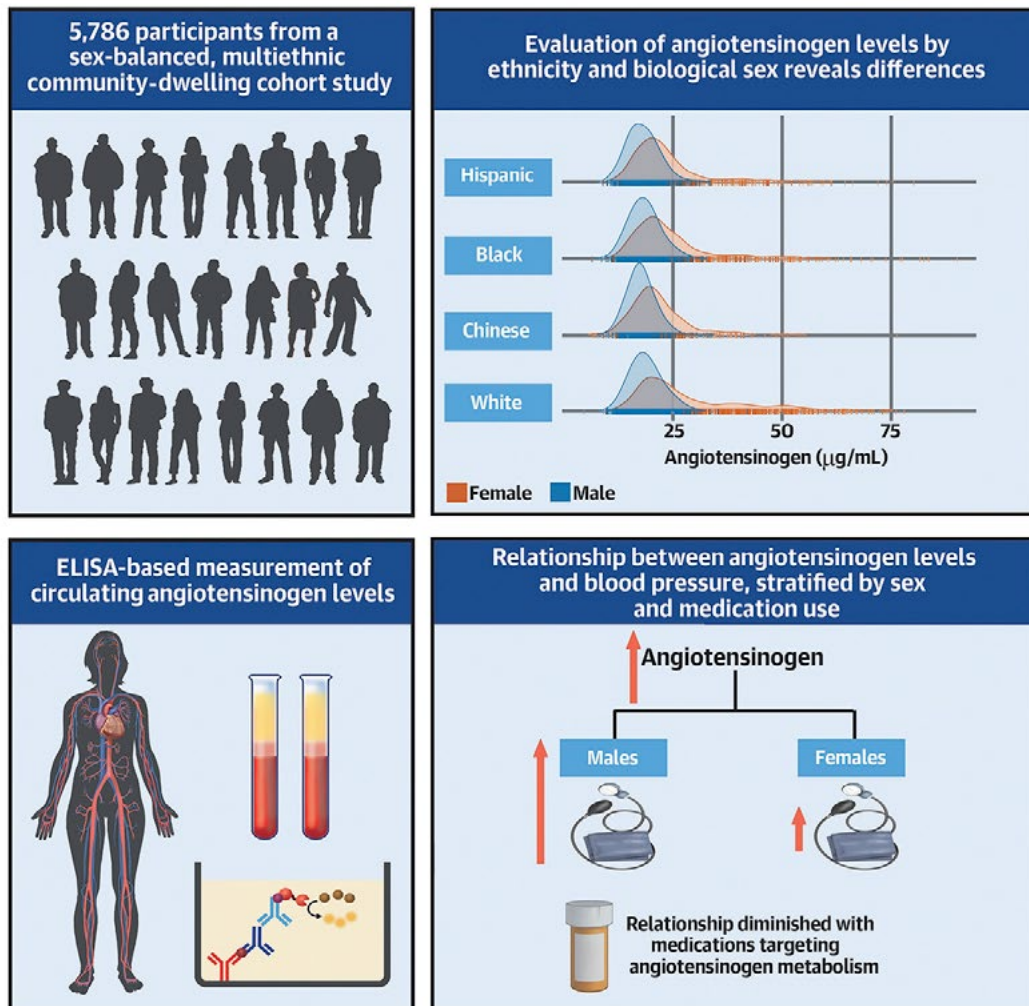
En conclusión, los pacientes con SOHT pueden tener un mayor riesgo de mortalidad en relación con aquellos con ONT y mayores probabilidades de accidente cerebrovascular/enfermedad cerebrovascular. Se debe explorar si las intervenciones pueden reducir la OHT y mejorar los resultados



Asociación de los niveles de angiotensinógeno con la hipertensión

Trainor PJ, Brambatti M, Carlisle SM, Mullick AE, Shah SJ, Kahlon T, et al. **Blood Levels of Angiotensinogen and Hypertension in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)** *J Am Coll Cardiol* 2023 Apr 04;81(13):1248-1259.

CENTRAL ILLUSTRATION: Determination of the Relationship Between Angiotensinogen, Biological Sex, Ethnicity, and Blood Pressure/Hypertension



Trainor PJ, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(13):1248-1259.

El angiotensinógeno es el precursor proximal de las hormonas peptídicas de angiotensina del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Se están realizando ensayos clínicos dirigidos al angiotensinógeno para el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardíaca. La epidemiología del angiotensinógeno no está bien definida, en particular su relación con el origen étnico, el sexo y la presión arterial (PA)/hipertensión. Los autores intentaron determinar la relación de los niveles circulantes de angiotensinógeno con el origen étnico, el sexo, la presión arterial, la hipertensión incidente y la hipertensión prevalente en una cohorte moderna étnicamente diversa equilibrada por sexo.

Se midieron los niveles de angiotensinógeno en plasma en 5,786 participantes del MESA (Estudio multiétnico de aterosclerosis). Se utilizaron modelos de riesgos lineales, logísticos y proporcionales de Cox para examinar las asociaciones del angiotensinógeno con la PA, la hipertensión prevalente y la hipertensión incidental, respectivamente.

Los niveles de angiotensinógeno fueron significativamente más altos en las mujeres que en los hombres y difirieron entre las etnias autoinformadas con el orden (de mayor a menor): adultos blancos, negros, hispanos y chinos. Los niveles más altos se asociaron con una PA más alta y probabilidades de hipertensión prevalente, después de ajustar por otros factores de riesgo. Las

diferencias relativas equivalentes en angiotensinógeno se asociaron con mayores diferencias en la PA en hombres frente a mujeres. En los hombres que no tomaban medicamentos bloqueadores del SRAA, un incremento de la desviación estándar en el logaritmo del angiotensinógeno se asoció con una PA sistólica 2.61 mm Hg más alta (IC del 95%: 1.49-3.80), mientras que en las mujeres el mismo incremento en el angiotensinógeno se asoció con 0.97 mm Hg PA sistólica más alta (IC 95%: 0.30-1.65).

En conclusión, existen diferencias significativas en los niveles de angiotensinógeno entre sexos y etnias. Existe una asociación positiva entre los niveles y la hipertensión arterial prevalente y la PA, que difiere entre sexos.

Cuantificación de la variabilidad de visita a visita de PA en el entorno del mundo real

Lu Y, Linderman GC, Mahajan S, Liu Y, Huang C, Khera R, et al. **Quantifying Blood Pressure Visit-to-Visit Variability in the Real-World Setting: A Retrospective Cohort Study.** *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2023 Apr 01;16(4):e009258,

Se ha informado de la variabilidad de visita a visita (VVV) en los valores de presión arterial en estudios clínicos. Sin embargo, se sabe poco sobre la VVV en la práctica clínica y si está asociada con las características del paciente en el entorno real.

Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo para cuantificar VVV en valores de presión arterial sistólica (PAS) en un entorno real. Se incluyeron adultos (edad ≥ 18 años) con al menos 2 visitas ambulatorias entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de octubre de 2018 del Sistema de Salud de Yale New Haven. Las medidas de VVV a nivel de paciente incluyeron DE y el coeficiente de variación de la PAS de un paciente determinado en las visitas. Calcularon el VVV a nivel de paciente en general y por subgrupos de pacientes. Además, desarrollaron un modelo de regresión multinivel para evaluar hasta qué punto la VVV en la PAS se explicaba por las características del paciente.

La población de estudio incluyó 537,218 adultos, con un total de 7,721.864 mediciones de PAS. La edad media fue de 53.4 (DE 19.0) años, el 60.4% eran mujeres, el 69.4% eran blancos no hispanos y el 18.1% tomaban medicamentos antihipertensivos. Los pacientes tenían un IMC medio de 28.4 (5.9) kg/m² y el 22.6%, 8.0%, 9.7% y 5.6% tenían antecedentes de hipertensión, diabetes, hiperlipidemia y arteriopatía coronaria, respectivamente. La media de visitas por paciente fue de 13.3, en un periodo medio de 2.4 años. La media (SD) intraindividual SD y el coeficiente de variación de la PAS entre visitas fueron 10,6 (5.1) mm Hg y 0.08 (0.04). Estas medidas de variación de la presión arterial fueron consistentes entre los subgrupos de pacientes definidos por características demográficas e historial médico. En el modelo de regresión lineal multivariable, solo el 4% de la variación en la diferencia estandarizada absoluta fue atribuible a las características del paciente.

En conclusión, la VVV en la práctica del mundo real plantea desafíos para el manejo de pacientes con hipertensión en función de las lecturas de presión arterial en entornos ambulatorios y sugiere la necesidad de ir más allá de la evaluación clínica episódica.

LO QUE SE SABE

- Con base en los datos de 537, 218 adultos y 7,721.864 mediciones de PA en el consultorio de un gran sistema de salud en los Estados Unidos, el cambio absoluto medio en la PA sistólica entre 2 visitas consecutivas fue de aproximadamente 12 mm Hg.
- Dada la variabilidad observada de visita a visita (VVV), si un medicamento antihipertensivo realmente redujera la PA sistólica de un paciente en 10 mm Hg, los médicos esperarían observar una reducción de la PA sistólica < 5 mm Hg en la siguiente visita el 37% de los tiempo.
- Menos del 5% de VVV en los valores de PA se atribuyó a las características del paciente.

LO QUE AGREGA EL ESTUDIO

- La gran VVV en los valores de PA basados en el consultorio plantea un gran desafío para que los médicos determinen el estado de la hipertensión, las indicaciones de la terapia y las respuestas a la intervención en la práctica del mundo real.
- Existe una necesidad crítica de ir más allá de la evaluación clínica episódica y utilizar la monitorización de la PA en el hogar y la monitorización ambulatoria de la PA como alternativas fuera del consultorio para establecer el diagnóstico de hipertensión y el control de la PA.

Heterogeneidad en la respuesta de la presión arterial a 4 fármacos antihipertensivos

Sundström J, Lind L, Nowrouzi S, Hagström E, Held C, Lytzy P, et al. **Heterogeneity in Blood Pressure Response to 4 Antihypertensive Drugs A Randomized Clinical Trial.** *JAMA.* 2023;329(14):1160-1169. doi:10.1001/jama.2023.3322

La hipertensión es el principal factor de riesgo de muerte prematura en todo el mundo. Se encuentran disponibles múltiples terapias para reducir la PA, pero se desconoce el potencial para maximizar el beneficio mediante la selección personalizada de clases de medicamentos. El objetivo fue investigar y cuantificar el potencial para dirigir medicamentos específicos a individuos específicos para maximizar los efectos sobre la presión arterial.

Se trata de un ensayo cruzado repetido, aleatorizado, doble ciego en hombres y mujeres con hipertensión de grado 1 con bajo riesgo de eventos CV en una clínica de investigación para pacientes ambulatorios en Suecia. Se utilizaron modelos de efectos mixtos para evaluar la medida en que los individuos respondieron mejor a un tratamiento que a otro y para estimar la reducción adicional de la PA que se puede lograr con un tratamiento personalizado.

Programaron el tratamiento de cada participante en orden aleatorio con 4 clases diferentes de medicamentos para reducir la PA (lisinopril [IECA], candesartán [ARA II], hidroclorotiazida [tiazida] y amlodipino [BCCa], con tratamientos repetidos para 2 clases. Principal resultado, PA sistólica diurna ambulatoria, medida al final de cada periodo de tratamiento.

Registraron 1,468 periodos de tratamiento completos (duración media, 56 días) en 270 de los 280 participantes asignados al azar (54% hombres; edad media, 64 años). La respuesta de la PA a diferentes tratamientos varió considerablemente entre los individuos ($p < 0.001$), específicamente para las opciones de lisinopril frente a hidroclorotiazida, lisinopril frente a amlodipino, candesartán frente a hidroclorotiazida y candesartán frente a amlodipino. Se excluyeron grandes diferencias para las elecciones de lisinopril frente a candesartán e hidroclorotiazida frente a amlodipino. En promedio, el tratamiento personalizado tenía el potencial de proporcionar una PA sistólica adicional de 4.4 mm Hg más baja.

En conclusión, estos datos revelan una heterogeneidad sustancial en la respuesta de la PA a la terapia farmacológica para la hipertensión, hallazgos que pueden tener implicaciones para la terapia personalizada.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Existe potencial para la terapia farmacológica personalizada en la hipertensión y, de ser así, cuál es la magnitud del beneficio de la personalización?

Hallazgos En este ensayo aleatorizado, doble ciego, cruzado repetido, la respuesta de la PA a los tratamientos varió sustancialmente entre los individuos. Se estimó que la elección de un tratamiento personalizado conduciría en promedio a una PA sistólica 4.4 mm Hg más baja que una elección fija.

Significado Existe una heterogeneidad en la respuesta de la PA a la terapia farmacológica para la hipertensión, de una magnitud que justifica una mayor investigación.

Impacto del IMC y las comorbilidades en la eficacia de semaglutida una vez por semana

McGowan BM, Houshmand-Oeregaard A, Laursen PN, Zeuthen N, Baker-Knight J. **Impact of BMI and comorbidities on efficacy of once-weekly semaglutide: Post hoc analyses of the STEP 1 randomized trial** *Obesity* 2023 Mar 06;[Epub Ahead of Print].

Este estudio evaluó los efectos de la semaglutida sobre el peso corporal, los factores de riesgo cardiometabólicos y el estado glucémico en individuos categorizados según el IMC inicial con o sin comorbilidades adicionales relacionadas con la obesidad, como prediabetes y alto riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

Este fue un análisis de subgrupo exploratorio post hoc del ensayo Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity (STEP) 1 (NCT03548935), en el que los participantes sin diabetes e IMC ≥ 30 kg/m², o IMC ≥ 27 kg/m² con ≥ 1 comorbilidad relacionada con el peso, fueron aleatorizados para recibir 2.4 mg de semaglutida subcutánea una vez a la semana o placebo durante 68 semanas. Para este análisis, los individuos se clasificaron en subgrupos según el IMC inicial < 35 versus ≥ 35 kg/m² (sin criterios adicionales, con ≥ 1 comorbilidad, con prediabetes y con prediabetes y alto riesgo de ECV).

Los cambios medios en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 68 con semaglutida fueron -16.2% y -14.0% en los subgrupos con un IMC inicial < 35 y ≥ 35 kg/m², respectivamente (ambos $p < 0.0001$ frente a placebo). Se observaron cambios similares en individuos con comorbilidades, con prediabetes y con prediabetes más alto riesgo de ECV. Los efectos beneficiosos de la semaglutida

sobre los factores de riesgo cardiometabólicos fueron consistentes en todos los subgrupos.

En conclusión, este análisis de subgrupos confirma que la semaglutida es eficaz en individuos con un IMC inicial < 35 y ≥ 35 kg/m², incluidos aquellos con comorbilidades.

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

¿Qué ya se sabe?

- La semaglutida de 2.4 mg subcutánea (s.c.) una vez a la semana está aprobada para controlar el peso en personas con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) o con sobrepeso (IMC ≥ 27 a < 30 kg/m²) y en menos una comorbilidad relacionada con el peso.
- Sin embargo, la experiencia con liraglutida 3.0 mg ha demostrado que las presiones de costos pueden dar lugar a que las autoridades de reembolso público restrinjan el uso de terapias de control de peso a poblaciones más limitadas que la etiqueta aprobada, por ejemplo, IMC ≥ 35 kg/m², con o sin comorbilidades.

¿Qué agrega este estudio?

- En estos análisis de subgrupos post hoc del ensayo Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity (STEP) 1, una vez a la semana s.c. La semaglutida de 2.4 mg proporcionó una pérdida

de peso efectiva en personas con un IMC inicial < 35 y ≥ 35 kg/m², incluso en aquellos con ≥ 1 comorbilidad, aquellos con prediabetes y aquellos con prediabetes y alto riesgo de ECV (circunferencia de la cintura, presión arterial sistólica, hemoglobina glucosilada) fueron consistentes en todos los subgrupos.

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

- Al demostrar que semaglutida 2.4 mg tiene efectos beneficiosos en una amplia población de personas con obesidad, incluidas aquellas con mayor riesgo de malos resultados, independientemente de si su IMC inicial era < 35 o ≥ 35 kg/m², nuestros resultados sugieren que a muchas personas que podrían beneficiarse de semaglutida se les puede negar el acceso según los umbrales de reembolso europeos actuales para las terapias de control de peso. valores consistentes con la base de evidencia de los ensayos clínicos permitirían y personas con sobrepeso u obesidad para beneficiarse de las mejoras en los factores de riesgo cardiometabólico asociados con el uso de semaglutida 2.4 mg.





Adiposidad infantil y nuevos subtipos de diabetes del adulto

Wei, Y., Richardson, T.G., Zhan, Y. y Carlsson S. Childhood adiposity and novel subtypes of adult-onset diabetes: a Mendelian randomisation and genome-wide genetic correlation study. *Diabetologia* (2023). <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05883-x>

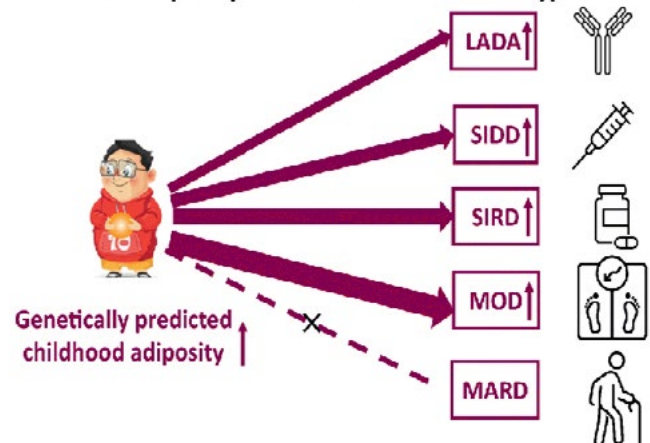
Investigaron si los impactos de la adiposidad infantil en la diabetes del adulto difieren entre los subtipos de diabetes propuestos utilizando un diseño de aleatorización (MR) mendeliano.

Realizaron un análisis de RM utilizando datos de estudios europeos de asociación del genoma completo de adiposidad infantil, diabetes autoinmune latente en adultos (LADA, indicador de diabetes autoinmune severa), diabetes severa por deficiencia de insulina (SIDD), diabetes severa resistente a la insulina (SIRD), diabetes leve relacionada con la obesidad (MOD) y diabetes leve relacionada con la edad (MARD).

Los niveles más altos de adiposidad infantil tuvieron efectos positivos predichos genéticamente en LADA (OR 1.62, IC 95% 1.05, 2.52), SIDD (OR 2.11, IC 95% 1.18, 3.80), SIRD (OR 2.76, IC 95% 1.60, 4.75) y MOD (OR 7.30, IC del 95% 4.17 a 12.78), pero no MARD (OR 1.06, IC del 95% 0.70 a 1.60).

En conclusión, la adiposidad infantil es un factor de riesgo no solo para la diabetes del adulto caracterizada principalmente por obesidad o resistencia a la insulina, sino también para los subtipos caracterizados principalmente por deficiencia de insulina o autoinmunidad. Estos hallazgos enfatizan la importancia de prevenir la obesidad infantil.

Childhood adiposity and risks of diabetes subtypes



LADA, latent autoimmune diabetes in adults; **SIDD**, severe insulin-deficient diabetes; **SIRD**, severe insulin-resistant diabetes; **MOD**, mild obesity-related diabetes; **MARD**, mild age-related diabetes

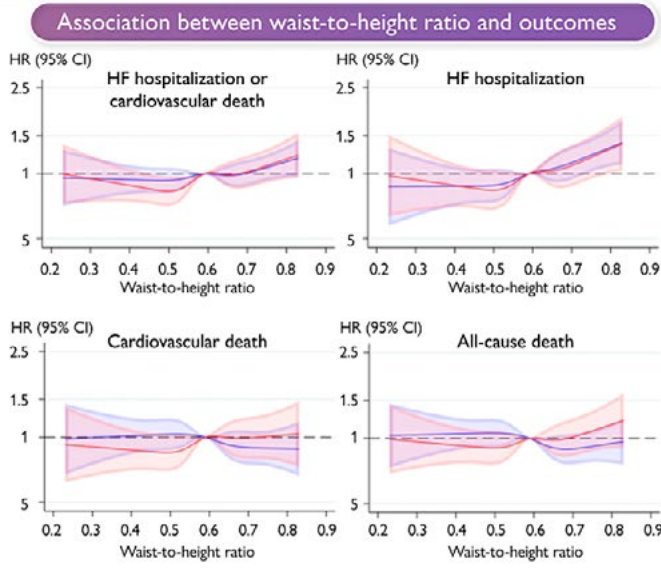
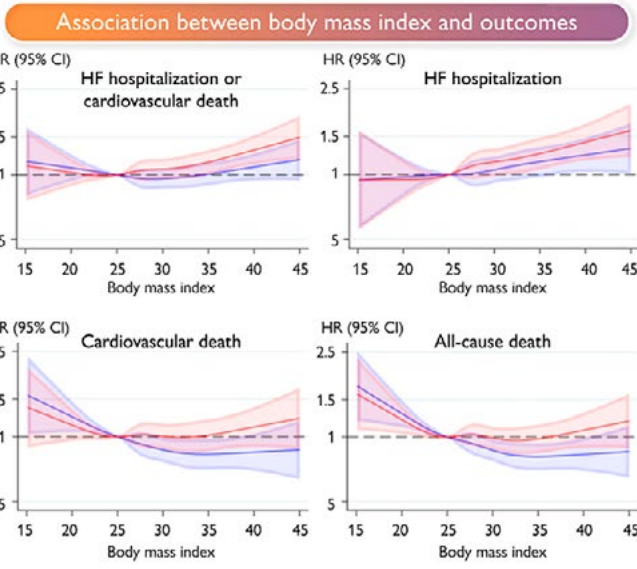
Source: Cartoon and icon for adiposity and LADA downloaded from vecteezy.com under a Free License

PARADOJA DE LA OBESIDAD...Medidas antropométricas y resultados adversos en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida

Butt JH, Petrie MC, Jhund PS, Sattar N, Desai AS, Kober L et al. **Anthropometric measures and adverse outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: revisiting the obesity paradox**. *European Heart Journal*, 2023 ehad083, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad083>

Anthropometric measures

- BMI** ratio of **weight** to **height**²
- WHtR** ratio of **WC** to **height**
- WHR** ratio of **WC** to **HC**
- RFM** $[64 - (20 \times \text{height} / \text{WC}) + (12 \times \text{sex})]$, with sex = 0 (men) and = 1 (women)
- BSI** $[\text{WC} \times \text{weight}^{-2/3} \times \text{height}^{5/6}]$
- BRI** $[364.2 - 365.5 \times (1 - ((0.5 \times \text{WC}/\pi)^2 / (0.5 \times \text{height})^2))^{0.5}]$
- WWI** $[(\text{WC} \times 100) / (\text{weight}^{0.5})]$
- BSA** $\text{weight}^{0.425} \times \text{height}^{0.725} \times 0.007184$



Aunque el índice de masa corporal (IMC) es la medida antropométrica más utilizada, los índices más nuevos, como la relación cintura-estatura, reflejan mejor la ubicación y la cantidad de grasa ectópica, así como el peso del esqueleto, y pueden ser más útiles.

El valor pronóstico de varios índices antropométricos más nuevos se comparó con el del IMC en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y fracción de eyección reducida (HFrEF) inscritos en una comparación prospectiva de ARNI con ACEI para determinar el impacto en la mortalidad y morbilidad global en insuficiencia cardiaca. El resultado primario fue la hospitalización por IC o la muerte CV. La asociación entre los índices antropométricos y los resultados se ajustó exhaustivamente para otras variables pronósticas, incluidos los péptidos natriuréticos. Una 'paradoja de supervivencia de la obesidad' relacionada con un menor riesgo de mortalidad en aquellos con IMC ≥ 25 kg/m² (en comparación con el peso normal), pero esto se eliminó mediante el ajuste de otras variables pronósticas. Esta paradoja fue

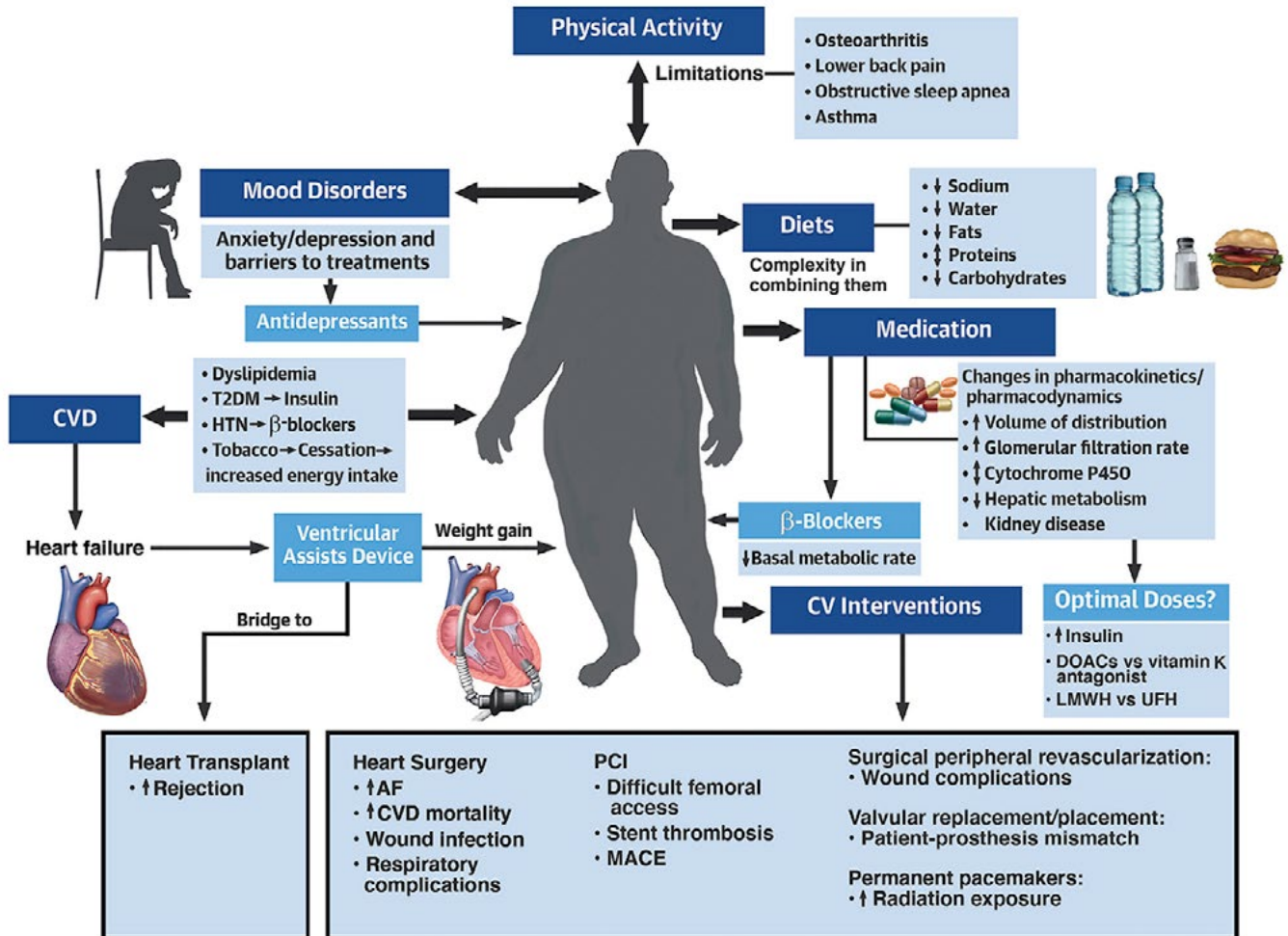
menos evidente para el índice cintura-talla (como un ejemplo de índices que no incorporan el peso) y se eliminó mediante el ajuste: el índice de riesgo ajustado (aHR) para la mortalidad por todas las causas, para el quintil 5 frente al quintil 1, fue 1.10 [IC del 95% 0.87-1.39]. Sin embargo, tanto el IMC como la relación cintura-estatura mostraron que una mayor adiposidad se asoció con un mayor riesgo del resultado primario y la hospitalización por IC; esto fue más evidente para el cociente cintura-talla y persistió después del ajuste, por ejemplo, el aHR para la hospitalización por IC para el quintil 5 frente al quintil 1 del cociente cintura-talla fue 1.39 (IC del 95%: 1.06-1.81).

En conclusión, en pacientes con HFrEF, las mediciones antropométricas alternativas no mostraron evidencia de una "paradoja de supervivencia de la obesidad". Los índices más nuevos que no incorporan el peso mostraron que una mayor adiposidad estaba claramente asociada con un mayor riesgo de hospitalización por IC.

Evaluación y manejo del paciente obeso

Bianchettin RG, Lavie CJ, Lopez-Jimenez F, Challenges in Cardiovascular Evaluation and Management of Obese Patients JACC State-of-the-Art Review J Am Coll Cardiol 2023;81:490-504

CENTRAL ILLUSTRATION: Clinical Challenges in People With Obesity and CVD



Bianchettin RG, et al. J Am Coll Cardiol. 2023;81(5):490-504.

Muchos desafíos clínicos únicos acompañan al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cardiovascular (ECV) en personas que viven con sobrepeso/obesidad. De manera similar, los médicos encuentran numerosos factores que complican el manejo de la obesidad entre personas con ECV. La precisión diagnóstica en la medicina de las ECV puede verse obstaculizada por la presencia de obesidad y el tratamiento farmacológico o procedimientos cardíacos requieren un ajuste cuidadoso para optimizar la eficacia.

El concepto de la paradoja de la obesidad sigue siendo una fuente de confusión dentro de la comunidad clínica que

puede hacer que importantes factores de riesgo no se aborden, y el índice de masa es una medida engañosa que no puede explicar la composición corporal (p. ej., masa magra).

Modificaciones de estilo de vida que apoyan la pérdida de peso requieren un compromiso a largo plazo, pero los programas de rehabilitación cardíaca representan una potencial oportunidad para intervenciones estructuradas, y la cirugía bariátrica puede reducir los factores de riesgo de ECV en la obesidad y las ECV.

Esta revisión examina los problemas y consideraciones clave para los médicos involucrados en el manejo de la obesidad y ECV.

DESTACAR

- La obesidad presenta desafíos únicos para diagnóstico y manejo de pacientes con ECV conocida o sospechada.
- El exceso de adiposidad puede dificultar el rendimiento y reducir la precisión de modalidades estándar para el diagnóstico de enfermedad cardiovascular.
- La reducción de peso es un complemento importante para reducir el riesgo CV y manejo de la ECV en pacientes obesos y cuando otras medidas son insuficientes, la cirugía bariátrica puede mejorar los resultados.

Tendencias en la prevalencia de la obesidad metabólicamente saludable entre los adultos estadounidenses, 1999-2018

Wang JS, Xia PF, Ma MN, Li Y, Geng TT, Zhang YB, et al. **Trends in the Prevalence of Metabolically Healthy Obesity Among US Adults, 1999-2018.** *JAMA Netw Open.* 2023;6(3):e232145. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.2145



Una mejor comprensión de las tendencias en la proporción de individuos con obesidad metabólicamente saludable (MHO) puede facilitar la estratificación y el manejo de la obesidad e informar los esfuerzos de políticas. El objetivo fue caracterizar las tendencias en la prevalencia de MHO entre adultos estadounidenses con obesidad, en general y por subgrupos sociodemográficos.

Este estudio de encuesta incluyó a 20,430 participantes adultos de 10 ciclos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) entre 1999-2000 y 2017-2018. La NHANES es una serie de encuestas transversales y representativas a nivel nacional de la población de los EE. UU. realizadas continuamente en ciclos de 2 años. Los datos se analizaron desde noviembre de 2021 hasta agosto de 2022.

La obesidad metabólicamente sana se definió como un índice de masa corporal de 30,0 (calculado como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado) sin ningún trastorno metabólico en la presión arterial, glucosa plasmática en ayunas (FPG), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) o triglicéridos según los límites establecidos. Las tendencias en la prevalencia estandarizada por edad de MHO se estimaron mediante un análisis de regresión logística.

Este estudio incluyó a 20,430 participantes. Su edad media ponderada (SE) fue de 47.1 (0.2) años; El 50.8% eran mujeres y el 68.8% autoinformaron su raza y origen étnico como blancos no hispanos. La prevalencia estandarizada por edad (IC 95%) de MHO aumentó de 3.2% (2.6%-3.8%) en los ciclos 1999-2002 a 6.6% (5.3%-7.9%) en los ciclos 2015-2018 ($P < 0.001$ por tendencia). Había 7,386 adultos con obesidad. Su edad media ponderada (SE) fue de 48,0 (0,3) años, y el 53,5% eran mujeres. La proporción estandarizada por edad (IC del 95%) de MHO entre estos 7,386 adultos aumentó del 10.6% (8.8%-12.5%) en los ciclos 1999-2002 al 15.0% (12.4%-17.6%) en los ciclos 2015-2018 ($P = .02$ para tendencia). Se observaron aumentos sustanciales en la proporción de MHO para adultos de 60 años o más, hombres, individuos blancos no hispa-

nos y aquellos con mayores ingresos, seguro privado u obesidad de clase I. Además, hubo disminuciones significativas en la prevalencia estandarizada por edad (IC del 95%) de triglicéridos elevados (del 44.9% [40.9%-48.9%] al 29.0% [25.7%-32.4%]; $P < 0.001$ para la tendencia) y HDL-C reducido (del 51.1% [47.6%-54.6%] al 39.6% [36.3%-43.0%]; $p = 0.006$ para la tendencia). También hubo un aumento significativo en la GPA elevada (del 49.7% [IC del 95%, 46.3%-53.0%] al 58.0% [54.8%-61.3%]; $P < 0.001$ para la tendencia), pero ningún cambio significativo en la presión arterial elevada (del 57.3% [53.9%-60.7%] al 54.0% [50.9%-57.1%]; $p = 0.28$ para la tendencia).

En conclusión, los hallazgos de este estudio transversal sugieren que la proporción estandarizada por edad de MHO aumentó entre los adultos de EE. UU. de 1999 a 2018, pero existieron diferencias en las tendencias entre los subgrupos sociodemográficos. Se necesitan estrategias efectivas para mejorar el estado de salud metabólica y prevenir las complicaciones relacionadas con la obesidad en adultos con obesidad.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Ha cambiado la prevalencia de la MHO entre los adultos estadounidenses en los últimos 20 años?

Hallazgos En este estudio de encuesta de 20,430 adultos utilizando datos de los ciclos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de 1999-2018, la prevalencia estandarizada por edad de MHO aumentó significativamente del 3% en 1999-2002 al 7% en 2015-2018; la proporción de MHO entre adultos con obesidad también aumentó significativamente del 11% al 15%. Existían disparidades en las tendencias entre los subgrupos sociodemográficos.

Significado Los resultados de este estudio sugieren que la prevalencia de MHO entre los adultos estadounidenses con obesidad ha aumentado significativamente en las últimas 2 décadas, con variaciones entre los subgrupos sociodemográficos.

Comparación entre obesidad metabólicamente saludable y no saludable

Tanriover C, Copur S, Gaipov A, Ozlusen B, Akcan RE, Kuwabara M, et al. **Metabolically healthy obesity: Misleading phrase or healthy phenotype?**. *Eur. J. Intern. Med.* 2023 Mar 06;[Epub Ahead of Print],



La obesidad es una condición heterogénea con múltiples fenotipos diferentes. Entre estos existe un subtipo particular denominado obesidad metabólicamente saludable (OMH). OMH tiene múltiples definiciones y su prevalencia varía según el estudio. Los posibles mecanismos subyacentes a la fisiopatología de la OMH incluyen los diferentes tipos de tejido adiposo y su distribución, el papel de las hormonas, la inflamación, la dieta, la microbiota intestinal y los factores genéticos.

En contraste con el perfil metabólico negativo asociado con la obesidad metabólicamente no saludable (MUO), la OMH tiene características metabólicas relativamente favorables. Sin embargo, la OMH todavía se asocia con muchas enfermedades crónicas importantes, incluidas las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión, la diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica, así como ciertos tipos de cáncer y tiene el riesgo de progresión al fenotipo poco saludable.

Por lo tanto, no debe considerarse como una condición benigna. Las principales alternativas terapéuticas incluyen modificaciones dietéticas, ejercicio, cirugía bariátrica y ciertos medicamentos, incluidos los análogos del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT-2) y la tirzepatida. En esta revisión, discutimos la importancia de OMH al comparar este fenotipo con MUO.

DESTACAR

La obesidad metabólicamente saludable (OMH) es un fenotipo único de obesidad que merece mayor atención.

- Aunque tiene un perfil metabólico relativamente favorable en comparación con la obesidad metabólicamente insalubre (MUO), la OMH no es una afección benigna y está asociada con una serie de enfermedades crónicas que incluyen enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y ciertos tipos de cáncer. Además, OMH tiene el riesgo de progresión a MUO.
- Las posibles alternativas terapéuticas que se utilizarán en OMH incluyen modificaciones dietéticas, ejercicio, cirugía bariátrica y ciertos medicamentos, incluidos los análogos GLP-1, los inhibidores SGLT-2 y la tirzepatida.
- Se necesitan estudios preclínicos y clínicos a gran escala con seguimiento a largo plazo para mejorar nuestra comprensión de la fisiopatología, las asociaciones y los enfoques de manejo de MHO.



WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI)

Iniciativa Europea de Vigilancia de la Obesidad Infantil (COSI) de la OMS

WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI)
Report on the fifth round of data collection, 2018–2020

Los datos de 33 países de la Unión Europea, incluidos casi 411,000 niños de 6 a 9 años, muestran que:

- El 29% de los niños de 7 a 9 años tienen sobrepeso y el 12% son obesos.
- La prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los niños es del 31% y 14%, respectivamente, mientras que es del 28% y 10%, respectivamente, en las niñas.
- El 75% de los niños desayunan todos los días, mientras que el 3% nunca lo hace.
- Solo el 43% de los niños consume fruta fresca y el 34% consume verduras diariamente.
- El 53% de los niños pasan al menos 2 horas a la semana haciendo deporte o danza.

Solo los países con la prevalencia inicial más alta de sobrepeso y obesidad experimentaron una disminución durante el período de recopilación de datos. Por otro lado, algunos países que inicialmente habían reportado más del 40% de sus niños que viven con obesidad mostraron caídas en la prevalencia en la ronda 5 de COSI. Estos países incluyen Grecia, Italia, Portugal y España, según los datos recopilados desde antes de 2010. Sin embargo, a pesar de una caída de 5-10 puntos porcentuales, la prevalencia del sobrepeso y la obesidad sigue siendo alta en estos países. (Univadis)



Cuidar

nuestro corazón es
nuestra prioridad



Glicenex® Glemazmet β locar LIPOMAX

Cirugía bariátrica financiada con fondos públicos vinculada a mejores resultados de salud

O'Moore-Sullivan T, Paxton J, Cross M, Teppala S, Chikani V, Hopkins G, et al. (2023) **Health outcomes of patients with type 2 diabetes following bariatric surgery: Results from a publicly funded initiative.** *PLoS ONE* 18(2): e0279923. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279923>



La cirugía bariátrica es un tratamiento eficaz para la DM 2 y la obesidad mórbida. Este artículo analiza los resultados clínicos y los informados por los pacientes tratados a través de la Iniciativa de Cirugía Bariátrica, una colaboración del sistema de salud que brinda cirugía bariátrica como un servicio público estatal en Queensland, Australia.

Se realizó un estudio de cohortes prospectivo longitudinal. Los pacientes elegibles tenían DM 2 y obesidad mórbida (IMC \geq 35 kg/m²). Después de la derivación de clínicas ambulatorias especializadas, 212 pacientes se sometieron a bypass gástrico en Y de Roux o gastrectomía en manga. Los resultados se rastrearon durante un seguimiento de 12 meses e incluyeron el peso corporal, el IMC, la HbA1c, las comorbilidades, la calidad de vida relacionada con la salud, el comportamiento alimentario y la satisfacción del paciente.

Después de la cirugía, el peso corporal promedio de los pacientes disminuyó en un 23.6%. La HbA1c promedio mejoró en un 24.4% y el 48.8% de los pacientes pudieron interrumpir el tratamiento relacionado con la diabetes. La incidencia de hipertensión arterial, esteatohepatitis no alcohólica e insuficiencia renal disminuyó en un 37.1%, 66.4% y 62.3%, respectivamente. Las puntuaciones de alimentación emocional, la alimentación descontrolada y la restricción cognitiva de los pacientes mejoraron en un 32.5%, 20.7% y 6.9%, respectivamente. La calidad de vida aumentó un 18.8% y la satisfacción general de los pacientes con el tratamiento se mantuvo por encima del 97.5% durante todo el período de recuperación.

En conclusión, este estudio confirmó el trabajo previo que demuestra la eficacia de la cirugía bariátrica financiada con fondos públicos para tratar la obesidad, la DM 2 y las comorbilidades relacionadas, y mejorar la calidad de vida y el comportamiento alimentario de los pacientes. A pesar del breve período de seguimiento, los resultados son un buen augurio para el futuro mantenimiento del peso en esta cohorte.

La salud del corazón mejoró con la pérdida de peso, incluso si se recuperaron algunos kilos más tarde

Hartmann-Boyce J, Theodoulou A, Oke JL, Butler AR, Bastounis A, a Dunnigan A et al. **Long-Term Effect of Weight Regain Following Behavioral Weight Management Programs on Cardiometabolic Disease Incidence and Risk: Systematic Review and Meta-Analysis.** *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2023;16:e009348. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.122.009348

Los programas conductuales de control de peso (BWMP, por sus siglas en inglés) mejoran la pérdida de peso a corto plazo, pero los efectos cardiometabólicos a más largo plazo son inciertos, ya que comúnmente se recupera el peso. Evaluaron el impacto de la recuperación de peso después de las BWMP sobre los factores de riesgo cardiovascular, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares.

Se utilizaron registros de ensayos, 11 bases de datos y búsqueda de citas (última búsqueda, 19 de diciembre) para identificar artículos publicados en inglés, desde cualquier región geográfica. Se incluyeron ensayos aleatorizados de BWMP en adultos con sobrepeso/obesidad que informaron resultados cardiometabólicos \geq 12 meses al final del programa y después. Las diferencias entre las intervenciones más intensivas y los grupos de comparación se sintetizaron utilizando modelos de efectos mixtos, metarregresión y tiempo hasta el evento para evaluar el impacto de la recuperación de peso sobre la incidencia y el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Se incluyeron 124 ensayos que informaron sobre \geq 1 resultados cardiometabólicos con una media de seguimiento de 28 meses (rango, 11-360) después de la finalización del programa. La media del IMC inicial del participante fue de 33 kg/m²; la media de edad fue de 51 años. Ocho y 15 brazos del estudio (7,889 y 4,202 participantes, respectivamente) examinaron la incidencia de enfermedades CV y DM2, respectivamente, con evidencia imprecisa de una menor incidencia durante al menos 5 años. La recuperación de peso en los BWMP en relación con los comparadores redujo estas diferencias. Uno y cinco años después de finalizar el programa, la relación colesterol total/HDL fue 1.5 puntos menor en ambos momentos (82 estudios; 19,003 participantes), la presión arterial sistólica fue 1.5 mm mercurio y 0.4 mm menor (84 estudios; 30, 836 participantes), y HbA1c (%) 0.38 más baja en ambos momentos (94 estudios; 28,083 participantes). De los estudios incluidos, el 22% se consideró con alto riesgo de sesgo; la eliminación de estos no cambió significativamente los resultados.

En conclusión, a pesar de la recuperación de peso, los BWMP reducen los factores

de riesgo cardiometabólico con efectos que duran al menos 5 años después del final del programa y disminuyen con la recuperación de peso. La evidencia de que reducen la incidencia de enfermedades CV o diabetes es menos segura. Pocos estudios siguieron a los participantes durante \geq 5 años.

LO QUE SE SABE

- Los programas conductuales de control del peso mejoran la pérdida de peso a corto plazo, pero los efectos a largo plazo sobre la incidencia de enfermedades cardiometabólicas y el riesgo de las intervenciones para la pérdida de peso después de la interrupción del tratamiento son inciertos, ya que comúnmente se recupera el peso.

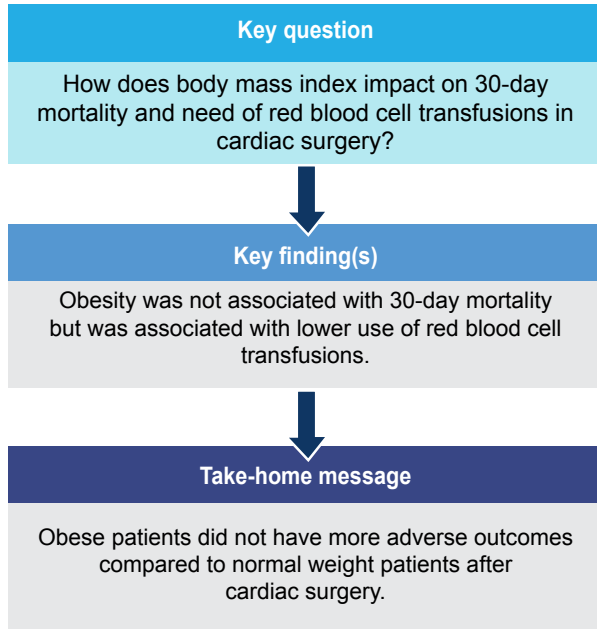
QUÉ AÑADE EL ESTUDIO

- Revisaron sistemáticamente 124 ensayos que informaron cambios en el factor de riesgo CV, DM2 o enfermedad CV que siguieron a los participantes después del final del programa conductual de control de peso. La media de seguimiento fue de 28 (rango, 11-360) meses después de la finalización del programa.
- Hubo pruebas claras de que, en comparación con los programas conductuales de control de peso o los grupos de control de menor intensidad, la intervención redujo los factores de riesgo CV al final del programa, y esta mejora fue evidente durante al menos 5 años, aunque disminuyó con una mayor recuperación de peso en el programa conductual de control de peso. que los grupos de comparación.
- La evidencia sugirió que lo mismo era cierto para la enfermedad CV y la diabetes, pero era demasiado escasa para sacar conclusiones de alta certeza.

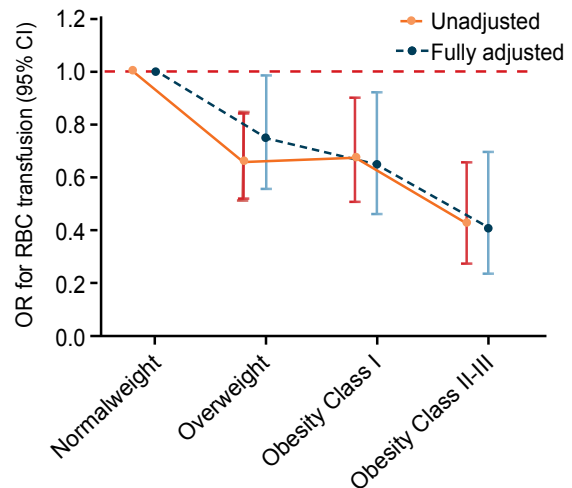


Mayor índice de masa corporal, menos transfusiones perioperatorias

Räsänen J, Ellam S, Hartikainen J, Juutilainen A, Halonen J. **Association of body mass index with 30-day mortality and red blood cell transfusions in open heart surgery.** *Eur J Cardiothorac Surg.* Published ahead of print April 25, 2023. doi: 10.1093/ejcts/ezad162.



Overweight and obese patients needed less red blood cell transfusions than normal weight patients in open heart surgery. Level of adjustment did not change the result.



La obesidad se asocia con una mayor carga de factores de riesgo cardiovascular, morbilidad y mortalidad. Sin embargo, varios estudios han mostrado de forma contraria a la intuición un mejor resultado después de la cirugía cardíaca en pacientes obesos que en pacientes de peso normal, un fenómeno conocido como paradoja de la obesidad. Además, la obesidad se ha relacionado con una menor necesidad de transfusiones de glóbulos rojos (RBC). El propósito de este estudio fue evaluar el impacto del índice de masa corporal (IMC) en la mortalidad a los 30 días y las transfusiones de glóbulos rojos en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, un tema clínicamente importante con datos previos contradictorios

RESULTADOS CLAVE

- En esta cohorte de pacientes finlandeses que se sometieron a cirugía a corazón abierto, los que tenían un índice de masa corporal más alto tenían más probabilidades de evitar las transfusiones de glóbulos rojos. Este resultado se hace eco de estudios previos que sugieren que los pacientes con cuerpos más grandes pueden experimentar mejores resultados quirúrgicos.
- Los autores sugieren que los pacientes obesos pueden experimentar menos hemodilución, más presión en los sitios de

sangrado menor debido a la grasa mediastínica y abdominal adicional y/o al fibrinógeno más alto.

- Concluyen que la obesidad no debería ser una razón para suspender la cirugía cardíaca.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

Aunque un IMC más alto está relacionado con el riesgo CV, también se asocia con mejores resultados asociados con múltiples afecciones cardíacas y también con mejores resultados quirúrgicos, incluidas menos transfusiones. Esto podría estar relacionado con la obesidad metabólicamente saludable y/o factores de confusión como el tabaquismo y comorbilidades no diagnosticadas en personas delgadas.

- Las transfusiones de glóbulos rojos se asocian con peores resultados después de la cirugía cardíaca y no cardíaca, incluida una peor función renal y más infecciones de heridas, sepsis y mortalidad.
- Los autores intentaron arrojar más luz sobre estas asociaciones en un gran estudio de cohortes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Los autores examinaron retrospectivamente los registros médicos de 1,691 pacientes que se sometieron a una cirugía cardíaca mayor en un hospital académico durante

2013-2016. Dividieron a los pacientes en categorías basadas en el IMC, incluyendo peso normal, sobrepeso, obesidad leve y obesidad moderada y mórbida.

- Los resultados de interés fueron las transfusiones de glóbulos rojos y la mortalidad a los 30 días. Las transfusiones estaban indicadas si la hemoglobina caía por debajo de 80 g/L perioperatoriamente.

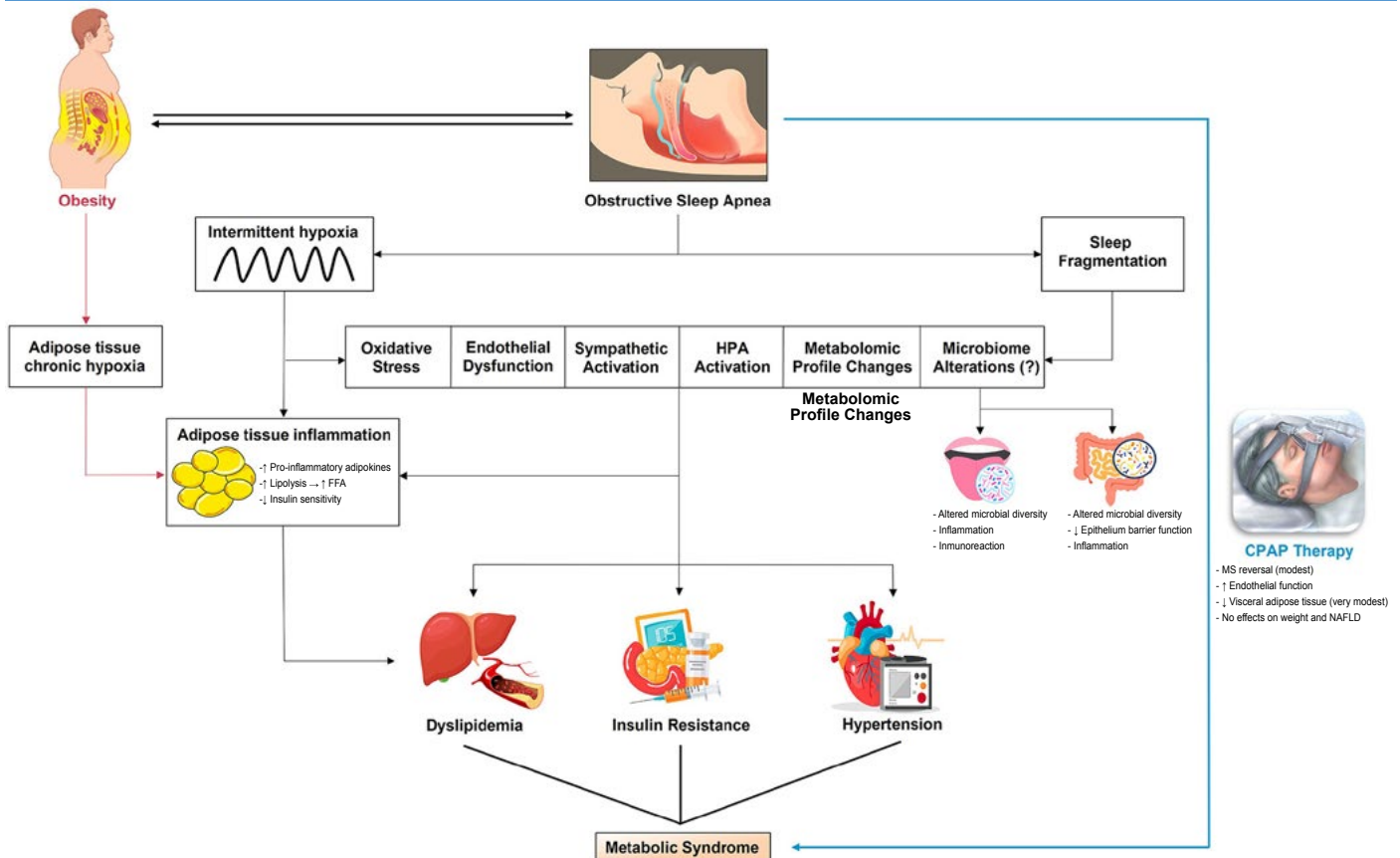
RESULTADOS

- La mortalidad a los 30 días fue del 1.9% y no difirió entre grupos.
- Sin embargo, con respecto a las transfusiones de glóbulos rojos, los pacientes de peso normal tenían más probabilidades de necesitarlas con un 48.9%. Por el contrario, solo el 29.1% del grupo de obesidad moderada y mórbida requirió transfusión. De los pacientes levemente obesos, el 39.3% necesitó transfusión y el 38.6% de los pacientes con sobrepeso necesitó transfusión. Los pacientes transfundidos tenían un riesgo casi 5 veces mayor de mortalidad a los 30 días en comparación con los pacientes no transfundidos.

La obesidad no se asoció con la mortalidad a los 30 días, pero se asoció con un menor uso de transfusiones de glóbulos rojos en cirugía cardíaca.

Apnea obstructiva del sueño y síndrome metabólico

Giampá SQC, Lorenzi-Filho G, Drager LF. **Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome** *Obesity* 2023 Apr 01;31(4):900-911.



El síndrome metabólico (SM) es una condición heterogénea asociada con un mayor riesgo cardiovascular. Cada vez hay más pruebas de investigaciones experimentales, traslacionales y clínicas que sugieren que la apnea obstructiva del sueño (AOS) está asociada con componentes prevalentes e incidentes de SM y el propio SM.

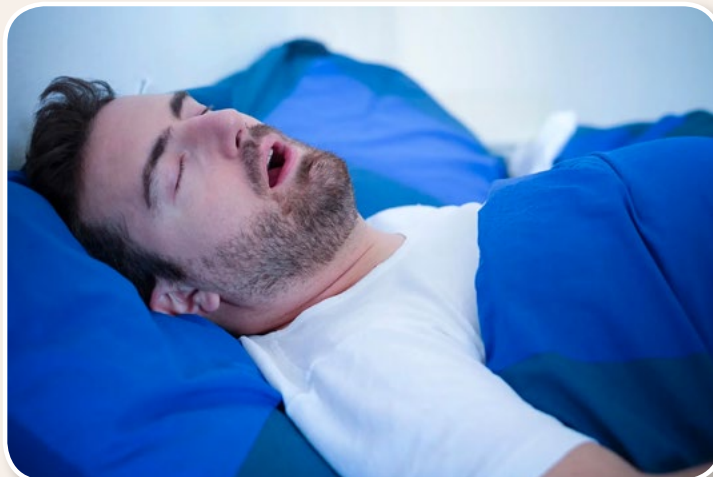
La plausibilidad biológica es de apoyo, principalmente relacionada con una de las principales características de la AOS, a saber, la hipoxia intermitente: aumento de la activación simpática con repercusiones hemodinámicas, aumento de la producción de glucosa hepática, resistencia a la insulina a través de la inflamación del tejido adiposo, disfunción de las células β pancreáticas, hiperlipidemia a través del empeoramiento de los perfiles de lípidos en ayunas y la eliminación reducida de lipoproteínas ricas en triglicéridos.

Aunque existen múltiples vías relacionadas,

la evidencia clínica se basa principalmente en datos transversales que evitan cualquier suposición de causalidad. La presencia superpuesta de obesidad visceral u otros factores de confusión, como los medicamentos, desafía la capacidad de comprender la contribución independiente de la AOS en el SM.

Revisaron la evidencia sobre cómo la AOS/hipoxia intermitente podría mediar los efectos adversos de los parámetros del SM independientemente de la adiposidad. Se dedica especial atención a la discusión de la evidencia reciente de los estudios de intervención. Esta revisión describe las brechas de investigación,

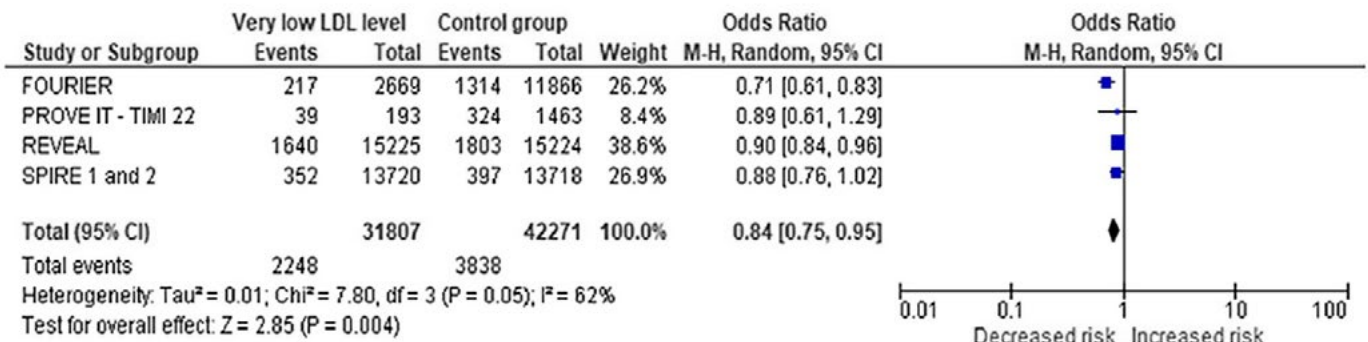
los desafíos en el campo, las perspectivas y la necesidad de datos adicionales de alta calidad de estudios de intervención que aborden el impacto no solo de terapias establecidas sino prometedoras para la AOS/obesidad.



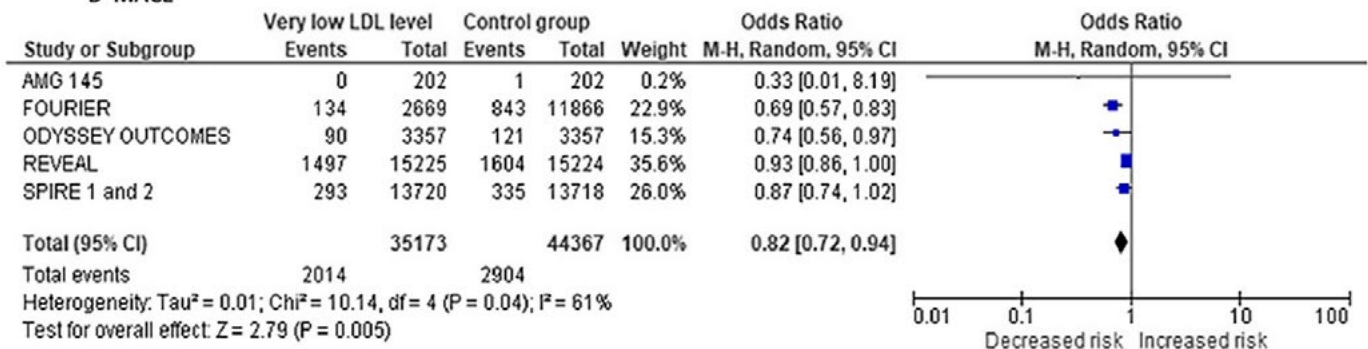
Seguridad y eficacia de la reducción intensiva del C-LDL a niveles muy bajos

Patti G, Spinoni EG, Grisafi L, Mehran R, Mennuni M. **Safety and efficacy of very low LDL-cholesterol intensive lowering: a meta-analysis and meta-regression of randomized trials.** *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023 Feb 02;9(2)138-147,

A Primary composite efficacy endpoint, as defined in each trial



B MACE



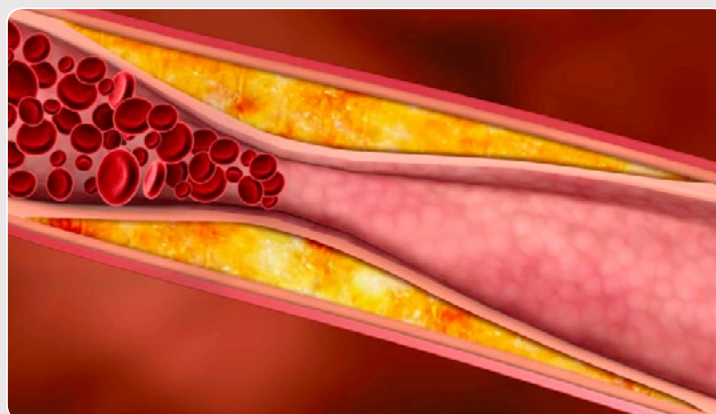
Se realizó un metaanálisis a nivel de estudio para proporcionar pruebas más sólidas sobre la seguridad de los niveles muy bajos de colesterol LDL (C-LDL). Se han planteado preocupaciones sobre la seguridad de los valores de C-LDL alcanzados con terapias potentes hipolipemiantes.

Se realizaron búsquedas en ensayos aleatorios que informaron resultados clínicos con tratamientos hipolipemiantes intensivos que dieron lugar a niveles muy bajos (<40 mg/dL) de C-LDL versus un grupo control con niveles más altos de C-LDL. Sólo consideraron los estudios con una duración de seguimiento \geq de 3 meses. El criterio de valoración primario fue la incidencia de diversas medidas de seguridad. En general, se

incluyeron un total de 10 ensayos aleatorizados, con 38,427 pacientes en el grupo de C-LDL muy bajo frente a 70,668 en el grupo de control. La media de duración del seguimiento fue de 28.8 meses. La incidencia de todos los resultados de seguridad fue similar en los dos grupos: muerte no CVr: OR 1.13; IC del 95%: 0.87 a 1.45; $P = 0.36$; cualquier evento adverso: OR 1.00, 0.90-1.11, $P = 0.94$; eventos adversos que condujeron a la interrupción del fármaco: OR 1.00, 0.87-

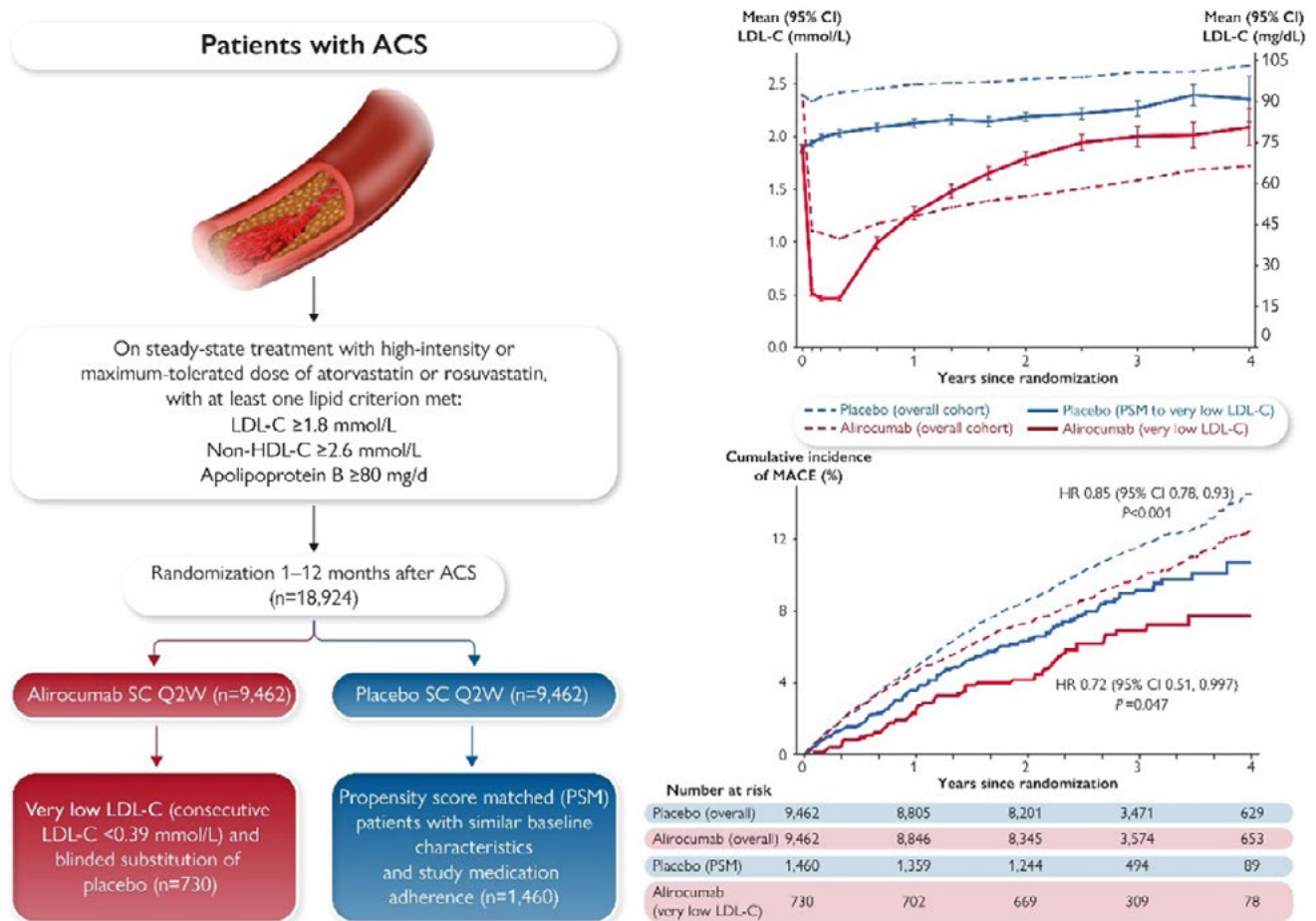
1.15, $P = 0.99$; cáncer: OR 1.02, 0.95-1.10, $P = 0.57$; accidente cerebrovascular hemorrágico OR 0.89, 0.66-1.20, $p = 0.44$; diabetes de nueva aparición: OR 1.16, 0.91-1.47, $P = 0.23$; trastornos neurocognitivos: OR 0.97, 0.91-1.04, $P = 0.41$; trastornos hepato biliares: OR 0.99, 0.83-1.18, $P = 0.93$; trastornos musculares: OR 0.94, 0.77-1.13, $P = 0.49$; catarata: OR 1.28, 0.78-2.10, $P = 0.34$. Las tasas de eventos CV adversos mayores fueron significativamente más bajas en el grupo de C-LDL muy bajo: OR 0.82, 0.72-0.94, $P = 0.005$.

En conclusión, este metaanálisis indica que los niveles muy bajos de C-LDL en tratamientos hipolipemiantes intensivos no se asocian con ningún evento adverso y mantienen una reducción persistente de los eventos cardiovasculares.



Los niveles muy bajos de LDL-C logrados por la terapia con estatinas y alirocumab se asocian con la reducción del riesgo cardiovascular

Schwartz GG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Bujas-Bobanovic M, Diaz R, et al. **Transiently achieved very low LDL-cholesterol levels by statin and alirocumab after acute coronary syndrome are associated with cardiovascular risk reduction: the ODYSSEY OUTCOMES trial.** *Eur Heart J* 2023 Mar 05; [EPub Ahead of Print].



Los ensayos a largo plazo para reducir el colesterol controlados con placebo han demostrado efectos heredados (beneficios clínicos que persisten o emergen después del final del ensayo). Se desconoce si los efectos heredados siguen a un período corto de niveles muy bajos de colesterol LDL alcanzados con estatina más inhibidor de PCSK9.

En 18,924 pacientes con síndrome coronario agudo, el ensayo ODYSSEY OUTCOMES comparó el inhibidor de PCSK9 alirocumab con placebo, cada uno agregado a la terapia con estatinas de alta intensidad o máxima tolerancia. Los pacientes con dos niveles consecutivos de C-LDL < 0.39 mmol/L (15 mg/dL) en tratamiento con alirocumab tuvieron una sustitución ciega de placebo durante el resto del ensayo con tratamiento continuo con estatinas. En los análisis post hoc, los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en estos pacientes se compararon con MACE en pacientes emparejados por puntuación de propensión del grupo de placebo con características basales similares

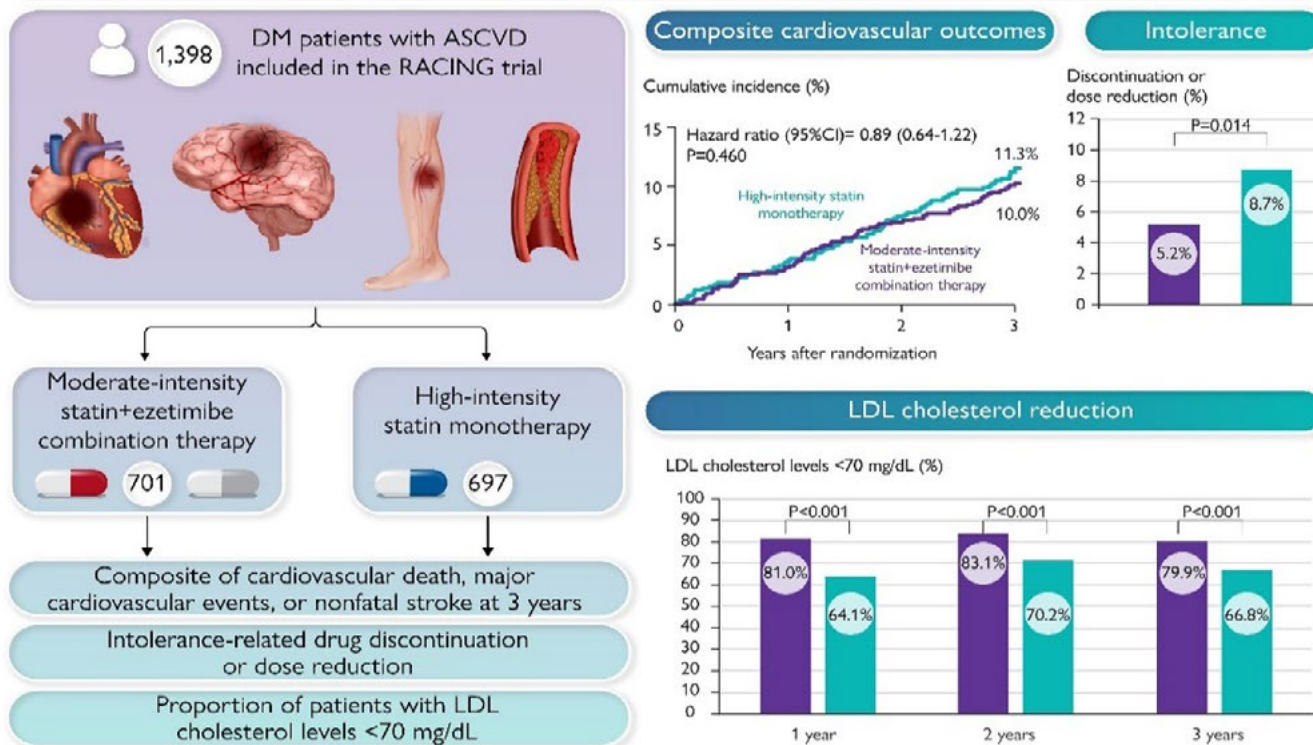
y adherencia a la medicación del estudio. En el grupo de alirocumab, 730 pacientes recibieron sustitución ciega con placebo en una mediana de 8.3 meses desde la aleatorización, después de una mediana de 6.0 meses con C-LDL < 0.39 mmol/L. Fueron emparejados con 1,460 pacientes con placebo. Ambos grupos tenían niveles basales de C-LDL y lipoproteína(a) más bajos y una mejor adherencia a la medicación del estudio que la cohorte general. Durante una media de seguimiento de 2.8 años, se produjeron MACE en 47 (6.4%) pacientes con alirocumab con C-LDL muy bajo de duración limitada versus 122 (8.4%) pacientes tratados con placebo (razón de riesgos instantáneos del tratamiento 0.72; IC del 95%) 0.51, 0.997; P = 0.047).

En conclusión, un período corto de niveles de C-LDL < 0.39 mmol/L logrados con estatina y alirocumab, seguido de monoterapia con estatina, se asoció con un riesgo más bajo de MACE que la monoterapia con estatina durante todo el período de observación. El beneficio clínico persistió durante varios años.

Estatina de intensidad moderada con ezetimiba vs estatina de alta intensidad en pacientes con diabetes y enfermedad cardiovascular aterosclerótica en el ensayo RACING

Lee YJ, Cho JY, You SC, Lee YH, Yun KH, Cho YH et al. **Moderate-intensity statin with ezetimibe vs. high-intensity statin in patients with diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease in the RACING trial** *European Heart Journal*, 2023; 44, (11): 972–983, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac709>

A pre-specified subgroup analysis of the randomized RACING trial



Este estudio evaluó el efecto del tratamiento combinado con estatinas de intensidad moderada y ezetimiba frente a la monoterapia con estatinas de intensidad alta en pacientes con diabetes mellitus (DM) y enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).

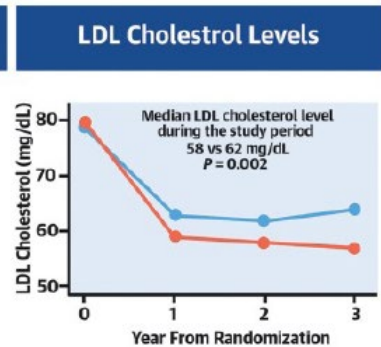
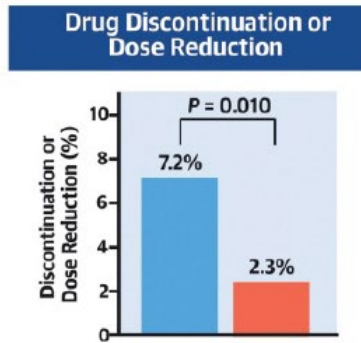
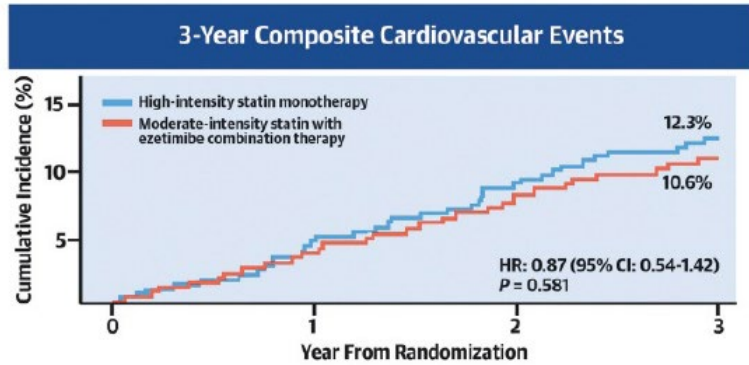
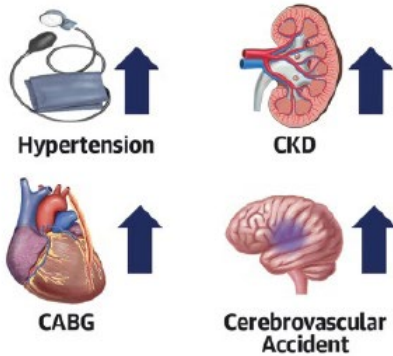
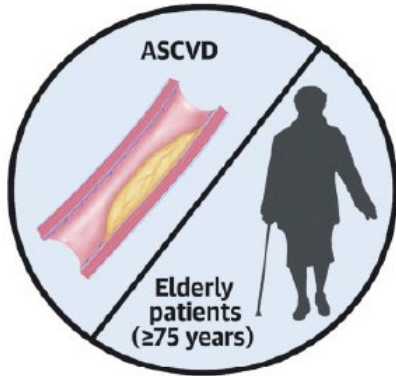
Este fue un análisis de subgrupos estratificados preespecificados de la cohorte de DM en el ensayo RACING. El resultado primario fue un compuesto de 3 años de muerte cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores o accidente cerebrovascular no fatal. Entre el total de pacientes, 1,398 (37.0%) tenían DM al inicio del estudio. La incidencia del resultado primario fue del 10.0% y del 11.3% entre los pacientes con DM asignados al azar al tratamiento combinado con ezetimiba frente a la monoterapia con estatinas de alta intensidad (razón de riesgo: 0.89; IC del 95%: 0.64–1.22; P = 0,460). Se observó interrupción o reducción de la dosis del fármaco del estudio relacionada con la intolerancia en el 5.2% y el 8.7% de los pacientes de cada grupo, respectivamente (P= 0.014). Se observaron niveles de C-LDL <70 mg/dL a 1, 2 y 3 años en el 81.0%, 83.1% y 79.9% de los pacientes en el grupo de tratamiento combinado con ezetimiba, y en el 64.1%, 70.2% y 66.8% de los pacientes en el grupo de monoterapia con estatinas de alta intensidad (todos P < 0.001). En la población total, no se encontraron interacciones significativas entre el estado de la DM y la terapia con respecto al resultado primario, la interrupción o reducción de la dosis relacionada con la intolerancia, y la proporción de pacientes con niveles de C-LDL <70 mg/dL,

En conclusión, los efectos de la terapia combinada con ezetimiba observados en la población del ensayo RACING se conservan entre los pacientes con DM. Este estudio apoya la terapia de combinación de estatinas de intensidad moderada con ezetimiba como una alternativa adecuada a las estatinas de alta intensidad si estas últimas no se pueden tolerar, o si se requiere una mayor reducción del C-LDL entre los pacientes con DM y ASCVD.

Estatinas intensidad moderada más ezetimiba en ancianos con aterosclerosis

Lee SH, Lee YJ, Heo JH, Hur SH, Choi HH, Kim KJ et al. **Combination Moderate-Intensity Statin and Ezetimibe Therapy for Elderly Patients With Atherosclerosis.** *J Am Coll Cardiol* 2023; 81:1339-1349.

CENTRAL ILLUSTRATION: Age-Stratified Post Hoc Analysis of the Randomized RACING Trial



Lee S-H, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(14):1339-1349.

El uso rutinario de estatinas de alta intensidad debe considerarse cuidadosamente en pacientes de edad avanzada debido a su mayor riesgo de intolerancia o eventos adversos. El objetivo fue evaluar el impacto de la terapia de combinación de estatinas de intensidad moderada con ezetimiba en comparación con la monoterapia con estatinas de intensidad alta en pacientes de edad avanzada con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).

En este análisis post hoc del ensayo RACING (Randomized Comparison of Efficacy and Safety of Lipid-lowering With Statin Monotherapy Versus Statin/Ezetimibe Combination for High-risk Cardiovascular Diseases), los pacientes se estratificaron por edad (≥ 75 años y < 75 años). El punto final primario fue un compuesto de 3 años de muerte cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores o accidente cerebrovascular no fatal.

Entre los 3,780 pacientes inscritos, 574 (15.2%) tenían ≥ 75 años. Las tasas del cri-

terio principal de valoración no fueron diferentes entre el grupo de tratamiento combinado con estatina de intensidad moderada y ezetimiba y el grupo de monoterapia con estatina de intensidad alta en pacientes de ≥ 75 años (10.6% frente a 12.3%; HR: 0.87; IC del 95%: 0.54, -1.42; P = 0.581) y los < 75 años (8.8% vs 9.4%; HR: 0.94; IC 95%: 0.74-1.18; P = 0.570) (P para interacción = 0.797). La terapia de combinación de estatina de intensidad moderada con ezetimiba se asoció con tasas más bajas de interrupción del fármaco relacionada con la intolerancia o reducción de la dosis entre pacientes de ≥ 75 años (2.3% frente a 7.2%; P = 0.010) y menores de 75 años (5.2% frente a 8.4%); P < 0.001) (P para interacción = 0.159).

En conclusión, el tratamiento combinado con estatinas de intensidad moderada y ezetimiba mostró beneficios cardiovasculares similares a los de la monoterapia con estatinas de alta intensidad con una menor interrupción del fármaco relacionada con la intolerancia o una reducción de la dosis en

pacientes de edad avanzada con ASCVD que tienen un mayor riesgo de intolerancia, falta de cumplimiento y suspensión con la terapia de alta intensidad. terapia con estatinas.

DESTACAR

- La terapia combinada con estatinas en dosis moderadas más ezetimiba se asoció con tasas similares de ASCVD en comparación con la monoterapia con estatinas de alta intensidad tanto en adultos mayores (≥ 75 años) como en adultos más jóvenes (< 75 años).
- Las tasas de interrupción del fármaco o reducción de la dosis relacionadas con la intolerancia fueron más bajas en el grupo de combinación (dosis moderada de estatina más ezetimiba) en comparación con el grupo de monoterapia (con estatina de alta intensidad) para ambos grupos de edad.
- La terapia combinada fue más efectiva para reducir los niveles de C-LDL, especialmente para aquellos menores de 75 años.

Prevalencia del uso de estatinas para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica por raza, etnia y riesgo de enfermedad a 10 años en los EE. UU.

Jacobs JA, Addo DK, Zheutlin AR, Derington CG, Essien UR, Navar AM, et al. **Prevalence of Statin Use for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease by Race, Ethnicity, and 10-Year Disease Risk in the US National Health and Nutrition Examination Surveys, 2013 to March 2020** *JAMA Cardiol.* Published online March 22, 2023. doi:10.1001/jamacardio.2023.0228

La carga de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, por sus siglas en inglés) en los EE. UU. es mayor entre los adultos negros e hispanos que entre los adultos blancos. La inclusión de la raza en la orientación para la indicación de estatinas puede conducir a una disminución de las disparidades en el uso de estatinas. El objetivo fue evaluar la prevalencia del uso de estatinas de prevención primaria por raza y etnia según el riesgo de ASCVD a 10 años.

Este análisis transversal en serie realizado en mayo de 2022 utilizó datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, una muestra representativa a nivel nacional del estado de salud en los EE. UU., desde 2013 hasta marzo de 2020 (ciclo limitado debido a la pandemia de COVID-19), para evaluar el uso de estatinas para la prevención primaria de ASCVD y para estimar el riesgo de ASCVD a 10 años. Se incluyeron participantes de 40 a 75 años sin ASCVD, diabetes, niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad de 190 mg/dL o más, y con datos sobre el uso de medicamentos.

Raza y etnia autoidentificada (asiático, negro, hispano y blanco) y categoría de riesgo de ASCVD a 10 años (5%-<7,5%, 7,5%-<20%, ≥20%). Principales resultados, prevalencia del uso de estatinas, definida como la identificación del uso de estatinas en la revisión del frasco de píldoras.

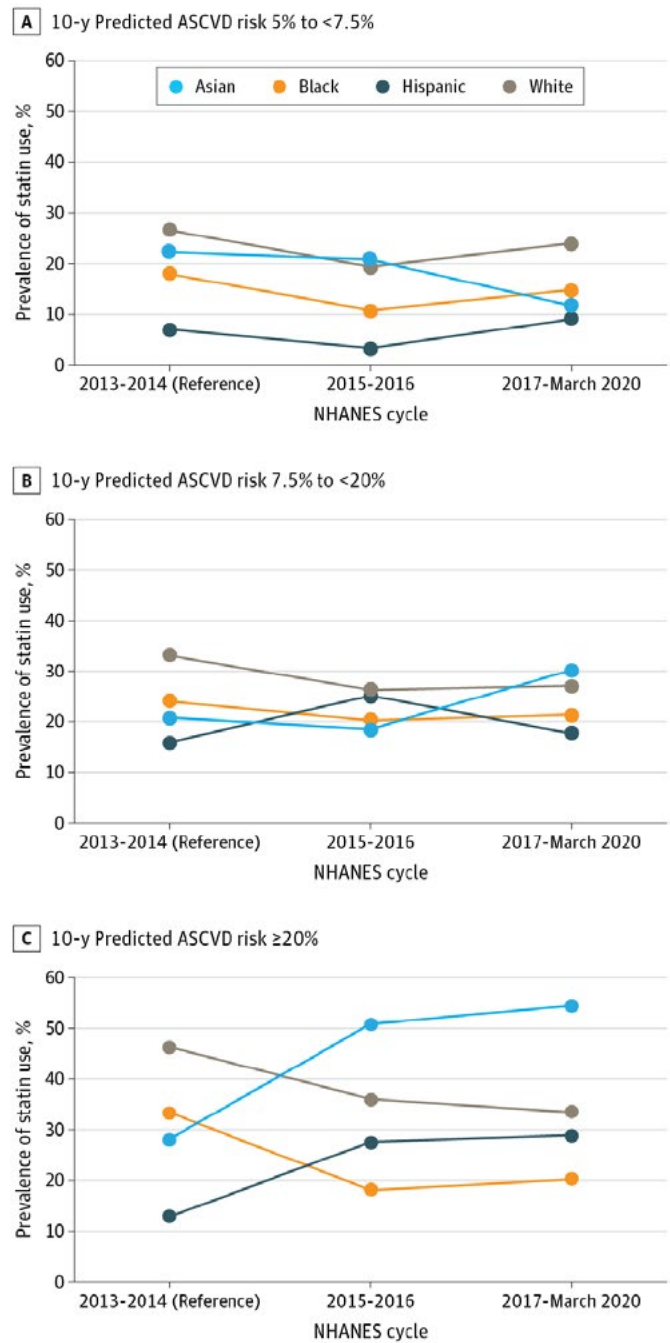
Un total de 3,417 participantes que representaban a 39.4 millones de adultos estadounidenses después de aplicar ponderaciones de muestreo (edad media [DE], 61.8 [8.0] años; 1,289 mujeres [porcentaje ponderado, 37.8%] y 2,128 hombres [porcentaje ponderado, 62.2%]; 329 asiáticos [porcentaje ponderado, 4.2%], 1,032 negros [porcentaje ponderado, 12.7%], 786 hispanos [porcentaje ponderado, 10.1%] y 1,270 blancos [porcentaje ponderado, 73.0%]). En comparación con los participantes blancos, el uso de estatinas fue menor en los participantes negros e hispanos y comparable entre los participantes asiáticos en la cohorte general (asiáticos, 25.5%; negros, 20.0%; hispanos, 15.4%; blancos, 27.9%) y dentro de los estratos de riesgo de ASCVD. Dentro de cada grupo de raza y etnia, se observó un aumento gradual en el uso de estatinas en los estratos de riesgo crecientes de ASCVD. El uso de estatinas fue bajo en el estrato de mayor riesgo en general con tasas de uso significativamente más bajas entre los participantes negros (23.8%; razón de prevalencia [RP], 0.90; IC del 95%, 0.82-0.98 frente a blancos) e hispanos (23.9%; PR, 0.90; IC del 95%, 0.81-0.99 frente a White). Entre otros factores, el acceso a la atención médica de rutina y el seguro médico se asociaron significativamente con un mayor uso de estatinas en adultos negros, hispanos y blancos. La prevalencia del uso de estatinas no cambió significativamente con el tiempo por raza y etnia o por estrato de riesgo de ASCVD.

En conclusión, en este estudio, el uso de estatinas para la prevención primaria de ASCVD fue bajo entre todos los grupos raciales y étnicos, independientemente del riesgo de ASCVD, y el uso más bajo ocurrió entre adultos negros e hispanos. Las mejoras en el acceso a la atención pueden promover el uso equitativo de estatinas de prevención primaria en adultos negros e hispanos.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la prevalencia del uso de estatinas para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) por raza y etnia según el riesgo de 10 años de ASCVD?

Hallazgos En este análisis transversal de las Encuestas Nacionales de Examen de Salud y Nutrición que representan a 39.4 millones



de adultos estadounidenses, los participantes negros e hispanos tenían un uso de estatinas significativamente menor que los participantes blancos. Tener un seguro médico o un lugar de rutina para la atención médica se asoció significativamente con un mayor uso de estatinas en todos los grupos étnicos y raciales.

Significado Los hallazgos de este estudio indican que las disparidades raciales y étnicas en el uso de estatinas para la prevención primaria en todos los estratos de riesgo de ASCVD están asociadas con un acceso deficiente a la atención entre las personas autodeclaradas de raza y etnia negra e hispana.

La Lp(a) está relacionada con la aterotrombosis y la estenosis de la válvula aórtica independientemente de los niveles de proteína C reactiva

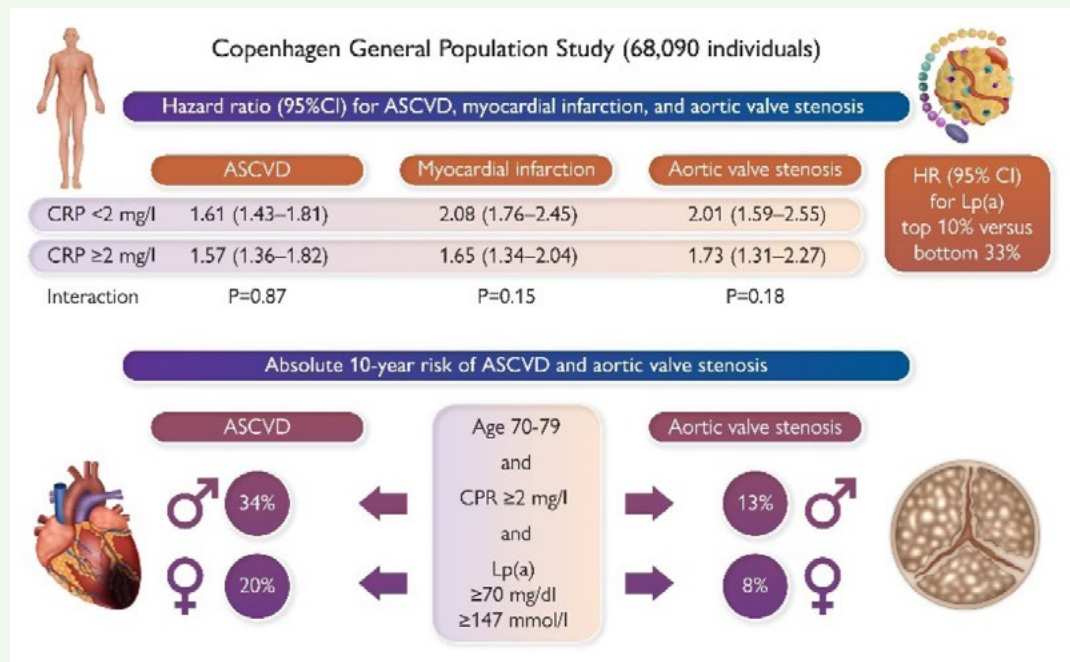
Thomas PE, Vedel-Krogh S, Kamstrup PR, Nordestgaard BG. Lipoprotein(a) is linked to atherothrombosis and aortic valve stenosis independent of C-reactive protein. *Eur Heart J* 2023 Feb 21;[Epub Ahead of Print],

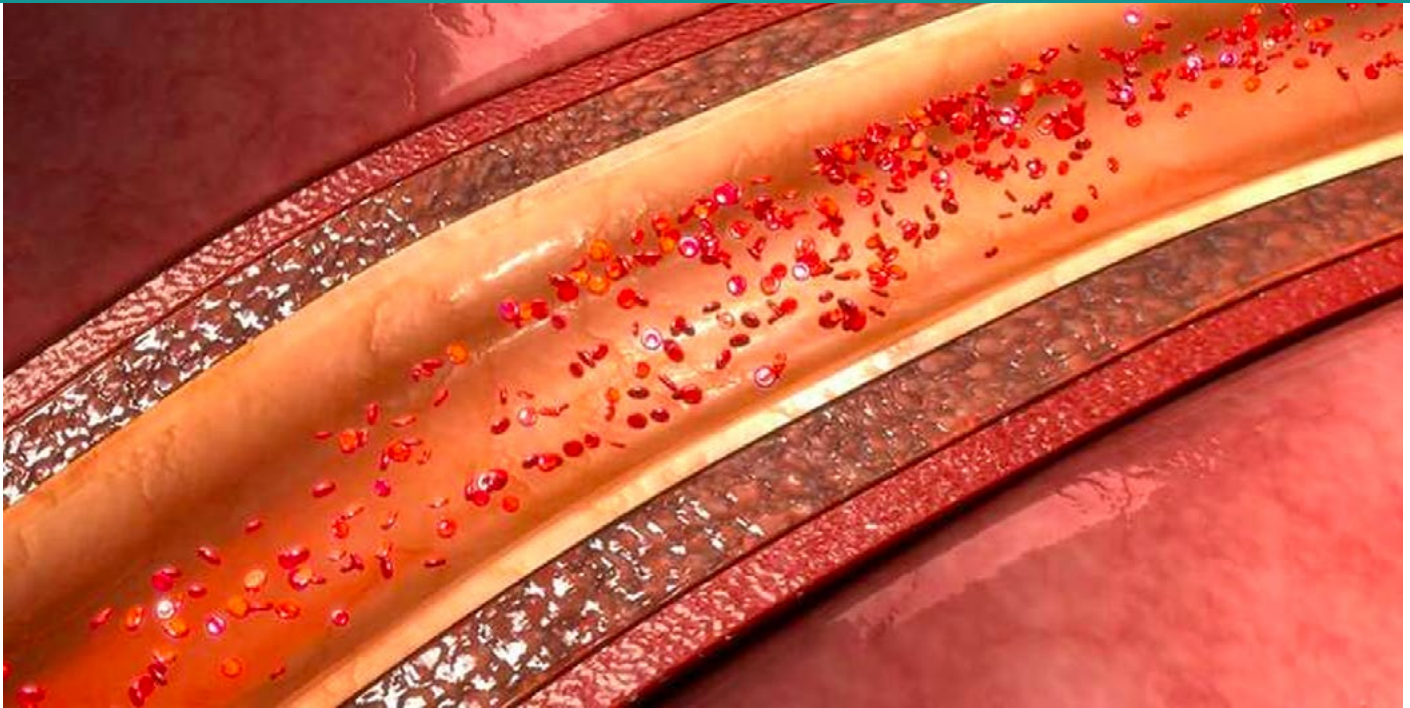
La evidencia reciente sugiere que el riesgo asociado a la lipoproteína (a) de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) puede observarse solo en individuos con inflamación sistémica de bajo grado. Se planteó la hipótesis de que la lipoproteína (a) alta es un factor principal para el riesgo de ASCVD, infarto de miocardio y estenosis de la válvula aórtica, independientemente de los niveles de proteína C reactiva.

Se incluyeron un total de 68,090 individuos del Estudio de Población General de Copenhague, un estudio de cohorte prospectivo. Durante una media de seguimiento de 8.1 años, 5,104 individuos desarrollaron ASCVD, 2,432 infarto de miocardio y 1,220 estenosis de la válvula aórtica. El riesgo de ASCVD, infarto de miocardio y estenosis de la válvula aórtica aumentó con valores más altos de lipoproteína (a) y proteína C reactiva. Para los individuos con lipoproteína (a) en los percentiles 91-100 (≥ 70 mg / dl, ≥ 147 nmol / l) frente a los percentiles 1 a 33 (≤ 6 mg/dL, ≤ 9 nmol/L), la razón de riesgo ajustada multivariable para ASCVD fue 1.61 (IC del 95% 1.43-1.81) para aquellos con proteína C reactiva < 2 mg/L y 1.57 (1.36-1.82) para aquellos con proteína C reactiva ≥ 2 mg/L (P para interacción = 0.87). Los valores correspondientes fueron 2.08 (1.76-2.45) y 1.65 (1.34-2.04)

para el infarto de miocardio, y 2.01 (1.59-2.55) y 1.73 (1.31-2.27) para la estenosis valvular aórtica, respectivamente (P para la interacción = 0.15 y = 0.18). Los mayores riesgos absolutos a 10 años se encontraron en hombres de 70 a 79 años con niveles de lipoproteína (a) en los percentiles 91-100 y proteína C reactiva ≥ 2 mg/L, con 34% para ASCVD, 19% para infarto de miocardio y 13% para estenosis de la válvula aórtica. Los valores correspondientes en las mujeres fueron 20%, 10% y 8%, respectivamente.

En conclusión, la lipoproteína (a) alta fue un factor principal para el riesgo de ASCVD, infarto de miocardio y estenosis de la válvula aórtica independientemente de los niveles de proteína C reactiva.





Asociación del nivel de Lp(a) con la carga de calcificación arterial

Singh SS, van der Toorn JE, Sijbrands EJG, de Rijke YB, Kavousi M, Bos D. Lipoprotein(a) is associated with a larger systemic burden of arterial calcification. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023 Apr 21;[EPub Ahead of Print].

La lipoproteína(a) [Lp(a)] es un factor de riesgo de enfermedad CV determinado genéticamente. Sin embargo, falta evidencia basada en la población sobre el vínculo entre la Lp(a) y la arteriosclerosis subclínica. Evaluamos las asociaciones de las concentraciones de Lp(a) con la arteriosclerosis en múltiples arterias.

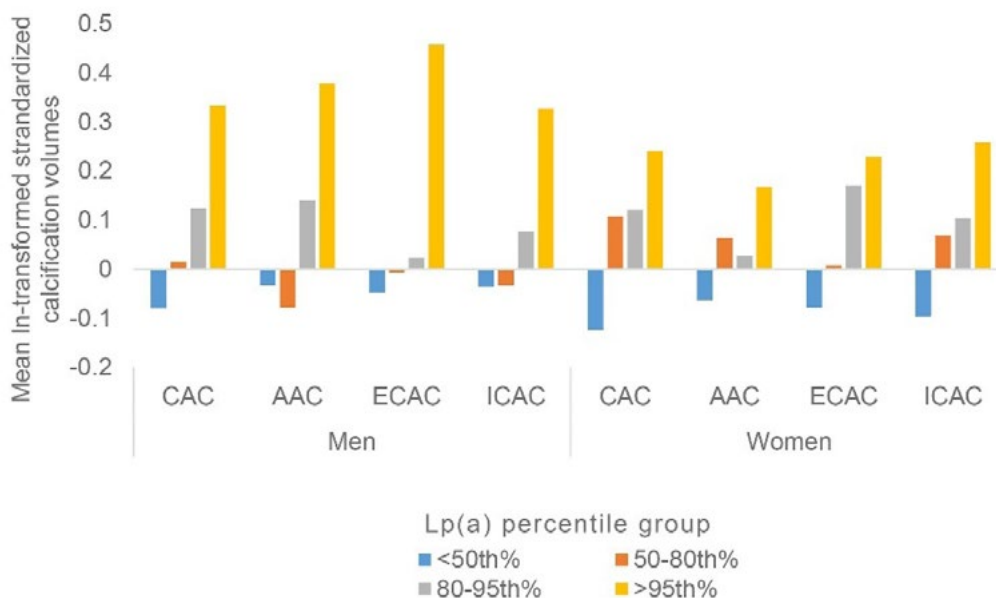
Del estudio de base poblacional de Rotterdam, 2,354 participantes (edad media: 69.5 años, 52.3% mujeres) se sometieron a una tomografía computarizada sin contraste para evaluar la calcificación arterial como característica de la arteriosclerosis. Cuantificaron el volumen de la calcificación de la arteria coronaria (CAC), la calcificación del arco aórtico (AAC), la calcificación de la arteria carótida extracraneal (ECAC) y la intracraneal (ICAC). Todos los participantes se sometieron a muestras de sangre, a partir de las cuales se

derivaron las concentraciones plasmáticas de Lp(a). La asociación de los niveles plasmáticos de Lp(a) se evaluó con los volúmenes de calcificación y con la calcificación severa (cuartil superior del volumen de calcificación) utilizando modelos de regresión lineal y logística multivariable estratificados por sexo.

Los niveles más altos de Lp(a) se asociaron con mayores volúmenes in-transformados de CAC [IC del 95% completamente ajustado por 1 desviación estándar (DE) en mujeres: 0.09, IC del 95%: 0.04-0.14, hombres: 0.09, IC 95% 0.03-0.14], AAC (mujeres: 0.06, IC 95% 0.01-0.11, hombres: 0.09, IC 95% 0.03-0.14), ECAC (mujeres: 0.07, IC 95% 0.02-0.13, hombres: 0.08, 95% IC 0.03-0.14) e ICAC (mujeres: 0.09, 95% IC 0.03-0.14, hombres: 0.05, 95% IC -0.02 a 0.11). En el percentil Lp(a) más alto, el ICAC severo fue más prevalente en mujeres [odds ratio (OR) totalmente ajustado 2.41, IC del 95% 1.25-4.63] y AAC grave en hombres (OR totalmente ajustado 3.29, IC del 95% 1.67-6.49).

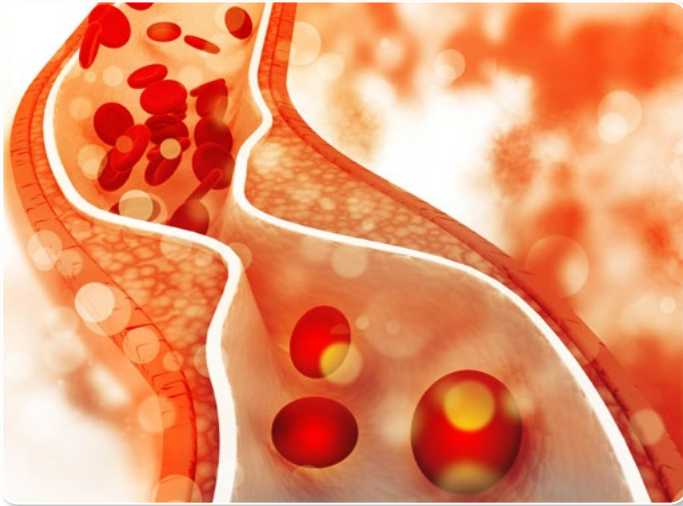
En conclusión, una Lp(a) más alta se asoció consistentemente con una mayor carga de calcificación en todas las arterias principales. Los hallazgos de este estudio indican que la Lp(a) es un factor de riesgo sistémico para la arteriosclerosis y, por lo tanto, potencialmente un objetivo efectivo para el tratamiento. Las terapias reductoras de Lp(a) pueden reducir la carga de eventos arterioscleróticos en todo el sistema arterial.

Calcification volumes across percentiles of Lp(a)



Dislipidemia transitoria en la infancia vinculada al riesgo de placa carotídea en adultos

Koskinen JS, Kytö V, Juonala M, Viikari JSA, Nevalainen J, Kähönen M, et al. **Childhood Dyslipidemia and Carotid Atherosclerotic Plaque in Adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study.** *J Am Heart Assoc.* 2023 Mar 16 [Epub ahead of print]. doi:10.1161/JAHA.122.027586. PMID: 36927037



La exposición infantil a la dislipidemia se asocia con la aterosclerosis del adulto, pero no está claro si el riesgo a largo plazo asociado con la dislipidemia se atenúa con su resolución en la edad adulta. El objetivo fue abordar esta pregunta examinando los vínculos entre la dislipidemia infantil y adulta en las placas ateroscleróticas carotídeas en la edad adulta.

DESTACAR

- Prevenir o tratar la dislipidemia en la infancia puede ser clave para prevenir la aterosclerosis posterior.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La dislipidemia infantil, la PA y la exposición al tabaco se han relacionado con la enfermedad carotídea aterosclerótica en la edad adulta media.
- Este estudio encontró que incluso en personas cuya dislipidemia no dura más allá de la infancia, el riesgo de aterosclerosis sigue siendo elevado.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Cohorte longitudinal prospectiva Estudio de jóvenes finlandeses, que comenzó en 1980.
- Cuando eran niños, los participantes se sometieron a mediciones de lípidos en sangre.
- Los participantes se sometieron a una ecografía carotídea en 2001 (n=2620) y 2007 (n=2243) cuando su edad media era de 36 años.
- Los autores dividieron a los participantes en grupos en función de si habían tenido dislipidemia durante la infancia, la edad adulta, ambas o ninguna.
- Resultado: placa carotídea y el área de la placa, si está presente.
- Financiamiento: Fuentes gubernamentales y sin fines de lucro de Finlandia.

RESULTADOS CLAVE

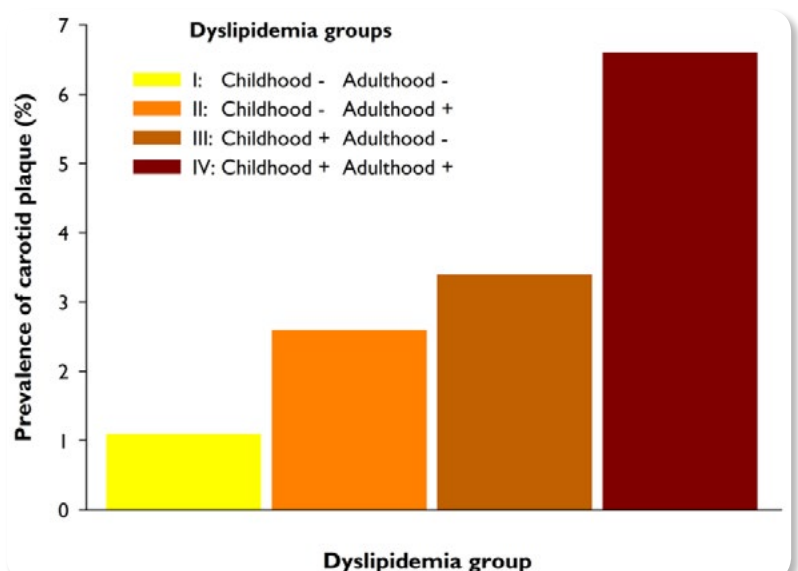
- Prevalencia de placa: 3,3%.

- Después de ajustar por edad, sexo y otros factores de riesgo cardiovascular, la dislipidemia se asoció con un mayor riesgo de placa.
- Comparado con no dislipidemia:
 - El riesgo se duplicó con creces en los participantes con incidentes de dislipidemia en adultos.
 - Se triplicó en aquellos que tenían dislipidemia infantil que se resolvió en la edad adulta.
 - Se quintuplicó con creces en los participantes con dislipidemia persistente.
- Un área de placa más grande se asoció con los siguientes niveles de lípidos en la infancia:
 - Colesterol total.
 - Lipoproteínas de baja densidad.
 - Lipoproteína de no alta densidad.
- Con respecto al área de la placa, las asociaciones con dislipidemia infantil fueron más fuertes que aquellas con dislipidemia adulta.

LIMITACIONES

- El bajo número de personas con placas significó amplios márgenes de incertidumbre.
- Causalidad no establecida.

En conclusión, la dislipemia infantil, incluso si se resuelve en la edad adulta, es un factor de riesgo para la placa carotídea del adulto. Además, entre las personas con placa carotídea, los lípidos infantiles se asociaron con el tamaño de la placa. Estos hallazgos resaltan la importancia primordial de prevenir la dislipidemia en la infancia para reducir el desarrollo de la aterosclerosis.



Ácido bempedoico y resultados cardiovasculares en pacientes con intolerancia a las estatinas

Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, et al., for the CLEAR Outcomes Investigators*. **Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients.** *N Eng J Med* 2023, March 4

El ácido bempedoico, un inhibidor de la ATP citrato liasa, reduce los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y está asociado con una baja incidencia de eventos adversos relacionados con los músculos; sus efectos sobre los resultados cardiovasculares siguen siendo inciertos.

Se trata de un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo en el que participaron pacientes que no podían o no querían tomar estatinas debido a efectos adversos inaceptables (pacientes "intolerantes a las estatinas") y tenían o tienen un alto riesgo de sufrir enfermedades CV. Los pacientes fueron asignados para recibir ácido bempedoico oral, 180 mg diarios o placebo. El punto final primario fue un compuesto de cuatro componentes de eventos cardiovasculares adversos mayores, definidos como muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o revascularización coronaria.

Un total de 13,970 pacientes fueron aleatorizados; 6992 fueron asignados al grupo de ácido bempedoico y 6,978 al grupo de placebo. La media de duración del seguimiento fue de 40.6 meses. El nivel medio de colesterol LDL al inicio del estudio fue de 139.0 mg/dL en ambos grupos, y después de 6 meses, la reducción del nivel fue mayor con ácido bempedoico que con placebo en 29.2 mg/dL; la diferencia observada en las reducciones porcentuales fue de 21.1

puntos porcentuales a favor del ácido bempedoico. La incidencia de un evento de criterio de valoración principal fue significativamente menor con ácido bempedoico que con placebo (819 pacientes [11.7%] frente a 927 [13.3%]; razón de riesgos instantáneos, 0.87; IC del 95%, 0.79 a 0.96; P = 0.004), al igual que las incidencias de una combinación de muerte por causas CV, accidente cerebrovascular no mortal o infarto de miocardio no mortal (575 [8.2%] frente a 663 [9.5%]; razón de riesgos instantáneos, 0.85; IC del 95%, 0.76 a 0.96, p = 0.006); infarto de miocardio mortal o no mortal (261 [3.7%] frente a 334 [4.8%]; razón de riesgo, 0.77; IC del 95%, 0.66 a 0.91; P = 0.002); y revascularización coronaria (435 [6.2%] frente a 529 [7.6%]; razón de riesgo, 0.81; IC del 95%, 0.72 a 0.92; P = 0.001). El ácido bempedoico no tuvo efectos significativos sobre el accidente cerebrovascular fatal o no fatal, la muerte por causas CV y la muerte por cualquier causa. Las incidencias de gota y colestiasis fueron mayores con ácido bempedoico que con placebo (3.1% frente a 2.1% y 2.2% frente a 1.2%, respectivamente), al igual que las incidencias de pequeños aumentos en la creatinina sérica, el ácido úrico y las enzimas hepáticas. niveles

En conclusión, entre los pacientes intolerantes a las estatinas, el tratamiento con ácido bempedoico se asoció con un menor riesgo de eventos CV adversos mayores (muerte por causas CV, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o revasculari-



**Única combinación con
TECNOLOGÍA Y POTENCIA INSUPERABLES**



La combinación que reduce efectivamente el riesgo cardiovascular en pacientes con Dislipidemia Mixta (1)



unigel EXCLUSIVO SISTEMA AVANZADO SOLIDIFICACIÓN CAPSULA
Dos principios activos en una sola cápsula blanda de gelatina (2)



Estabilidad química de la rosuvastatina y el ácido fenofibrico garantizada (2)

zación coronaria). (Financiado por Esperion Therapeutics; número de CLEAR Outcomes ClinicalTrials.gov, NCT02993406)

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- La dislipidemia infantil, incluso si se resuelve en la edad adulta, es un factor de

riesgo para la placa aterosclerótica carotídea del adulto.

- Los niveles de colesterol infantil tienen una asociación más fuerte en el área de la placa carotídea que los niveles de colesterol contemporáneos.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Los resultados enfatizan el papel de las

exposiciones infantiles para la salud cardiovascular de los adultos y sugieren la importancia de la prevención primordial dirigida a los lípidos desde una edad temprana, ya que es probable que la prevención posterior que se deja para la edad adulta sea demasiado tarde para limitar el riesgo que se ha acumulado antes en la vida.

Estatinas de alta o moderada intensidad en enfermedad coronaria

Hong SJ, Lee YJ, Lee SJ, Hong BK, Kang WC, Lee JY, et al; for the LODESTAR Investigators. **Treat-to-Target or High-Intensity Statin in Patients With Coronary Artery Disease A Randomized Clinical Trial.** *JAMA*. Published online March 6, 2023. doi:10.1001/jama.2023.2487

En pacientes con enfermedad arterial coronaria, algunas guías recomiendan el tratamiento inicial con estatinas de alta intensidad para lograr al menos una reducción del 50% en el C-LDL. Un enfoque alternativo es comenzar con estatinas de intensidad moderada y titular hasta una meta específica de C-LDL. Estas alternativas no se han comparado directamente en un ensayo clínico que involucre a pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida. El objetivo fue evaluar si una estrategia de tratar al objetivo no es inferior a una estrategia de estatinas de alta intensidad para los resultados clínicos a largo plazo en pacientes con enfermedad arterial coronaria.

Se trata de un ensayo aleatorizado, multicéntrico y de no inferioridad en pacientes con diagnóstico de enfermedad coronaria tratados en 12 centros de Corea del Sur (inscripción: del 9 de septiembre de 2016 al 27 de noviembre de 2019; seguimiento final: 26 de octubre de 2022). Los pacientes fueron asignados al azar para recibir la estrategia objetivo de C-LDL, con un nivel de C-LDL entre 50 y 70 mg/dL como objetivo, o un tratamiento con estatinas de alta intensidad, que consistió en rosuvastatina, 20 mg o atorvastatina, 40 miligramos. El punto final primario fue un compuesto de 3 años de muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularización coronaria con un margen de no inferioridad de 3,0 puntos porcentuales.

Entre 4,400 pacientes, 4,341 pacientes (98.7%) completaron el ensayo (edad media [DE], 65.1 [9.9] años; 1,228 mujeres [27.9%]). En el grupo de tratamiento al objetivo (n=2,200), que tuvo 6,449 personas-año de seguimiento, se utilizaron dosis de intensidad moderada y alta en el 43% y el 54%, respectivamente. La media (DE) del

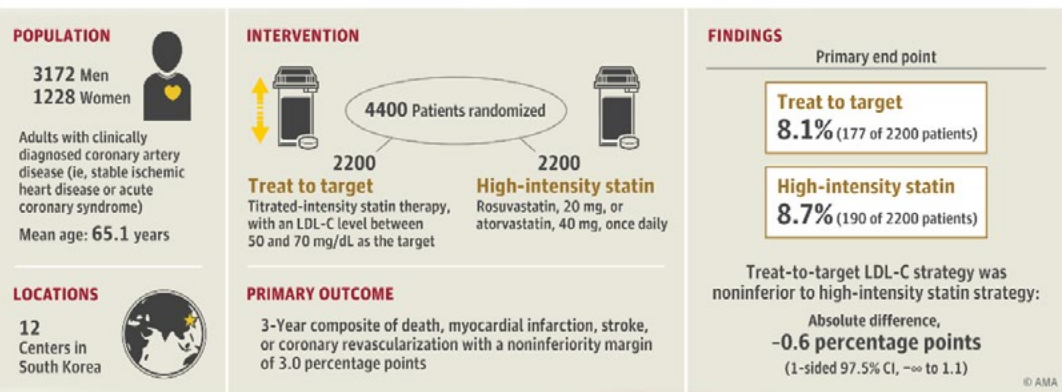
nivel de LDL-C durante 3 años fue de 69.1 (17.8) mg/dL en el grupo tratado hasta el objetivo y de 68,4 (20.1) mg/dL en el grupo de estatinas de alta intensidad (n=2,200) (P = .21, en comparación con el grupo tratado según el objetivo). El criterio principal de valoración se produjo en 177 pacientes (8.1%) en el grupo de tratamiento según el objetivo y en 190 pacientes (8.7%) en el grupo de estatinas de alta intensidad (diferencia absoluta, -0.6 puntos porcentuales [límite superior del criterio unilateral]). IC 97.5%, 1.1 puntos porcentuales]; P<0.001 para no inferioridad).

En conclusión, entre los pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, una estrategia de C-LDL de 50 a 70 mg/dL como meta no fue inferior a una terapia de estatinas de alta intensidad para el compuesto de 3 años de muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularización coronaria. Estos hallazgos brindan evidencia adicional que respalda la idoneidad de una estrategia de tratar al objetivo que puede permitir un enfoque personalizado teniendo en cuenta la variabilidad individual en la respuesta farmacológica a la terapia con estatinas.

JAMA

QUESTION Is treatment to a goal low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level between 50 and 70 mg/dL noninferior to a strategy using high-intensity statin therapy among patients with coronary artery disease?

CONCLUSION This randomized clinical trial found that the treat-to-target LDL-C strategy was noninferior to the high-intensity statin strategy for major clinical outcomes.



Hong SJ, Lee YJ, Lee SJ, et al; LODESTAR Investigators. **Treat-to-target or high-intensity statin in patients with coronary artery disease: a randomized clinical trial.** *JAMA*. Published March 6, 2023. doi:10.1001/jama.2023.2487

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿El tratamiento para lograr un nivel objetivo de C-LDL entre 50 y 70 mg/dL no es inferior a una estrategia que utiliza una terapia de alta intensidad con estatinas en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias?

Hallazgos En este ensayo aleatorizado de no inferioridad que incluyó a 4,400 pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, la tasa del compuesto de 3 años de muerte por todas las causas, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o cualquier revascularización coronaria fue del 8.1% en el grupo de estrategia de tratar hasta el objetivo en comparación con el 8.7% en el grupo de tratamiento con estatinas de alta intensidad, una diferencia que cumplió con el margen de no inferioridad preespecificado de 3,0 puntos porcentuales.

Significado Entre los pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, la estrategia de C-LDL tratado para alcanzar el objetivo no fue inferior a la estrategia de estatinas de alta intensidad para los principales resultados clínicos.

Optimizando el C-LDL después de un síndrome coronario agudo

Catapano AL, De Caterina R, Jukema JW, Klempfner R, Landmesser U, Schiele F, et al. **Addressing current challenges in optimization of lipid management following an ACS event: Outcomes of the ACS EuroPath III initiative.** *Clin Cardiol* 2023 First published: 17 February 2023 <https://doi.org/10.1002/clc.23988>

La reducción del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) es clave para reducir la progresión de la enfermedad aterosclerótica y los eventos recurrentes para los pacientes después del síndrome coronario agudo (SCA). Sin embargo, el tratamiento del C-LDL para los pacientes post-SCA sigue siendo un desafío en la práctica clínica.

El proyecto ACS EuroPath III fue diseñado para optimizar el manejo del C-LDL en pacientes post-SCA mediante la promoción de la implementación de guías y la traducción de la evidencia existente en acciones efectivas.

Tres encuestas dirigidas a cardiólogos (n = 555), médicos generales (GP; n = 445), y los pacientes (n = 662) se realizaron en Europa, con el objetivo de capturar información

sobre las características de los pacientes y el tratamiento durante la fase aguda, el alta y el seguimiento. También se recogieron las opiniones de los médicos de cabecera y de los pacientes sobre aspectos clave del tratamiento. Sobre la base de los resultados de la encuesta, expertos y médicos internacionales identificaron áreas de mejora y generaron soluciones prototipo. Los participantes votaron para seleccionar las propuestas más factibles y replicables para el desarrollo conjunto y la implementación.

Se identificaron cinco áreas clave de mejora: (1) tratamiento inadecuado prescrito en el momento del alta; (2) falta de orientación lipídica en la carta de descarga; (3) optimización inadecuada de la terapia hipolipemiante (LLT); (4) lagunas en el conocimiento de las guías y falta de prácticas de referen-

cia para los médicos de cabecera; (5) las preocupaciones de los pacientes sobre el manejo de lípidos. Las soluciones propuestas para estas áreas de enfoque incluyeron el desarrollo de un algoritmo de tratamiento para la fase aguda, una carta estandarizada de alta del médico de cabecera, una herramienta de evaluación de la eficacia de la TRL en el seguimiento, un plan de educación para médicos de cabecera / pacientes y un kit de alta de compromiso del paciente. La carta de alta estandarizada de GP y el algoritmo de tratamiento han sido seleccionados como las soluciones de mayor prioridad para el desarrollo.

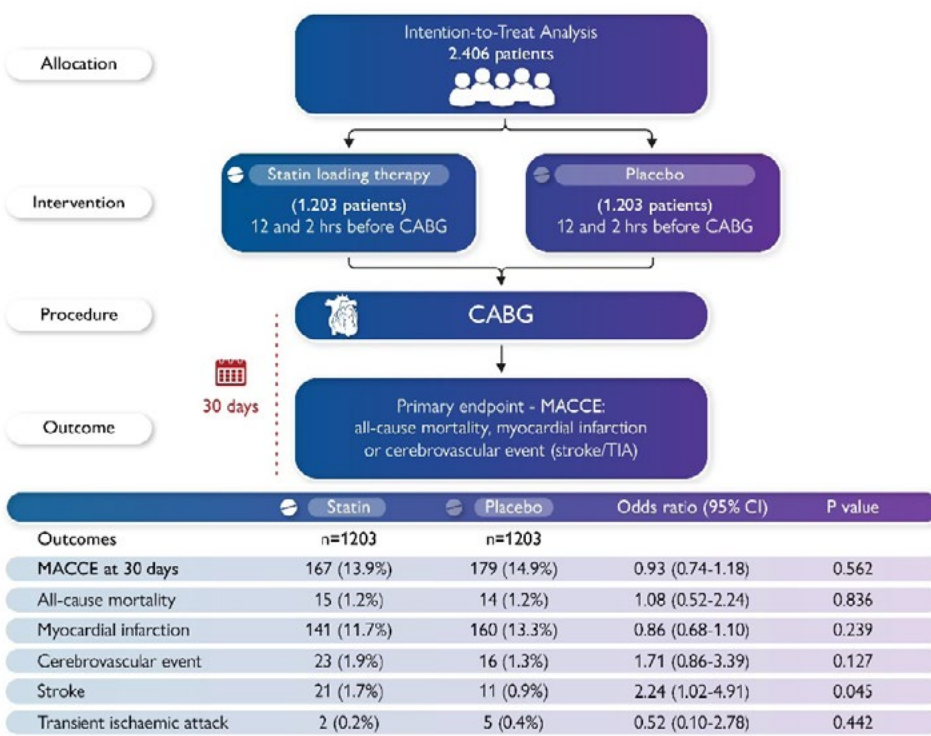
En conclusión, estas iniciativas tienen el potencial de mejorar el cumplimiento de las pautas y el manejo del paciente después del SCA.

Efecto de la carga de estatinas antes de la CABG

Liakopoulos OJ, Kuhn EW, Hellmich M, Schlömicher M, Strauch J, Reents W, et al. **Statin loading before coronary artery bypass grafting: a randomized trial.** *Eur Heart J* 2023 Apr 22;[Epub Ahead of Print].

La evidencia sugiere que una dosis alta de carga de estatinas antes de una revascularización coronaria percutánea mejora los resultados en pacientes que reciben estatinas a largo plazo. Este estudio tuvo como objetivo analizar los efectos de tal terapia adicional con estatinas antes de la revascularización quirúrgica.

Este ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo iniciado por un investigador se llevó a cabo entre noviembre de 2012 y abril de 2019 en 14 centros de Alemania. Los pacientes adultos (n = 2,635) con un tratamiento con estatinas a largo plazo (≥30 días) que estaban programados para un injerto de derivación arterial coronaria aislado (CABG) fueron asignados aleatoriamente para recibir una terapia de carga de estatinas o placebo a las 12 y 2 horas antes de la cirugía, utilizando un sistema basado en la web. El resultado primario de eventos cardíacos y cerebrovasculares adversos mayores (MACCE, por sus siglas en inglés) fue un compuesto que constaba de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio (IM) y un evento cerebrovascular que ocurriera dentro de los 30 días posteriores a la cirugía. Los criterios de valoración secundarios clave incluyeron una combinación de muerte cardíaca e infarto de miocardio, lesión miocárdica y muerte dentro de los 12 meses. Se encontraron diferencias no estadísticamente rele-



vantes en el análisis por intención de tratar modificado (2,406 pacientes; 1,203 por grupo) entre los grupos de estatina (13.9%) y placebo (14.9%) para el resultado primario [odds ratio (OR) 0.93, IC del 95% 0.74-1.18; P = 0.562] o cualquiera de sus componentes individuales. Criterios de valoración secundarios que incluyen muerte cardíaca e IM (12.1% frente a 13.5%; OR 0.88, IC del 95% 0.69-1.12; P = 0.300), el área bajo la

curva de liberación de troponina T (mediana 0.398 frente a 0.394 ng/ml, P = 0.333) y la muerte a los 12 meses (3.1% frente a 2.9%; P = 0.825) fueron comparables entre los brazos de tratamiento.

En conclusión, la carga adicional de estatinas antes de la CABG no logró reducir la tasa de MACCE que ocurre dentro de los 30 días posteriores a la cirugía.

El riesgo inflamatorio predice mejor riesgo de eventos que el colesterol en pacientes tratados con estatinas

Ridker PM, Bhatt DL, Pradhan AD, Glynn RJ, MacFadyen JG, Nissen SE, et al. **Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials.** *Lancet* March 06, 2023 DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00215-5



La inflamación y la hiperlipidemia contribuyen conjuntamente a la enfermedad aterotrombótica. Sin embargo, cuando las personas reciben tratamiento intensivo con estatinas, las contribuciones relativas de la inflamación y la hiperlipidemia al riesgo de futuros eventos CV pueden cambiar, lo que tiene implicaciones para la elección de terapias CV adyuvantes. El objetivo fue evaluar la importancia relativa de la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR) y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) como determinantes del riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores, muerte CV y muerte por todas las causas entre los pacientes que reciben estatinas.

Hicieron un análisis colaborativo de pacientes con enfermedad aterosclerótica, o con alto riesgo de padecerla, que recibían estatinas contemporáneas y eran participantes en los ensayos multinacionales PROMINENT (NCT03071692), REDUCE-IT (NCT01492361) o STRENGTH (NCT02104817). Los cuartiles de aumento de la PCR de alta sensibilidad inicial (un biomarcador de riesgo inflamatorio residual) y de aumento de la C-LDL inicial (un biomarcador de riesgo de colesterol residual) se evaluaron como predictores de futuros eventos CV adversos importantes, muerte CV y muerte por todas las causas. Las razones de riesgo (HR) para eventos CV y muertes se calcularon en cuartiles de PCR de alta sensibilidad y C-LDL en análisis ajustados por edad, sexo, IMC, tabaquismo, presión arterial,

Se incluyeron 31,245 pacientes en el análisis de los ensayos PROMINENT (n=9,988), REDUCE-IT (n=8,179) y STRENGTH (n=13,078). Los rangos observados para la CRP de alta sensibilidad y C-LDL basales, y las relaciones de cada biomarcador con las tasas de eventos cardiovasculares posteriores, fueron

casi idénticas en los tres ensayos. El riesgo inflamatorio residual se asoció significativamente con incidentes de eventos CV adversos mayores (cuartil más alto de PCR de alta sensibilidad vs. cuartil más bajo de PCR de alta sensibilidad, HR ajustado 1.31, IC del 95% 1.20–1.43; $p < 0.0001$), mortalidad CV (2.68, 2.22–3.23; $p < 0.0001$), y mortalidad por todas las causas (2.42, 2.12–2.77; $p < 0.0001$). Por el contrario, la relación del riesgo de colesterol residual fue neutral para eventos cardiovasculares adversos mayores (cuartil C-LDL más alto frente a cuartil C-LDL más bajo, HR ajustado 1.07, IC del 95% 0.98–1.17; $p = 0.11$) y de baja magnitud para muerte CV (1.27, 1.07–1.50; $p = 0.0086$) y muerte por todas las causas (1.16, 1.03–1.32; $p = 0.025$).

En conclusión, entre los pacientes que reciben estatinas contemporáneas, la inflamación evaluada por PCR de alta sensibilidad fue un predictor más fuerte del riesgo de futuros eventos CV y muerte que el colesterol evaluado por C-LDL. Estos datos tienen implicaciones para la selección de tratamientos complementarios más allá de la terapia con estatinas y sugieren que podría ser necesario el uso combinado de terapias agresivas para reducir los lípidos e inhibir la inflamación para reducir aún más el riesgo de aterosclerosis.

MENSAJE PARA LLEVAR:

- En pacientes con alto riesgo CV que ya tomaban estatinas, el nivel de inflamación predijo mejor futuros eventos CV o muerte que el nivel de C-LDL.
- Los hallazgos indican que esta población puede necesitar una terapia antiinflamatoria tanto como una terapia para reducir el colesterol para prevenir eventos CV y la muerte.

Asociación entre la relación triglicéridos/colesterol HDL y la masa muscular en pacientes con diabetes tipo 2

Fu Q, Zhang Z, Hu W, Yang Y. **The correlation of triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio with muscle mass in type 2 diabetes patients.** *BMC Endocr Disord* 2023 Apr 26;23(1)93,

La relación triglicéridos/colesterol de lipoproteínas de alta densidad (TG/HDL-C) se correlaciona con enfermedades metabólicas. La prevalencia de sarcopenia es significativamente mayor en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en comparación con controles sanos. El propósito de nuestro estudio es evaluar la correlación de la relación TG/HDL-C con la masa muscular en pacientes con DM2.

Este estudio consta de 1,048 pacientes hospitalizados con DM2 reclutados en el departamento de endocrinología. El índice del músculo esquelético (SMI) se detectó con un método de absorciometría de rayos X de energía dual. La masa muscular baja

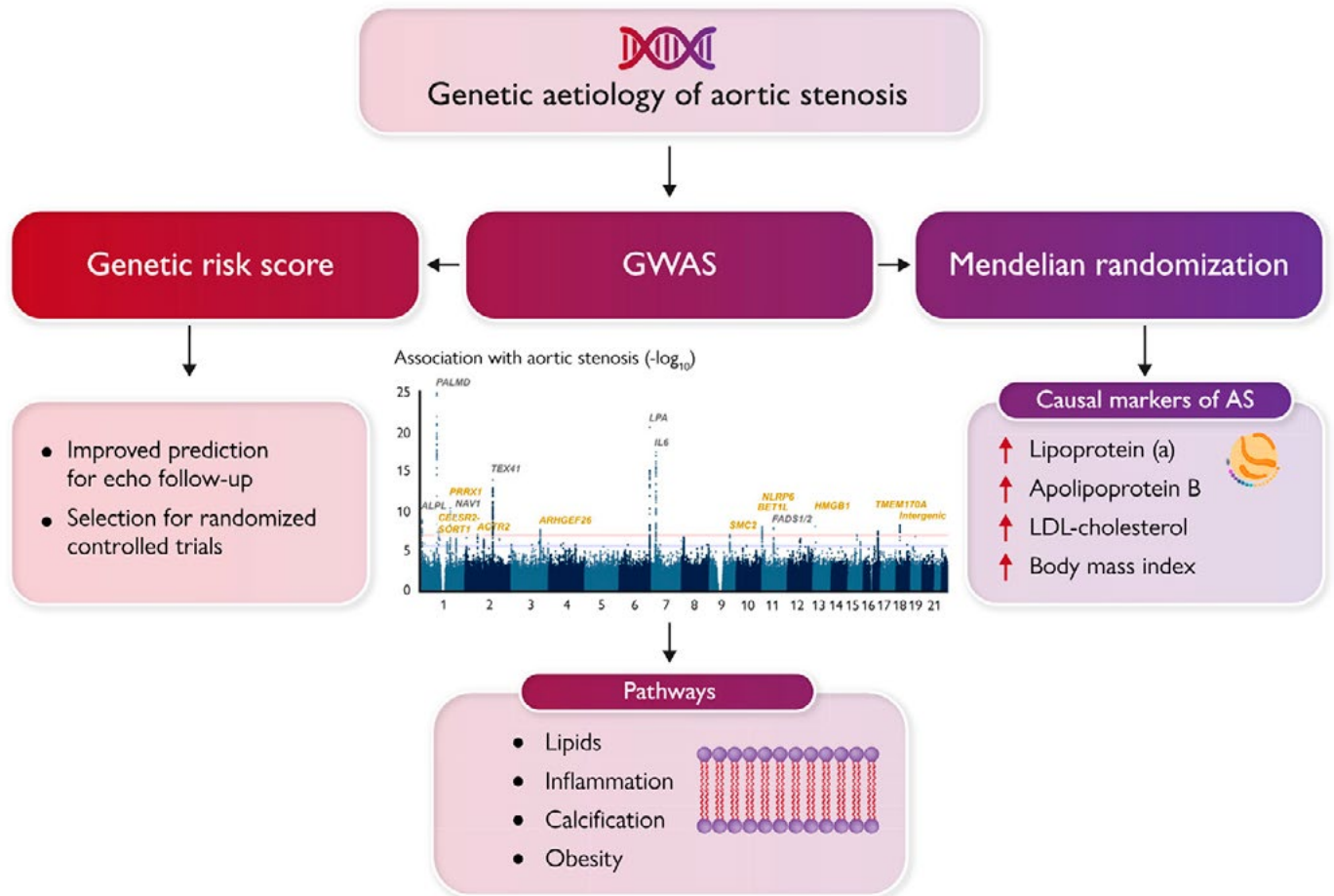
se diagnosticó utilizando los criterios de SMI inferior a 7.0 kg/m² (en sujetos masculinos) o 5.4 kg/m² (en sujetos femeninos).

La prevalencia de baja masa muscular fue de 20.9% y 14.5% en los grupos masculino y femenino respectivamente. El SMI se correlacionó con la relación TG/HDL después del ajuste por edad, duración de la diabetes, presión arterial diastólica (PAD) y HbA_{1c} en el subgrupo masculino. En el subgrupo femenino, el SMI se asoció con la relación TG/HDL después del ajuste por edad y PAD.

En conclusión, una proporción más alta de TG/HDL-C se correlaciona con la masa muscular en pacientes con DM2.

Dislipidemia, inflamación, calcificación y adiposidad en pacientes con estenosis aórtica

Chen HY, Dina C, Small AM, Shaffer CM, Levinson RT, Helgadóttir A, et al. **Dyslipidemia, inflammation, calcification, and adiposity in aortic stenosis: a genome-wide study** *Eur Heart J* 2023 Apr 11;[Epub Ahead of Print].



Aunque es altamente heredable, la etiología genética de la estenosis aórtica (EA) calcificada aún no se conoce por completo. El objetivo de este estudio fue descubrir nuevos contribuyentes genéticos a EA e integrar datos funcionales, de expresión y de fenotipo cruzado para identificar los mecanismos de EA.

Se realizó un metanálisis de todo el genoma de 11.6 millones de variantes en 10 cohortes con 653,867 participantes de ascendencia europea (13,765 casos). Diecisiete loci se asociaron con EA en $P \leq 5 \times 10^{-8}$, de los cuales 15 se replicaron en una cohorte independiente de 90,828 participantes (7,111 casos), incluidos CELSR2-SORT1, NLRP6 y SMC2. Una puntuación de riesgo genético compuesta por las variantes del índice se asoció con EA [odds ratio (OR) por desviación estándar, 1.31; IC del 95%, 1.26-1.35; $P = 2.7 \times 10^{-51}$] y calcio de la válvula aórtica (OR por desviación estándar, 1.22; IC del 95%, 1.08-1.37; $P = 1.4 \times 10^{-3}$), después del ajuste por factores de riesgo conocidos. Un estudio de asociación de todo el fenómeno indicó múltiples asociaciones con enfermedad arterial coronaria, apolipoproteína B y triglicéridos. La aleatorización mendeliana apoyó un papel causal de las partículas de lipoproteínas que contienen apolipoproteína B en la EA (OR por g/L de apolipoproteína B, 3.85; IC del 95%, 2.90-5.12; $P = 2.1 \times 10^{-20}$) y reprodujo hallazgos previos de causalidad para lipoproteína(a) (OR por logaritmo natural, 1.20; IC del 95%, 1.17-1.23; $P = 4.8 \times 10^{-73}$) e índice de masa corporal (OR por kg/m^2 , 1.07; IC del 95%, 1.05-1.9; $P = 1.9 \times 10^{-12}$). Los análisis de colocación utilizando la base de datos GTEx identificaron un papel para la expresión diferencial de los genes LPA, SORT1, ACTR2, NOTCH4, IL6R y FADS.

En conclusión, la dislipidemia, la inflamación, la calcificación y la adiposidad juegan un papel importante en la etiología de la EA, lo que implica nuevos tratamientos y estrategias de prevención.

COORDINATE-Diabetes trial: prevención cardiovascular

Pagidipati NJ, Nelson AJ, Kallenbach LA, Leyva M, McGuire DK, Pop-Busui R, et al; for the COORDINATE-Diabetes Site Investigators
Coordinated Care to Optimize Cardiovascular Preventive Therapies in Type 2 Diabetes A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* March 6, 2023. doi:10.1001/jama.2023.2854

Las terapias basadas en la evidencia para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en adultos con DM 2 están infrautilizadas en la práctica clínica. El objetivo fue evaluar el efecto de una intervención coordinada y multifacética de evaluación, educación y retroalimentación frente a la atención habitual sobre la proporción de adultos con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica a los que se les recetaron los 3 grupos de terapias recomendadas basadas en la evidencia (estatinas de alta intensidad, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [ACEI] o bloqueadores del receptor de angiotensina [ARB], e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 [SGLT2] y/o agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón [GLP-1RA]).

Ensayo clínico aleatorizado por grupos con 43 clínicas de cardiología de EE. UU. que reclutaron participantes desde julio de 2019 hasta mayo de 2022 y seguimiento hasta diciembre de 2022. Los participantes eran adultos con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica que aún no tomaban los 3 grupos de terapias basadas en la evidencia. Evaluar las barreras locales, desarrollar vías de atención, coordinar la atención, educar a los médicos, informar los datos a las clínicas y proporcionar herramientas para los participantes (n=459) frente a la atención habitual según las guías de práctica (n=590).

El resultado primario fue la proporción de participantes a los que se les recetó los 3 grupos de terapias recomendadas entre los 6 y los 12 meses después de la inscripción. Los resultados secundarios incluyeron cambios en los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y un resultado compuesto de muerte por todas las causas u hospitalización por infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca descompensada o revascularización urgente (el ensayo no tenía el poder estadístico para mostrar estas diferencias).

De 1,049 participantes inscritos (459 en 20 clínicas de intervención y 590 en 23 clínicas de atención habitual), la media de edad fue de 70 años y había 338 mujeres (32.2%), 173 participantes negros (16.5%) y 90 participantes hispanos (8.6%). En la última visita de seguimiento (12 meses para el 97.3% de los participantes), era más probable que los del grupo de intervención recibieran las

3 terapias (173/457 [37.9%]) frente al grupo de atención habitual (85/588 [14.5%]), que es una diferencia del 23.4% (odds ratio ajustado [OR], 4,38 [IC del 95%, 2,49 a 7,71]; $P < 0,001$) y era más probable que se les prescribiera cada una de las 3 terapias (cambio desde el inicio en estatinas de alta intensidad del 66.5% al 70.7% para la intervención frente al 58.2% al 56.8% para la atención habitual [OR ajustada, 1.73; IC del 95%, 1.06-2.83]; IECA o ARB: del 75.1% al 81.4% para intervención frente a 69.6% a 68.4% para atención habitual [OR ajustada, 1,82; IC 95%, 1,14-2,91]; inhibidores de SGLT2 y/o AR-GLP-1: de 12,3% a 60.4% para intervención frente a 14.5% a 35.5% de atención habitual [OR ajustado, 3.11; IC 95%, 2.08-4.64]). La intervención no se asoció con cambios en los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. El resultado secundario compuesto ocurrió en 23 de 457 participantes (5%) en el grupo de intervención frente a 40 de 588 participantes (6.8%) en el grupo de atención habitual (razón de riesgo ajustada, 0.79 [IC del 95%, 0,46 a 1.33]).

En conclusión, una intervención coordinada y multifacética aumentó la prescripción de 3 grupos de terapias basadas en la evidencia en adultos con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Puede una intervención coordinada y multifacética aumentar la prescripción de 3 terapias basadas en evidencia entre adultos con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica?

Hallazgos En un ensayo clínico aleatorizado por grupos de clínicas de cardiología en los EE. UU., los participantes en el grupo de intervención tenían más probabilidades de recibir las 3 terapias (estatinas de alta intensidad, IECA o ARA II e iSGLT2 y/o aGLT-1) después de una intervención de evaluación, educación y retroalimentación frente a los del grupo de atención habitual (173/457 [37.9%] frente a 85/588 [14.5%]), respectivamente, que es una diferencia del 23.4%).

Significado Una intervención multifacética coordinada aumentó la prescripción de 3 grupos de terapias basadas en la evidencia en adultos con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.



Mecanismos moleculares de la metformina

Zhu H, Jia Z, Li YR, Danelisen I. **Molecular mechanisms of action of metformin: latest advances and therapeutic implications.** *Clinical and Experimental Medicine* 2023 <https://doi.org/10.1007/s10238-023-01051-y>

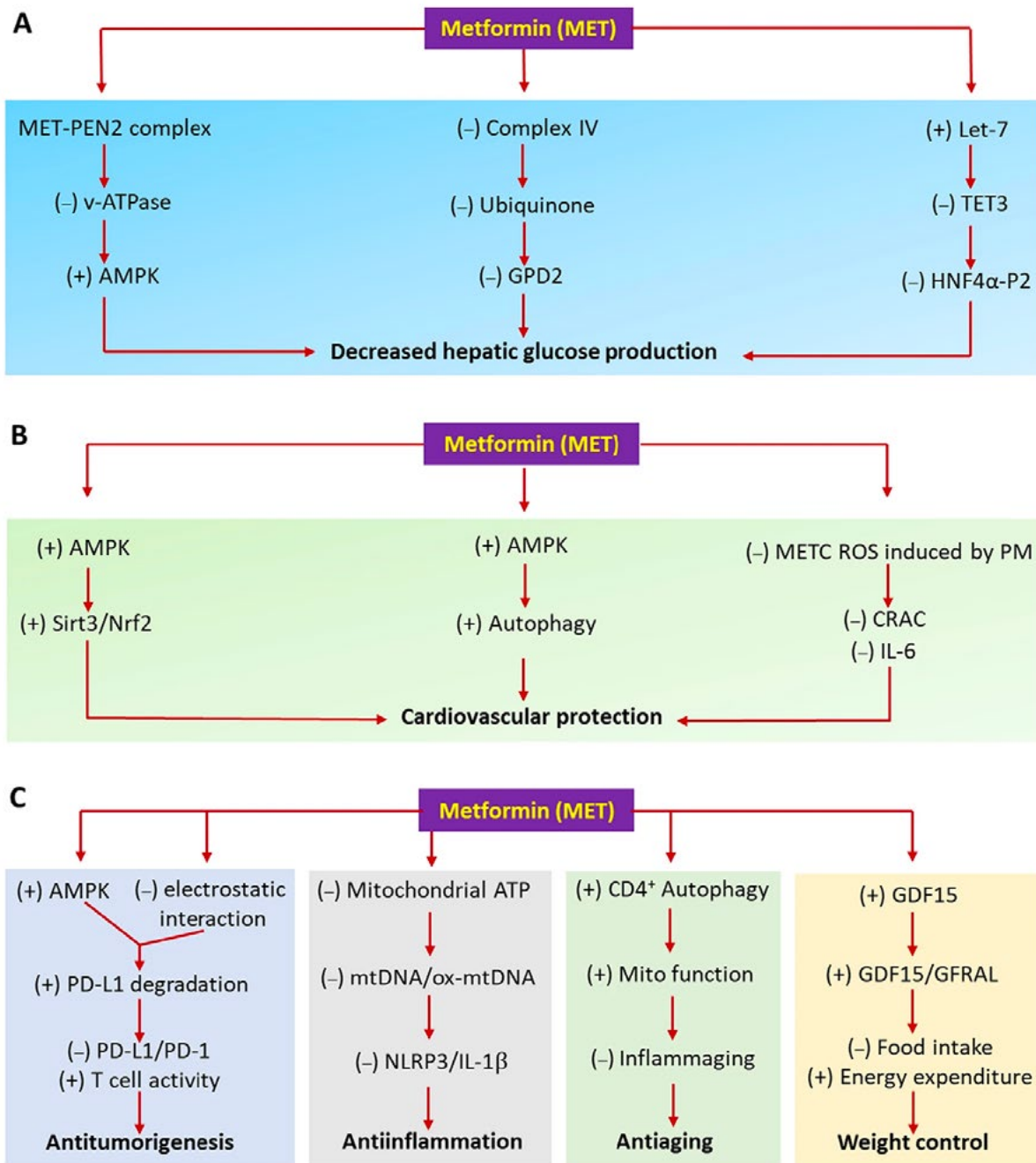


Fig. 2 Novel molecular targets of metformin. As illustrated, multiple novel molecular targets and signaling pathways have recently been discovered that underly metformin's actions in glycemic control (panel A), cardiovascular protection (panel B), and other beneficial effects including antitumorigenesis, anti-inflammation, antiaging, and weight control (panel C). See text for detailed description. (+) denotes activation or increase; (-) denotes inhibition or decrease. PM, particulate matter

La metformina es uno de los fármacos antidiabéticos más utilizados. Los estudios de los últimos años han identificado múltiples nuevos objetivos moleculares y vías sobre las que actúa la metformina para ejercer sus efectos beneficiosos en el tratamiento de la DM 2 y otros trastornos relacionados con la inflamación desregulada y la homeostasis redox.

En esta minirevisión, discuten los últimos descubrimientos de investigación de vanguardia sobre nuevos objetivos mole-

culares de la metformina en el control glucémico, protección cardiovascular, intervención contra el cáncer, antiinflamación, antienvjecimiento y control de peso.

La identificación de estos nuevos objetivos y vías no solo profundiza la comprensión de los mecanismos moleculares por los cuales la metformina ejerce diversos efectos biológicos beneficiosos, sino también brinda oportunidades para desarrollar nuevos medicamentos basados en mecanismos para enfermedades humanas.

Asociaciones de edad al diagnóstico y duración de la diabetes con morbilidad y mortalidad en adultos mayores

Cigolle CT, Blaum CS, Lyu C, Ha J, Kabeto M, Zhong J. **Associations of Age at Diagnosis and Duration of Diabetes With Morbidity and Mortality Among Older Adults.** *JAMA Netw Open* 2022; Sep 01;5(9):e2232766.



Los adultos mayores varían ampliamente en edad al momento del diagnóstico y duración de la DM2, pero el tratamiento a menudo ignora esta heterogeneidad. El objetivo fue investigar las asociaciones de DM2 frente a no DM2, la edad en el momento del diagnóstico y la duración de la DM2 con resultados negativos para la salud en personas de 50 años o más.

Este estudio de cohorte incluyó a participantes en las oleadas de 1995 a 2018 del Estudio de Salud y Jubilación (HRS), una encuesta de entrevistas de salud longitudinal bienal basada en la población de adultos mayores en los EE. UU. La muestra del estudio incluyó adultos de 50 años o más ($n = 36\,060$) sin diabetes al ingreso. Los datos se analizaron desde el 1 de junio de 2021 hasta el 31 de julio de 2022.

La presencia de DM2, específicamente la edad en el momento del diagnóstico de DM2, fue la principal exposición del estudio. La edad en el momento del diagnóstico se definió como la edad en que el encuestado informó DM por primera vez. Los adultos que desarrollaron DM se clasificaron en 3 grupos de edad en el momento del diagnóstico: 50 a 59 años, 60 a 69 años y 70 años o más.

Para cada grupo de diabetes con edad en el momento del diagnóstico, se construyó un grupo de control emparejado por puntaje de propensión de encuestados que nunca desarrollaron diabetes. Se estimó la aso-

ciación de la diabetes con la incidencia de resultados clave, que incluyen enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular, discapacidad, deterioro cognitivo y mortalidad por todas las causas, y se estimó la asociación de diabetes frente a no diabetes entre el caso de edad al momento del diagnóstico y los grupos de control emparejados. fue comparado.

Un total de 7,739 encuestados del HRS desarrollaron DM y se incluyeron en el análisis (4,267 mujeres [55.1%]; edad media [SD] en el momento del diagnóstico, 67.4 [9.9] años). Los grupos de edad al momento del diagnóstico incluyeron 1,866 encuestados de 50 a 59 años, 2,834 de 60 a 69 años y 3,039 de 70 años o más; 28,321 HRS encuestados nunca desarrollaron DM. La edad en el momento del diagnóstico de 50 a 59 años se asoció significativamente con enfermedad cardíaca incidente (hazard ratio [HR], 1.66 [IC 95%, 1.40-1.96]), accidente cerebrovascular (HR, 1.64 [IC 95%, 1.30-2.07]), discapacidad (HR, 2.08 [IC 95%, 1.59-2.72]), deterioro cognitivo (HR, 1.30 [IC 95%, 1.05-1.61]) y mortalidad (HR, 1.49 [IC 95%, 1.29-1.71]) en comparación con controles emparejados, incluso teniendo en cuenta la duración de la diabetes. Estas asociaciones disminuyeron significativamente con la edad avanzada en el momento del diagnóstico.

En conclusión, los hallazgos de este estudio de cohortes sugieren que la edad en el momento del diagnóstico de DM se asoció

diferencialmente con los resultados y que los grupos de edad más jóvenes tenían un riesgo elevado de enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular, discapacidad, deterioro cognitivo y mortalidad por todas las causas. Estos hallazgos refuerzan la heterogeneidad clínica de la DM y resaltan la importancia de mejorar el control de la diabetes en adultos con diagnóstico temprano.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La edad en el momento del diagnóstico de diabetes está asociada con el riesgo de resultados distales entre adultos de 50 años o más?

Hallazgos Este estudio de cohorte de 36 060 adultos de 50 años o más usó datos de una encuesta de salud longitudinal nacional y encontró que la diabetes diagnosticada entre los 50 y los 59 años se asoció significativamente con riesgos elevados de enfermedad cardíaca incidente, accidente cerebrovascular, discapacidad, deterioro cognitivo, y mortalidad. Sin embargo, las asociaciones entre la diabetes y todos los resultados disminuyeron a medida que aumentaba la edad en el momento del diagnóstico de diabetes, incluso teniendo en cuenta la duración de la diabetes.

Significado Las diferencias en la asociación de la diabetes con los resultados negativos para la salud respaldan el manejo diferencial de la diabetes entre los grupos de edad al momento del diagnóstico.

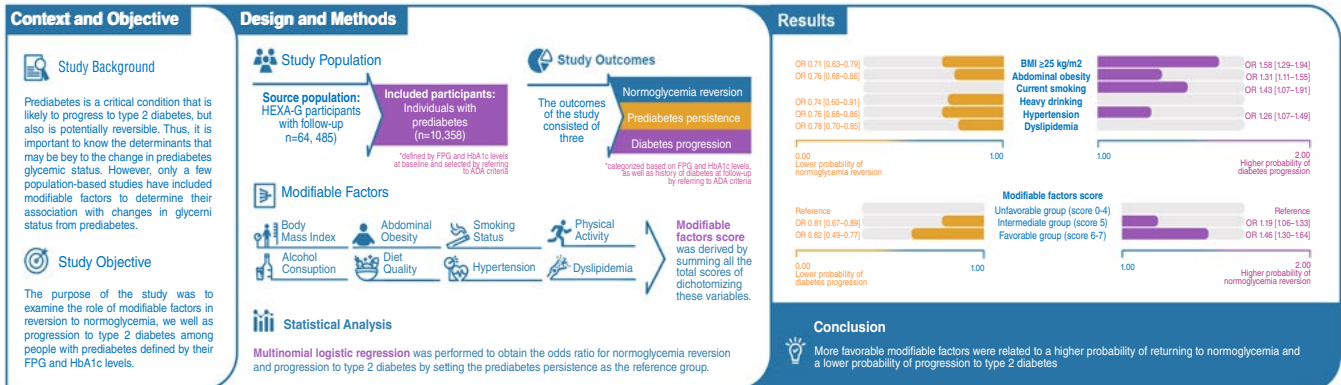
Asociaciones entre factores de riesgo modificables y cambios en el estado glucémico entre individuos con prediabetes

Nabila S, Kim JE, Choi J, Park J, Shin A, Lee SA, et al. **Associations Between Modifiable Risk Factors and Changes in Glycemic Status Among Individuals With Prediabetes** *Diabetes Care* 2023 Jan 10;[Epub Ahead of Print],

Associations Between Modifiable Risk Factors and Changes in Glycemic Status Among Individuals With Prediabetes

Salma Nabila, Ji-Eun Kim, Jaesung Choi, JooYong Park, Aesun Shin, Sang-Ah Lee, Jong-koo Lee, Daehee Kang, Ji-Yeob Choi

Key Insight: Prediabetes glycemic status may be reversible, and having a more favorable modifiable factors score may promote the change in glycemic status from prediabetes to normoglycemia.



Acknowledgement: This work was supported by the Ministry of Education of the Republic of Korea and the National Research Foundation of Korea (NRF-2018R1A2A3075397 and NRF-2022R1A2B5B01DD2471) and Korea Centers for Disease Control and Prevention (2004-18 E71004-00, 2005-E71011-00, 2005-E71009-00, 2006-E71001-00, 2006-E71004-00, 2006-E71010-00, 2006-19 E71003-00, 2007-E71004-00, 2007-E71006-00, 2008-E71006-00, 2008-E71008-00, 2009-E71009-00, 2010-20 E71006-00, 2011-E71006-00, 2012-E71001-00, 2013-E71009-00, 2018-P7106-00, and 2021-E0608-00).

El objetivo fue examinar las asociaciones entre los factores de riesgo modificables y los cambios en el estado glucémico en personas con prediabetes.

En el presente estudio se incluyeron un total de 10,358 personas con prediabetes definida por sus niveles de glucosa en sangre en ayunas y HbA1c del estudio Health Examinees-Gem. Se examinaron los factores modificables, incluidos el IMC, la obesidad abdominal, el tabaquismo, la actividad física, el consumo de alcohol, la calidad de la dieta, la hipertensión y la dislipidemia, para determinar sus asociaciones con los cambios en el estado glucémico durante el seguimiento. Además, se calcularon las puntuaciones de los factores modificables y también se analizó su asociación con los cambios en el estado glucémico.

La mediana del tiempo de seguimiento para este estudio fue de 4 años (rango, 1-7 años). IMC ≥25 kg/m² (odds ratio ajustado [OR] 0.71 [IC 95% 0.63-0.79]), obesidad abdominal (OR 0.76

[IC 95% 0.68-0.86]), consumo excesivo de alcohol (OR 0.74 [IC 95% 0.60- 0.91]), la hipertensión (OR 0.71 [IC 95% 0.64-0.79]) y la dislipidemia (OR 0,78 [IC 95% 0,70-0,85]) se asociaron con una menor posibilidad de reversión de la normogluemia. IMC ≥25 kg/m² (OR 1.58 [IC 95% 1.29-1.94]), obesidad abdominal (OR 1.31 [IC 95% 1.11-1.55]), tabaquismo actual (OR 1.43 [IC 95% 1.07-1.91]) y hipertensión (OR 1.26 [IC 95% 1.07-1.49]) se asociaron con una mayor probabilidad de progresión de la diabetes tipo 2. Tener factores modificables más favorables también se asoció con la reversión de la normogluemia (OR 1.46 [IC 95% 1.30-1.64]) y la progresión de la diabetes tipo 2 (OR 0,62 [IC 95% 0,49-0,77]).

En conclusión, los factores modificables más favorables se relacionaron con una mayor probabilidad de volver a la normogluemia y una menor probabilidad de progresión a diabetes tipo 2.

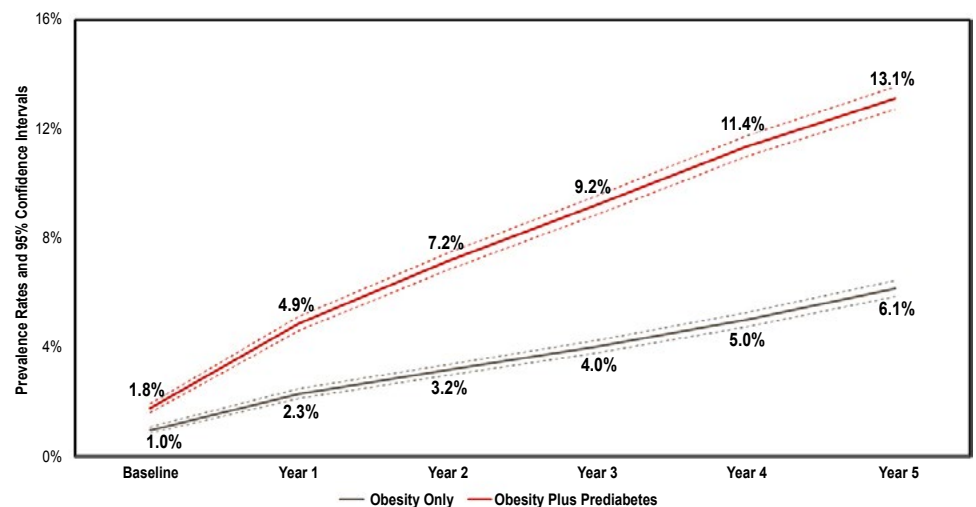




Tasas de morbilidad y mortalidad a cinco años entre personas con obesidad con y sin prediabetes en los EE. UU

Ford JH, Lage MJ, Boye KS, Bae JP, Terrell KA, Bunck MC. Five-year morbidity and mortality rates in a U.S. population with obesity with and without prediabetes. *J Diabetes Complicat* 2023 Mar 17; [Epub Ahead of Print],

Fig. 3. Prevalence of atherosclerotic cardiovascular disease for adults with prediabetes plus obesity and obesity only.



Esta investigación examina la prevalencia de morbilidad y mortalidad entre personas con obesidad con o sin prediabetes.

Este estudio observacional utiliza datos desidentificados de Optum® Market Clarity de 2007 a 2020. Las personas con obesidad sin prediabetes (solo obesidad) se compararon 1:1 con adultos con prediabetes más obesidad según la edad, el sexo, la raza, el origen étnico y la región. Se calcularon las tasas de prevalencia ajustadas por edad y sexo y los IC del 95% para la morbilidad y la mortalidad para cada período de 365 días posterior a la fecha índice y durante todo el período posterior de 5 años.

Después de 5 años, la tasa de mortalidad ajustada fue del 10.1% para adultos con

obesidad más prediabetes y del 6.9% para adultos con obesidad solamente ($p < 0.05$). Cinco años después de la fecha índice, la prevalencia de DM 2 fue del 25.3% para las personas con obesidad más prediabetes y del 9.2% para las personas con obesidad solamente ($p < 0.05$). Las tasas de prevalencia después de 5 años para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (13.1% frente a 8.1%), resultado cardiovascular compuesto (7.0% frente a 4.4%) y resultado cardiorrenal compuesto (8.9% frente a 5.0%) fueron significativamente más altas para adultos con obesidad más prediabetes en comparación a adultos con obesidad solamente (todos $p < 0.05$).

En conclusión, los resultados de este estudio indican que la presencia de prediabetes

contribuye al desarrollo de morbilidad y mortalidad adicional en adultos con obesidad.

DESTACAR

- La obesidad y la prediabetes están muy extendidas en los Estados Unidos.
- El estudio examina la prevalencia de las personas con obesidad con y sin prediabetes.
- Ambas cohortes tenían una alta carga de morbilidad y mortalidad durante 5 años.
- La prediabetes y la obesidad tuvieron una prevalencia significativamente mayor de morbilidad y mortalidad.
- La prediabetes contribuye a la morbilidad y mortalidad añadidas en adultos con obesidad.

Relación entre dosis de Efpeglenatide y resultados CV en DM2

Gerstein HC, Li Z, Ramasundarahettige C, Baek S, Branch KRH, Del Prato S, et al. **Exploring the Relationship Between Efpeglenatide Dose and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes: Insights From the AMPLITUDE-O Trial.** *Circulation* 2023 Feb 20;[EPub Ahead of Print].



En el ensayo de resultados cardiovasculares AMPLITUDE-O (Effect of Efpeglenatide on Cardiovascular Outcomes), agregar 4mg o 6mg semanales del agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón efpeglenatide a la atención habitual redujo los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en personas con diabetes tipo 2 con alto riesgo cardiovascular. Aún no está claro si estos beneficios están relacionados con la dosis.

Los participantes fueron asignados al azar en una proporción de 1:1:1 a placebo, 4 mg o 6 mg de efpeglenatide. Se evaluó el efecto de 6 mg versus placebo y de 4 mg versus placebo sobre la MACE (un infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal o muerte por causas cardiovasculares o desconocidas) y sobre todos los resultados cardiovasculares y renales compuestos secundarios. Se evaluó una relación dosis-respuesta mediante el χ^2 estadística de tendencia.

Durante una media de seguimiento de 1.8 años, se produjo MACE en 125 (9.2%) participantes asignados a placebo, 84 (6.2%) participantes asignados a 6 mg de efpeglenatide (razón de riesgos instantáneos [CRI], 0.65 [IC 95%, 0.5-0.86]; $P=0.0027$), y 105 (7.7%) asignados a 4 mg de efpeglenatide (HR, 0.82 [IC 95%, 0.63-1.06]; $P=0.14$). Los participantes que recibieron dosis altas de efpeglenatide también experimentaron menos resultados secundarios, incluida la combinación de MACE, revascularización coronaria u hospitalización por angina inestable (CRI, 0.73 para 6 mg, $p=0.011$; HR, 0.85 para 4 mg, $p=0.17$), un resultado compuesto renal que comprende una nueva macroalbuminuria sostenida, una disminución del $\geq 40\%$ en la tasa de filtración glomerular estimada o insuficiencia renal (HR, 0.63 para 6 mg, $P<0.0001$; HR, 0.73 para 4 mg, $P=0.0009$), MACE o cualquier muerte (HR, 0.67 para 6 mg, $P=0.0021$; HR, 0.81 para 4 mg, $p=0.08$), un resultado de la función renal que com-

prende una disminución sostenida del $\geq 40\%$ en la tasa de filtración glomerular estimada, insuficiencia renal o muerte (HR, 0.61 para 6 mg, $p=0.0072$; HR, 0.97 para 4 mg, $p=0.83$), y el compuesto de MACE, cualquier muerte, hospitalización por insuficiencia cardíaca o el resultado de la función renal (HR, 0.63 para 6 mg, $p=0.0002$; HR, 0.81 para 4 mg, $P=0.067$). Se observó una clara dosis-respuesta para todos los resultados primarios y secundarios (todos P para la tendencia <0.012).

En conclusión, la relación saludable graduada entre la dosis de efpeglenatide y los resultados CV sugiere que la titulación de efpeglenatide y potencialmente otros agonistas del receptor de péptido-1 similares al glucagón a dosis altas puede maximizar sus beneficios cardiovasculares y renales.



ENCARDIO

Sacubitrilo/Valsartán

La NUEVA ERA para el Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca





La demencia ha aumentado en las personas hospitalizadas con diabetes

Lopez-de-Andres A, Jimenez-Garcia R, Zamorano-Leon JJ, Omaña-Palanco R, Carabantes-Alarcon D, Hernández-Barrera V, et al. **Prevalence of Dementia among Patients Hospitalized with Type 2 Diabetes Mellitus in Spain, 2011–2020: Sex-Related Disparities and Impact of the COVID-19 Pandemic.** *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(6):4923. doi: 10.3390/ijerph20064923. PMID: 3698 1830. Miriam Tucker E. | 05 abril 2023

El objetivo fue evaluar los cambios en la prevalencia de demencia entre pacientes hospitalizados con DM 2, analizar los efectos de la demencia sobre la mortalidad hospitalaria (MIH) en esta población, evaluar las diferencias por sexo y determinar el impacto de la pandemia de COVID-19 en estos parámetros

DESTACAR

- La prevalencia de la demencia, incluida la enfermedad de Alzheimer (EA) y la demencia vascular (VaD), aumentó en personas con DM2 entre 2011 y 2020.
- La demencia por cualquier causa fue mayor en mujeres que en hombres.
- Los médicos deben prestar atención a la relación entre la DM2 y la demencia para evitar peores resultados y reducir la carga de ambas enfermedades.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Tanto las enfermedades neurodegenerativas como la DM2 han aumentado en los últimos años.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- De la base de datos de alta a nivel nacional de España de 5,250.810 personas

hospitalizadas de ≥ 60 años con DM2, el 8.31% tenía un código de demencia por todas las causas, incluido el 3.00% con EA y el 1.55% con demencia vascular.

Financiación: Fondo de Investigaciones Sanitarias—Health Research Fund, Instituto de Salud Carlos III; Unión Europea; Gobierno de Madrid.

RESULTADOS CLAVE

- La prevalencia de demencia por cualquier causa entre los pacientes hospitalizados con DM2 aumentó del 6.9% en 2011 al 10.6% en 2020 ($p < 0.001$), al igual que la EA (2.71%-3.28%; $p < 0.001$) y la demencia vascular (1.55%-1.63%; $p < 0.001$).
- Entre los pacientes con demencia por cualquier causa, la proporción de hombres aumentó con el tiempo y la de mujeres disminuyó ($p < 0.001$ para todos los tipos de demencia).
- Para todos los tipos de demencia, la MIH se mantuvo estable desde 2011 hasta 2019, pero aumentó en 2020 en aproximadamente 3 puntos porcentuales a 18.72%, 18.85% y 16.91% para todas las causas, EA y demencia vascular, respectivamente.

- Después del ajuste por covariables, las mujeres tenían una probabilidad significativamente mayor que los hombres de recibir un diagnóstico de demencia por todas las causas (aOR, 1,34; IC del 95%, 1.33-1.35).
- Entre aquellos con demencia por cualquier causa, el riesgo de IHM aumentó con la edad avanzada, las comorbilidades y la COVID-19, mientras que el sexo femenino se asoció con un IHM más bajo tanto para la EA (OR, 0.89; IC del 95%, 0.86-0.91) como para la demencia vascular (0.95; 0.91-0.99).

LIMITACIONES

- La base de datos no incluye todas las variables clínicas relevantes o muertes fuera del hospital.

En conclusión, la prevalencia de demencia (por todas las causas, EA y demencia vascular) en hombres y mujeres con DM2 aumentó con el tiempo; sin embargo, la MIH se mantuvo estable hasta 2020, cuando aumentó significativamente, probablemente debido a la pandemia de COVID-19. La prevalencia de demencia es mayor en mujeres que en hombres, aunque el sexo femenino es un factor protector de MIH.

Control metabólico temprano en adultos con diabetes mellitus tipo 2 en Perú

Rocca J, Sánchez C, Bardales D, González J, Torres L, Burga JL, et al. **Logro de control metabólico temprano en adultos con diabetes mellitus tipo 2 en Perú.** *Acta Med Peru.* 2023; 40(1): 031-9. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2023.401.2554>

El objetivo fue estimar la proporción de sujetos con DM2 que alcanzan la meta terapéutica para HbA1C un año después del diagnóstico (control metabólico temprano).

Se trata de una revisión retrospectiva de historias clínicas de adultos atendidos en 16 centros médicos distribuidos en nueve ciudades peruanas. Se incluyeron pacientes que recibieron un diagnóstico inicial de DM2 y tuvieron al menos un año de seguimiento. Se consideraron las metas metabólicas definidas en los estándares ADA 2018.

Incluyeron 457 sujetos (53.03% mujeres). Cuando fueron diagnosticados, la edad media fue de 55.75 años (DE \pm 12.92), la media de HbA1C fue de 9.10% (DE \pm 2.28). Diagnóstico concomitante de hipertensión arterial o de dislipidemia en 27.13% y 52.40%, respectivamente. Al año de seguimiento, el 57.76% de los sujetos alcanzó la meta de HbA1C (<7,0%). El cumplimiento de metas para otros parámetros fue del 39.66% para C-LDL (<100 mg/dL), 55.56% para C-HDL en hombres (> 40 mg/dL), 24.31% para C-HDL en mujeres (>50 mg/dL), 48.24% para triglicéridos (<150 mg/dL), y el 89.23% para la presión arterial (<140/90 mmHg).

En conclusión, en este estudio de vida real de adultos con DM2 con un año del seguimiento, se logró el control metabólico de HbA1C (<7%) en el 58% de los sujetos. Si bien los resultados son compatibles con

los informados en otros estudios en la región, existe la oportunidad de mejorar aún más el logro de la meta del tratamiento temprano para optimizar los resultados a largo plazo.



Asociaciones entre la glucemia preconcepcional y el parto prematuro

Delker E, Ramos GA, Bandoli G, LaCoursiere DY, Ferran K, Gallo LC, et al. **Associations Between Preconception Glycemia and Preterm Birth: The Potential Role of Health Care Access and Utilization** *Journal of Women's Health* 2023; 32, No. 3on. Published Online:7 Mar 2023<https://doi.org/10.1089/jwh.2022.0256>



La diabetes preconcepcional está fuertemente asociada con resultados adversos en el parto. Se sabe menos acerca de los efectos de la glucemia elevada a niveles por debajo de los límites clínicos para la diabetes. En este estudio, estimaron las asociaciones entre la diabetes preconcepcional, la prediabetes y la hemoglobina A1c (HbA1c) sobre el riesgo de parto prematuro, y evaluaron si las asociaciones se modificaron con el acceso o la utilización de los servicios de atención médica.

Utilizamos datos de Add Health, un estudio de cohorte prospectivo de EE. UU. con cinco oleadas de estudio hasta la fecha. En la Onda IV (edades 24-32), se midieron la glucosa y la HbA1c. En la Onda V (de 32 a 42 años), las mujeres con un nacido vivo informaron si el bebé nació prematuro. El tamaño de la muestra analítica fue de 1989.

La prevalencia de parto prematuro fue del 13%. Antes del embarazo, 6.9% de las mujeres tenían diabetes, 23.7% tenían prediabetes y 69.4% eran normoglucémicas. En comparación con el grupo normoglucémico, las mujeres con diabetes tenían 2.1 (IC 95%: 1.5-2.9) veces el riesgo de parto prematuro, mientras que las mujeres con prediabetes tenían 1.3 (IC 95%: 1.0, 1.7) veces el riesgo de parto prematuro. Hubo una relación no lineal entre la HbA1c y el parto prematuro, de modo que el riesgo de parto prematuro surgió después de la HbA1c = 5.7%, un punto de corte estándar para la prediabetes. El exceso de riesgos de parto prematuro asociado con la HbA1c elevada fue de cuatro a cinco veces mayor entre las mujeres que informaron una cobertura de atención médica inestable y entre las mujeres que utilizaron la sala de emergencias como fuente habitual de atención.

En conclusión, estos hallazgos replican investigaciones anteriores que muestran fuertes asociaciones entre la diabetes preconcepcional y el parto prematuro, y agregan que la prediabetes también se asocia con un mayor riesgo. Deben examinarse las políticas e intervenciones para mejorar el acceso y la utilización de la atención de salud entre las mujeres antes del embarazo.

Riesgo de diabetes para los hijos expuestos a trastornos hipertensivos maternos durante el embarazo

Yang L, Huang C, Zhao M, Lee PMY, Zhang C, Yu Y, et al. **Maternal hypertensive disorders during pregnancy and the risk of offspring diabetes mellitus in childhood, adolescence, and early adulthood: a nationwide population-based cohort study.** *BMC Med.* 2023;21(1):59. doi: 10.1186/s12916-023-02762-5. PMID: 36797785



DESTACAR

- Los hijos (hasta 41 años de edad) nacidos de madres con trastornos hipertensivos maternos durante el embarazo (HDP) tienen un aumento del 27% en la diabetes mellitus (DM) en comparación con los hijos cuyas madres no tenían HDP, según un estudio de cohorte a nivel nacional.

POR QUÉ ESTO ES IMPORTANTE

- La HDP, que incluye hipertensión crónica, hipertensión gestacional y preeclampsia, afecta a alrededor del 10% de los embarazos.
- Este estudio es uno de los más grandes y completos de su tipo.
- Los hallazgos reportados aquí sugieren que el HDP afecta la salud de la descendencia hasta la edad adulta temprana.
- Los hallazgos también sugieren que la HDP debe someterse a exámenes de detección e intervenciones preventivas para controlar la HDP temprano.

DISEÑO DEL ESTUDIO

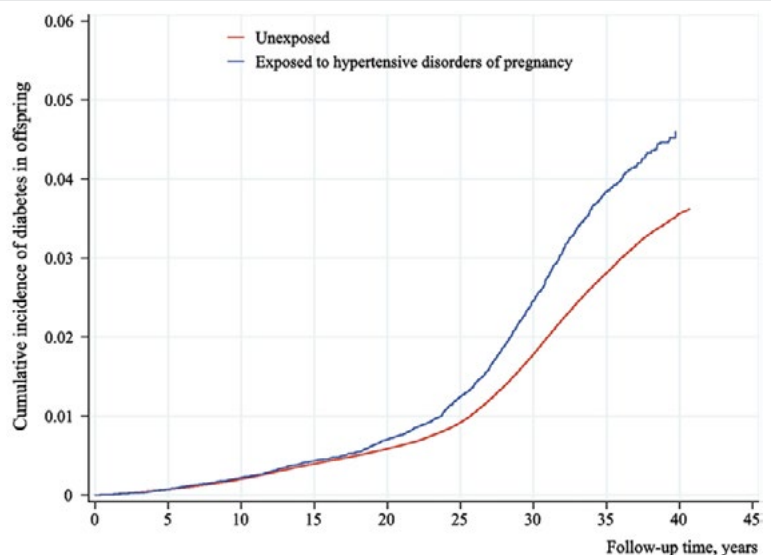
- Estudio de cohorte retrospectivo a nivel nacional basado en la población de 2,4 millones de personas en Dinamarca nacidas entre 1978 y 2018.
- El estado de HDP de sus madres fue identificado por los registros nacionales de salud daneses.
- Resultado primario: DM en la descendencia desde el nacimiento hasta la edad adulta temprana (hasta los 41 años de edad). La DM incluye diabetes tipo 1, tipo 2 y gestacional.
- Financiación: Fundación Municipal de Ciencias Naturales de Shanghai; Fundación Novo Nordisk; otros.

RESULTADOS CLAVE

- La media de seguimiento fue de 19.3 años.
- En general, 1,247 crías nacieron de madres con HDP, mientras que 23,645 crías nacieron de madres sin HDP.
- El riesgo de DM se elevó en un 27% en los hijos cuyas madres tenían HDP (aHR, 1.27; IC 95%, 1.20-1.34) en comparación con los hijos cuyas madres no tenían HDP. Más concretamente:
 - El riesgo de DM tipo 2 en la descendencia se elevó en un 57% (aHR, 1.57; IC 95%, 1.38-1.78).
 - El riesgo de diabetes gestacional en la descendencia se elevó en un 37% (aHR, 1.37; IC 95%, 1.25-1.49).
 - El riesgo de DM tipo 1 no fue elevado (aHR, 1.08; IC 95%, 0.98-1.18).
- La asociación más fuerte se observó con la preeclampsia materna grave (un subtipo de HDP), que se asoció con el doble de riesgo de DM tipo 2 en la descendencia versus los controles (aHR, 2.00; IC 95%, 1.42-2.82).
- La edad de los hijos con mayor riesgo de DM fue de 20-24 años, cuya HR fue de 1.55 (IC 95%, 1.34-1.79), un aumento del 55% en el riesgo de DM frente a los controles (descendencia cuyas madres no tenían HDP).

LIMITACIONES

- Diseño observacional retrospectivo.



Tratamiento de la diabetes mellitus gestacional

Simmons D., Immanuel J., Hague W.M., Teede H., Nolan C.J., Peek M.J., et al., for the TOBOGM Research Group- Treatment of Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed Early in Pregnancy. *NEJM* 2023 May 5, 2023, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa2214956



No está claro si mejora el tratamiento de la diabetes gestacional antes de las 20 semanas de gestación la salud materna e infantil.

Los autores asignaron al azar, en una proporción de 1:1, mujeres entre 4 semanas y 19 semanas 6 días gestacional que tenía un factor de riesgo de hiperglucemia y un diagnóstico de diabetes (criterios de la Organización Mundial de la Salud 2013) para recibir tratamiento inmediato para diabetes gestacional o diferido o ningún tratamiento, dependiendo de los resultados de una prueba de tolerancia a la glucosa oral repetida [OGTT] a las 24 a 28 semanas de gestación (control). El ensayo incluyó tres resultados primarios: un compuesto de resultados neonatales adversos (nacimiento con menos de 37 semanas de gestación, traumatismo al nacer, peso al nacer $\geq 4,500$ g, dificultad respiratoria, fototerapia, mortinato o muerte neonatal, o distocia de hombros), hipertensión relacionada con el embarazo (preeclampsia, eclampsia o hipertensión gestacional) y masa corporal magra neonatal.

Un total de 802 mujeres fueron aleatorizadas; 406 fueron asignados al grupo de tratamiento inmediato y 396 al grupo control; los datos de seguimiento estaban disponibles para 793 mujeres (98.9%). Se realizó una OGTT inicial a una gestación media (\pm SD) de 15.6 ± 2.5 semanas. Un evento de resultado neonatal adverso ocurrió en 94 de 378 mujeres (24.9%) en el grupo de tratamiento inmediato y en 113 de 370 mujeres (30.5%) en el grupo control (diferencia de riesgo ajustada, $-5,6$ puntos porcentuales; 95% intervalo de confianza [IC], -10.1 a -1.2).

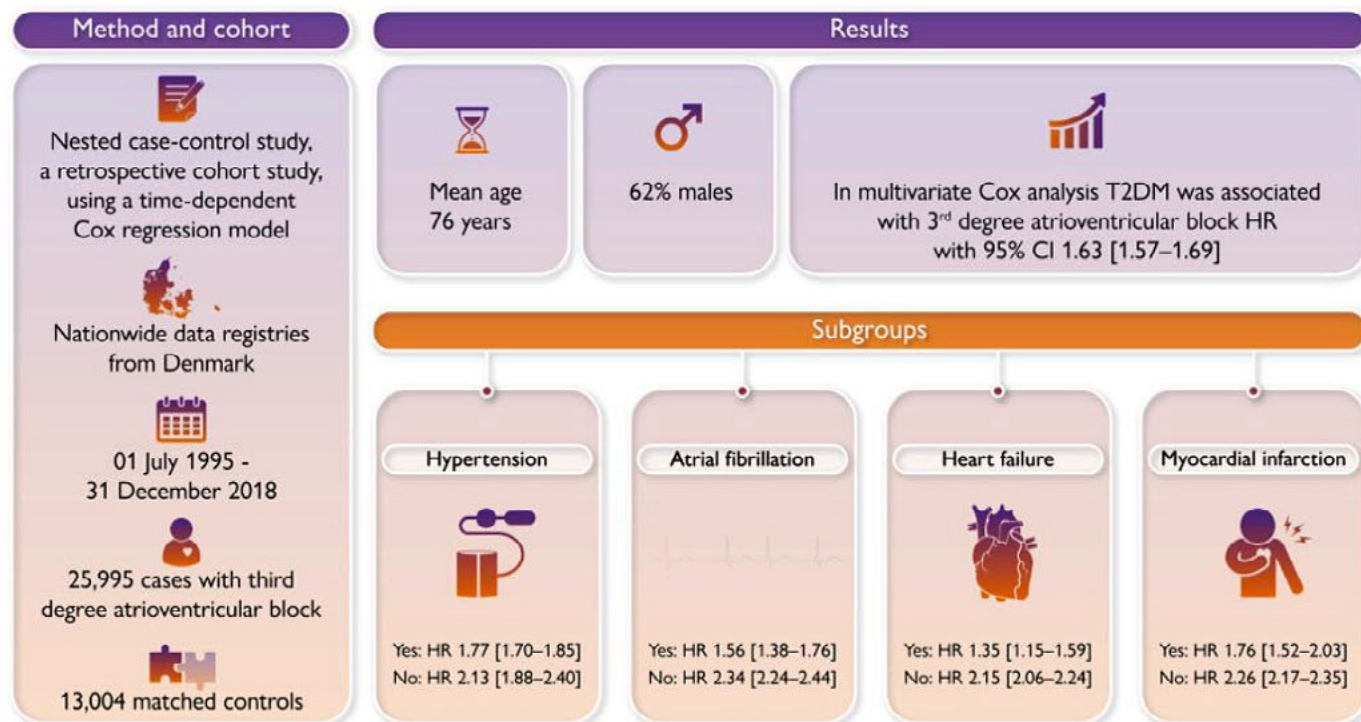
Ocurrió hipertensión relacionada con el embarazo en 40 de 378 mujeres (10.6%) en el grupo de tratamiento inmediato y en 37 de 372 mujeres (9,9%) en el grupo de control (diferencia de riesgo ajustada, 0,7 puntos porcentuales; IC del 95%, -1.6 a 2.9). La masa corporal magra neonatal media fue de 2.86 g en el grupo de tratamiento inmediato y de 2.91 g en el grupo de control (diferencia de medias ajustada, -0.04 g; IC del 95%, -0.09 a 0.02). No se observaron diferencias entre los grupos con respecto a los eventos adversos graves asociados con la detección y el tratamiento.

En conclusión, el tratamiento inmediato de la diabetes gestacional antes de las 20 semanas de gestación condujo a una incidencia modestamente menor de un compuesto de resultados neonatales adversos que ningún tratamiento inmediato; no se observaron diferencias materiales para los relacionados con el embarazo hipertensión o masa corporal magra neonatal. (Financiado por la Salud Nacional y Consejo de Investigación Médica y otros; TOBOGM Clínica australiana de Nueva Zelanda Número de registro de ensayos, ACTRN12616000924459.).

Diabetes mellitus tipo 2 y mayor tasa de bloqueo auriculoventricular completo

Haxha S, Halili A, Malmberg M, Pedersen-Bjergaard U, Philbert BT, Lindhardt TB, et al. **Type 2 diabetes mellitus and higher rate of complete atrioventricular block: a Danish Nationwide Registry.** *European Heart Journal*, 2023; 44, (9): 752–761, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac662>

Type 2 diabetes mellitus and higher rate of complete atrioventricular block: a Danish Nationwide Registry



El presente estudio tuvo como objetivo determinar la asociación entre la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y el bloqueo auriculoventricular de tercer grado (completo).

Este estudio anidado de casos y controles a nivel nacional incluyó pacientes mayores de 18 años, diagnosticados con bloqueo auriculoventricular de tercer grado entre el 1 de julio de 1995 y el 31 de diciembre de 2018. Los datos sobre medicación, comorbilidad y resultados se recopilaron de registros daneses. Cinco controles, del grupo de riesgo de cada caso de bloqueo auriculoventricular de tercer grado, se emparejaron por edad y sexo para ajustar un modelo de regresión de Cox con exposición dependiente del tiempo y covariables dependientes del tiempo. El análisis de subgrupos se realizó con modelos de regresión de Cox para cada subgrupo.

Localizaron 25,995 casos con bloqueo auriculoventricular de tercer grado que

fueron emparejados con 130,004 controles. La edad media fue de 76 años y el 62% eran hombres. Los casos tenían más DM2 (21% frente a 11%), hipertensión (69% frente a 50%), fibrilación auricular (25% frente a 10%), insuficiencia cardíaca (20% frente a 6.3%) e infarto de miocardio (19% frente a 9.2%), en comparación con el grupo control. En el análisis de regresión de Cox, ajustando por comorbilidades y agentes bloqueadores del nódulo auriculoventricular, la DM2 se asoció significativamente con bloqueo auriculoventricular de tercer grado (hazard ratio: 1.63, IC del 95%: 1.57-1.69). La asociación se mantuvo en varios análisis de subgrupos de enfermedades que también se sospecha que están asociadas con bloqueo auriculoventricular de tercer grado. Hubo una interacción significativa con comorbilidades de interés, como hipertensión, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio. La asociación se mantuvo en varios análisis de subgrupos

de enfermedades que también se sospecha que están asociadas con bloqueo auriculoventricular de tercer grado. Hubo una interacción significativa con comorbilidades de interés, como hipertensión, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio. La asociación se mantuvo en varios análisis de subgrupos de enfermedades que también se sospecha que están asociadas con bloqueo auriculoventricular de tercer grado. Hubo una interacción significativa con comorbilidades de interés, como hipertensión, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio.

En conclusión, en este estudio nacional, la DM2 se asoció con una tasa más alta de bloqueo auriculoventricular de tercer grado en comparación con los controles emparejados. La asociación se mantuvo independiente de los agentes bloqueadores del nódulo auriculoventricular y otras comorbilidades que se sabe que están asociadas con el bloqueo auriculoventricular de tercer grado.

Baxor®

rivaroxabán 10/15/20 mg




**EFFECTIVIDAD
ANTICOAGULANTE
EN UNA SOLA TOMA**



Producto elaborado
con materia prima
LIBRE DE GLUTEN

Baxor, ideal para pacientes diabéticos, celíacos y polimedicados, porque es libre de gluten.

Beneficios de consumir
productos **sin GLUTEN**:

-  Menores interacciones medicamentosas.
-  Menores efectos secundarios gastrointestinales, como reflujo o acidez.
-  Pérdida de peso.

Cada comprimido administrado por vía oral contiene rivaroxabán 10, 15, 20 mg, excipientes c.s. Indicación: Prevención de apoplejías o coágulos de sangre graves. Prevención de ICTUS, embolia sistémica venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP). Posología: Según criterio médico. Puede tomarse con o sin alimentos. Precauciones: Es muy importante tomar rivaroxabán antes y después de la inyección o de la extracción del catéter. Efectos secundarios: Sangrado prolongado o excesivo después de la intervención quirúrgica. Disminución de glóbulos rojos, debilidad, mareos, cefalea, hinchazón, náuseas, hemorragia gástrica. Interacciones medicamentosas: Anagrelida, warfarina, ASA y otros AINEs. Antiinfecciosos, antivirales y antiepilépticos. Contraindicado tras una intervención de fractura de cadera en caso de sangrado excesivo, enfermedades hepáticas que aumenten el riesgo de sangrado. Baxor 10 R.S. N° NN-62387/2017, Baxor 15 R.S. N° NN-62386/2017, Baxor 20 R.S. N° NN-62295/2022. Material exclusivo para médicos y profesionales relacionados con la salud. Fabricado por Laboratorios de Cosmética y Farmoquímica S.A. Calle V. Eduardo 2293. Para más información revise el inserto del producto. Venta bajo receta médica.

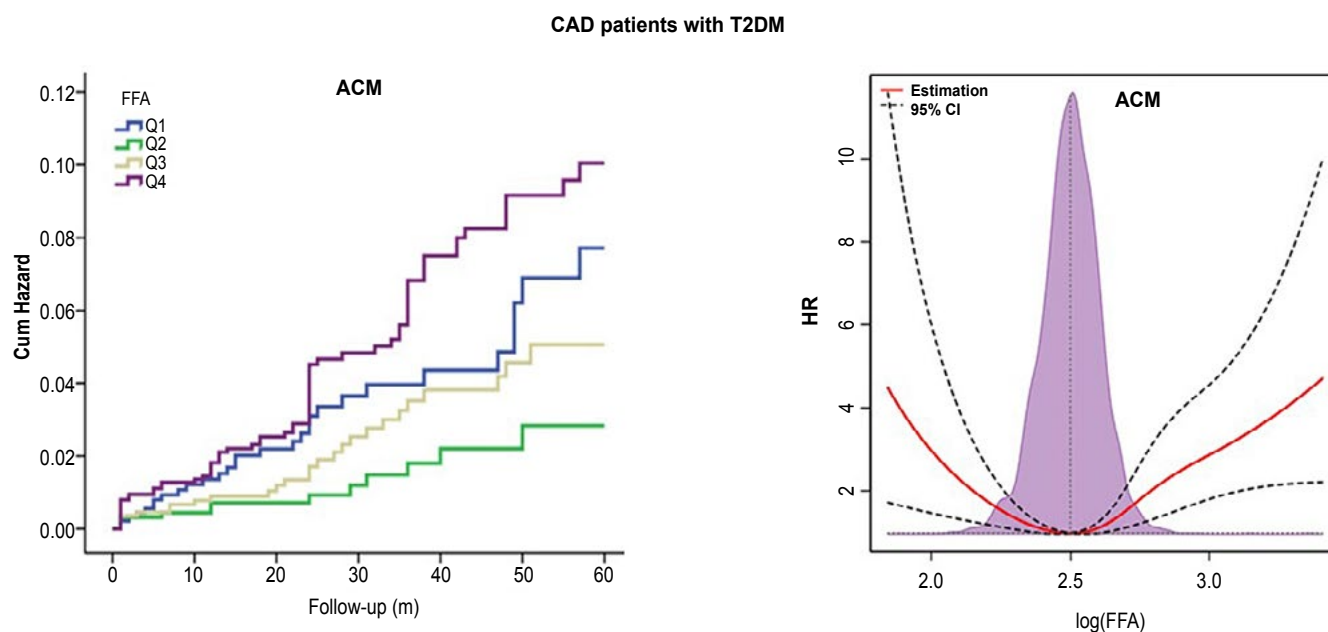


SCIENCE. LIFE. HOPE.

*Cuide mucho su cuerpo, es el único lugar que tiene para vivir.
Este medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.
ES UN MENSAJE DEL MINISTERIO DE SALUD.*

Disminución de los niveles de ácidos grasos libres asociados con resultados clínicos adversos en pacientes con enfermedad arterial coronaria y diabetes tipo 2

Ying Pan, Ting-Ting Wu, Xiao-Feng Mao, Xian-Geng Hou, Yi Yang, Chang-Jiang Deng, Shun Wang, Ying-Ying Zheng, Xiang Xie **Decreased free fatty acid levels associated with adverse clinical outcomes in coronary artery disease patients with type 2 diabetes: Findings from the PRACTICE study** *European Journal of Preventive Cardiology*, 2023,zwad073, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad073>



A non-linear U-shaped association between baseline FFA levels and ACM of Chinese CAD Patients with T2DM, with the higher risk at lower levels of 310 $\mu\text{mol/L}$

Se sabe que los niveles elevados de ácidos grasos libres (FFA) están fuertemente asociados con la mortalidad en pacientes con enfermedad arterial coronaria (CAD) y el desarrollo de DM 2. Sin embargo, pocos estudios han sido lo suficientemente grandes como para examinar con precisión la relación entre los niveles de FFA y la mortalidad en pacientes con CAD y DM2.

Desde diciembre de 2016 hasta octubre de 2021, 10,395 pacientes con CAD inscritos en PRACTICE, un estudio de cohorte prospectivo en China, se dividieron en cuatro grupos según la concentración inicial de FFA. Investigaron la mortalidad, incluida la mortalidad por todas las causas (MCA) y la mortalidad cardíaca (MC), como criterio de valoración principal. Los criterios de valoración secundarios fueron los eventos CV y cerebrovasculares adversos mayores (MAC-CE) y los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE). La media de seguimiento fue de 24 meses.

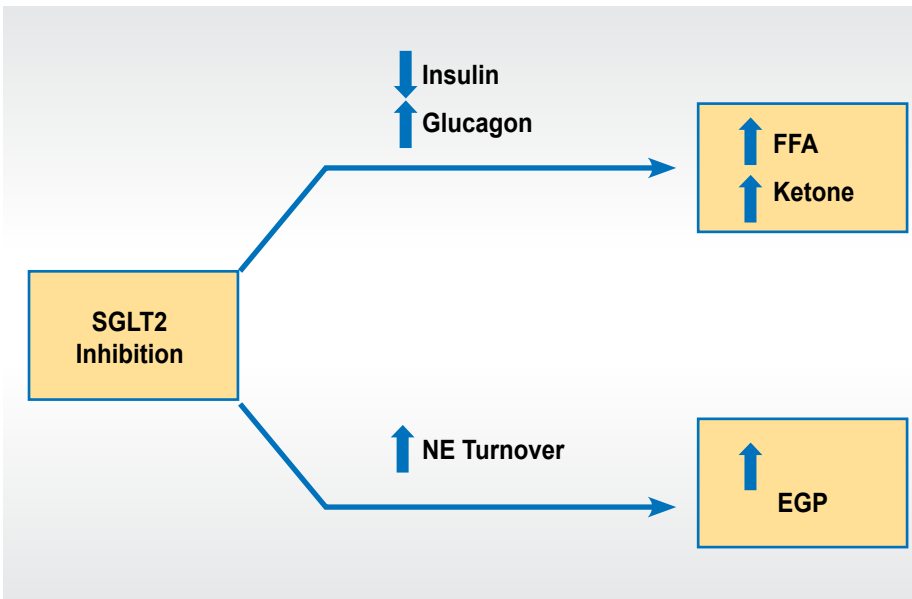
En la cohorte total se registraron 222 ACM, 164 CM, 718 MACE y 803 MACCE. Después de controlar las variables basales, la asociación entre los niveles de FFA y el riesgo de mortalidad presentó una curva en forma de U no lineal, con el riesgo más bajo en 310 $\mu\text{mol/L}$. También identificaron una relación no lineal en forma de U para eventos isquémicos (MACE o MACCE) con el riesgo más bajo a 500 $\mu\text{mol/L}$. El análisis de subgrupos mostró que se observó una relación en forma de U entre los FFA y la mortalidad o los eventos isquémicos solo en individuos con DM2, pero no en pacientes con CAD no diabéticos.

En conclusión, se identificó una asociación no lineal en forma de U entre los niveles iniciales de FFA y la mortalidad o los eventos isquémicos en pacientes con CAD y DM2.



Distintos mecanismos responsables del aumento en la producción de glucosa y la formación de cetonas causados por la empagliflozina en pacientes con diabetes tipo 2

Abdelgani S, Khatab A, Adams J, Abu-Farha M, Daniele G, Al-Mulla F, et al. **Distinct Mechanisms Responsible for the Increase in Glucose Production and Ketone Formation Caused by Empagliflozin in T2DM Patients.** *Diabetes Care* 2023 Mar 01;[Epub Ahead of Print],



El objetivo fue examinar los mecanismos responsables del aumento de la producción de glucosa y cetonas provocado por la empagliflozina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Doce sujetos con DM2 participaron en dos estudios realizados en orden aleatorio. En el estudio 1, la producción de glucosa endógena (EGP) se midió con una infusión de 6,6,D2-glucosa durante 8 horas. Tres horas después del inicio de la infusión de 6,6,D2-glucosa, los sujetos ingirieron 25 mg de empagliflozina (n = 8) o placebo (n = 4), y se midió el recambio de norepinefrina (NE) antes y después de la ingestión de empagliflozina con 3H-NE infusión. El estudio 2 fue similar al estudio 1 pero se realizó en condiciones de pinzamiento pancreático.

Cuando se ingirió empagliflozina en ayunas, la EGP aumentó un 31% en asociación con una disminución de las concentraciones de glucosa plasmática (-34 mg/dL) e insulina (-52%) y aumentos de glucagón plasmático (+19%), ácidos grasos libres (FFA) (+29%) y concentraciones de β-hidroxiacetato (+48%). Cuando se ingirió empagliflozina en

condiciones de pinzamiento pancreático, las concentraciones plasmáticas de insulina y glucagón permanecieron sin cambios, y el aumento de las concentraciones plasmáticas de FFA y cetonas se bloqueó por completo, mientras que persistió el aumento de EGP. La tasa de recambio de NE de todo el cuerpo fue mayor en los sujetos que recibieron empagliflozina (+67%) en comparación con el placebo tanto en ayunas como en condiciones de pinzamiento pancreático. No se observaron diferencias en la concentración plasmática de NE en ninguno de los estudios.

En conclusión, la disminución de la insulina plasmática y el aumento de la concentración plasmática de glucagón provocados por la empagliflozina son responsables del aumento de la concentración plasmática de FFA y de la producción de cetonas. El aumento de EGP causado por la empagliflozina es independiente del cambio en las concentraciones plasmáticas de insulina o glucagón y probablemente se explica por el aumento en el recambio de NE.

Glucemia en ayunas alterada: ¿es oportuno utilizar el punto de corte en 100 mg/dL en Argentina?

Commendatore V, Faingold C, Fenili C, Frechtel G, González C, Llanos6 let al. **Opiniones y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes Glucemia en ayunas alterada: ¿es oportuno utilizar el punto de corte en 100 mg/dl en Argentina?** *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* Vol. 57 N°1 Enero-abril de 2023: 09-19 ISSN 0325-5247.

Establecer el punto de corte entre la glucemia en ayunas normal y la alterada resulta de suma importancia a los efectos de considerar a un paciente en riesgo, tanto de progresar a estados más avanzados de la enfermedad como de sufrir complicaciones micro y macroangiopáticas.

Desde 2006 la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), sobre la base de la evidencia considerada en ese momento, estableció el límite inferior de la glucemia alterada en ayunas (GAA) en 110 mg/dL; posteriormente, durante 2022, la Comisión Directiva de la SAD convocó a un grupo de expertos con el objeto de evaluar si esta recomendación debía mantenerse o, al igual que otras sociedades científicas de prestigio, adoptar a tal efecto 100 mg/dL.

En este documento de Opiniones y Recomendaciones se encuentran los fundamentos por los cuales la SAD adoptará, de ahora en más, 100 mg/dL como límite inferior de la GAA, en base a las nuevas evidencias científicas que muestran que desde este punto de corte se produce un aumento en la progresión a la diabetes mellitus y de las complicaciones tanto macro como microangiopáticas.



Diagnóstico y manejo de la prediabetes

Echouffo-Tcheugui JB, Perreault L, Ji L, Dagogo-Jack S. **Diagnosis and Management of Prediabetes A Review** *JAMA*. 2023;329(14):1206-1216. doi:10.1001/jama.2023.4063

La prediabetes, una etapa intermedia entre la regulación normal de la glucosa y diabetes, afecta a 1 de cada 3 adultos en los EE. UU. y aproximadamente a 720 millones de personas en todo el mundo.

La prediabetes se define por un nivel de glucosa en ayunas de 100 a 125 mg/dL, una

glucemia de 140 a 199 mg/dL medida 2 horas después de una carga de glucosa oral de 75 g, o nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1C) de 5.7% a 6.4% o de 6.0% a 6.4%. En los Estados Unidos, aproximadamente el 10% de las personas con prediabetes progresan a tener diabetes cada año.

Un meta-análisis encontró que la prediabetes al inicio del estudio se asoció con un aumento de la mortalidad y un aumento en las tasas de eventos CV (exceso de riesgo absoluto, 7.36 por 10 000 personas-año para mortalidad y 8.75 por 10 000 personas-año por enfermedad CV durante 6.6 años). Modificación intensiva del estilo de vida, que consiste en restricción calórica, aumento de la actividad física (150 min/semana), el autocontrol y el apoyo motivacional redujeron la incidencia de DM en 6,2 casos por

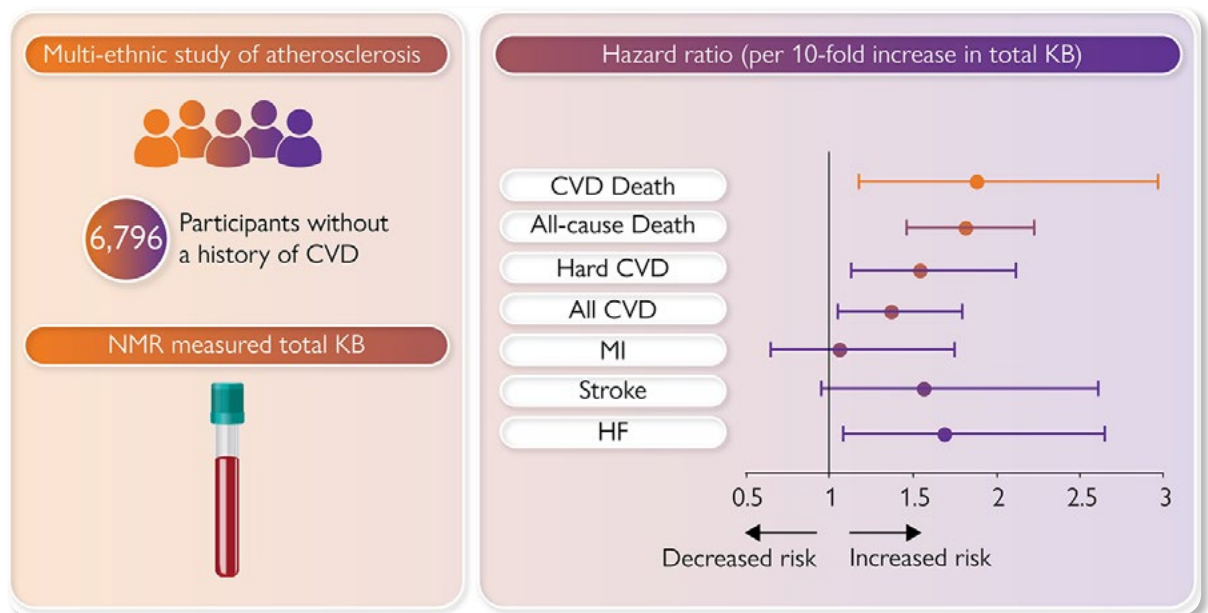
100 personas-año durante un período de 3 años. La metformina disminuyó el riesgo de DM entre personas con prediabetes en 3.2 casos por 100 personas-año durante 3 años. La metformina es más efectiva para mujeres con diabetes gestacional previa y para personas menores de 60 años con IMC de 35 o más, glucemia en ayunas de 110 mg/dL o más, o nivel de HbA1c de 6.0% o superior.

En conclusión, la prediabetes se asocia con un mayor riesgo de DM, eventos CV y mortalidad. La terapia de primera línea para la prediabetes es la modificación del estilo de vida que incluye pérdida de peso y ejercicio o metformina. La modificación del estilo de vida está asociada con un mayor beneficio que la metformina.

Cuerpos cetónicos circulantes y resultados cardiovasculares

Shemesh E, Chevli PA, Islam T, German CA, Otvos J, Yeboah J, et al **Circulating ketone bodies and cardiovascular outcomes: the MESA study** *Eur Heart J* 2023 Mar 06; [Epub Ahead of Print]

Association between total ketone bodies and cardiovascular events and mortality. CVD, cardiovascular disease; HF, heart failure; KB, ketone bodies; MI, myocardial infarction; NMR, nuclear magnetic resonance.



Los cuerpos cetónicos (CC) son una importante fuente alternativa de combustible metabólico para el miocardio. Las investigaciones experimentales y en humanos sugieren que los CC pueden tener efectos protectores en pacientes con insuficiencia cardíaca. Este estudio tuvo como objetivo examinar la asociación entre CC y los resultados cardiovasculares y la mortalidad en una población étnicamente diversa libre de enfermedad cardiovascular (ECV).

Este análisis incluyó a 6,796 participantes (edad media 62 ± 10 años, 53% mujeres) del Estudio multiétnico de aterosclerosis. Los CC total se midió mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear. Se utili-

zaron modelos de riesgos proporcionales de Cox ajustados a múltiples variables para examinar la asociación de los CC total con los resultados cardiovasculares.

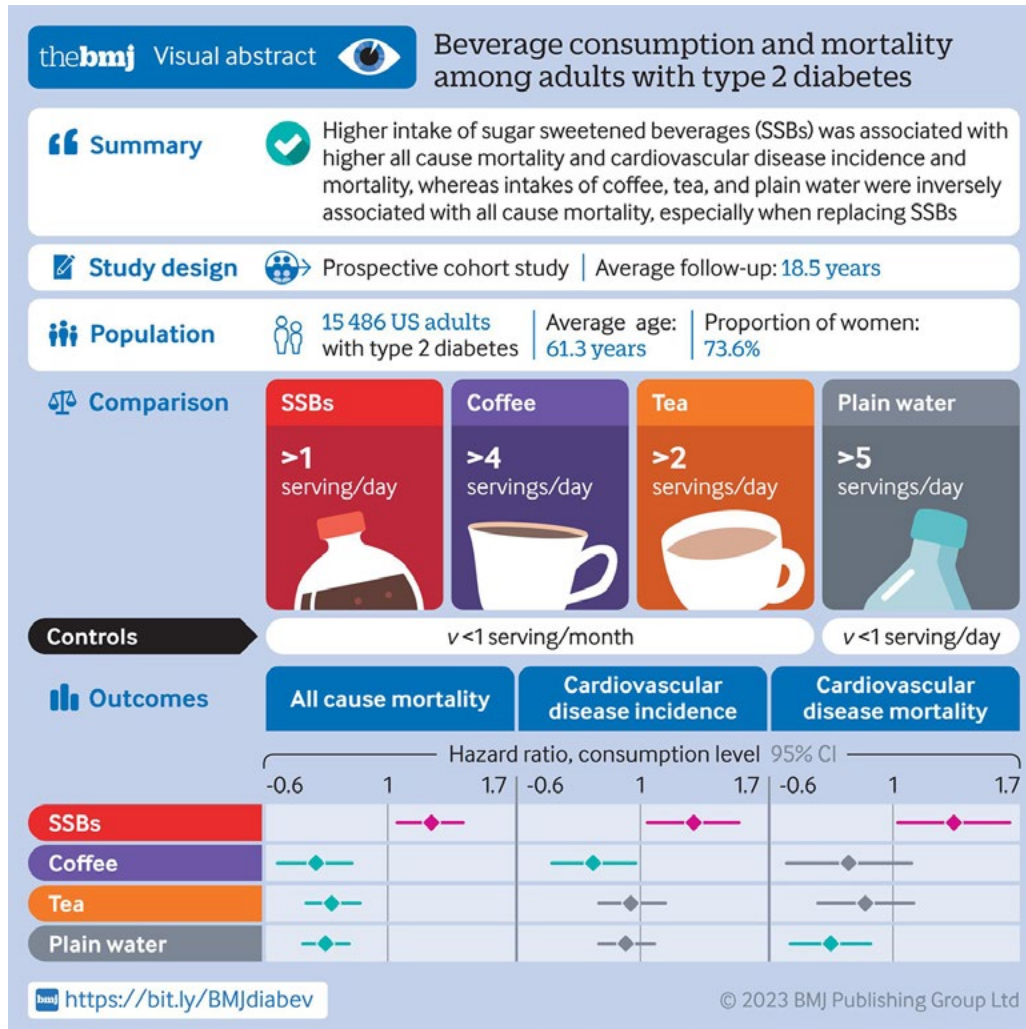
En un seguimiento medio de 13.6 años, después de ajustar los factores de riesgo de ECV tradicionales, el aumento del total de CC se asoció con una mayor tasa de ECV dura, definida como una combinación de infarto de miocardio, paro cardíaco resucitado, accidente cerebrovascular y muerte CV, y todas las ECV (además incluida la angina adjudicada) [razón de riesgo, HR (IC del 95%): 1.54 (1.12-2.12) y 1.37 (1.04-1.80) por aumento de 10 veces en el total de KB, respectivamente]. Los participantes

también experimentaron un 87% (IC 95%: 1.17-2.97) aumentó la tasa de mortalidad por ECV y un 81% (1.45-2.23) aumentó la tasa de mortalidad por todas las causas por aumento de 10 veces en el total de CC. Además, se observó una mayor tasa de insuficiencia cardíaca incidente con el aumento de CC total [1.68 (1.07-2.65), por aumento de 10 veces en CC total].

En conclusión, el estudio encontró que los CC endógenos elevados en una población comunitaria sana se asocia con una tasa más alta de ECV y mortalidad. Los cuerpos cetónicos podrían servir como un biomarcador potencial para la evaluación del riesgo cardiovascular.

Asociación del consumo de bebidas con la mortalidad entre adultos con diabetes tipo 2

Ma L, Hu Y, Alperet DJ, Liu G, Malik V, Manson JE, et al. **Beverage consumption and mortality among adults with type 2 diabetes: prospective cohort study.** *BMJ* 2023 Apr 19;381(2023)e073406.



El objetivo fue investigar la ingesta de tipos específicos de bebidas en relación con la mortalidad y los resultados de enfermedades cardiovasculares (ECV) entre adultos con DM 2.

Estudio de cohorte prospectivo en Profesionales de la salud en los Estados Unidos, fueron 15,486 hombres y mujeres con diagnóstico de DM 2 al inicio y durante el seguimiento (Estudio de salud de enfermeras: 1980-2018; y Estudio de seguimiento de profesionales de la salud: 1986-2018). El consumo de bebidas se evaluó mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos validado y actualizado cada dos o cuatro años. El resultado principal fue la mortalidad por todas las causas. Los resultados secundarios fueron la incidencia y la mortalidad de ECV.

Durante un promedio de 18.5 años de seguimiento, se documentaron 3,447 (22.3%) participantes con ECV incidente y 7,638 (49.3%) muertes. Después del ajuste multivariable, al comparar las categorías de consumo más bajo de bebidas con el consumo más alto, las razones de riesgos instantáneos agrupados para todas las causas de mortalidad fueron 1.20 (IC del 95%: 1.04 a 1.37) para las bebidas azucaradas (SSB), 0.96 (0.86 a 1.07) para bebidas endulzadas artificialmente (ASB), 0.98 (0.90 a 1.06) para jugo de frutas, 0.74 (0.63 a 0.86) para café, 0.79 (0.71 a 0.89) para té, 0.77 (0.70 a 0.85) para agua corriente,

0.88 (0.80 a 0.96) para leche baja en grasa y 1.20 (0.99 a 1.44) para leche entera. Se observaron asociaciones similares entre las bebidas individuales y la incidencia y mortalidad de ECV. En particular, la ingesta de bebidas azucaradas se asoció con un mayor riesgo de incidentes de ECV (razón de riesgo 1.25, IC del 95%: 1.03 a 1.51) y mortalidad por ECV (1.29; 1.02 a 1.63), mientras que se observaron asociaciones inversas significativas entre la ingesta de café y leche baja en grasa y la incidencia de ECV. Además, en comparación con aquellos que no cambiaron su consumo de café en el período posterior al diagnóstico de diabetes, se observó una menor mortalidad por todas las causas en aquellos que aumentaron su consumo de café. También se observó un patrón similar de asociación con la mortalidad por todas las causas para el té y la leche baja en grasa. Reemplazar SSB con ABS se asoció significativamente con una menor mortalidad por todas las causas y mortalidad por ECV, y reemplazar SSB, ASB, jugo de frutas o leche entera con café, té o agua pura se asoció consistentemente con una menor mortalidad por todas las causas. Mientras que se observaron asociaciones inversas significativas entre la ingesta de café y leche baja en grasa y la incidencia de ECV.

En conclusión, las bebidas individuales mostraron asociaciones divergentes con la mortalidad por todas las causas y los resul-

tados de CVD entre adultos con DM 2. Una mayor ingesta de bebidas azucaradas se asoció con una mayor mortalidad por todas las causas e incidencia y mortalidad por ECV, mientras que la ingesta de café, té, agua corriente y leche baja en grasa se asoció inversamente con todas las causas de mortalidad. Estos hallazgos enfatizan el papel potencial de las opciones saludables de bebidas en el manejo del riesgo de ECV y muerte prematura en general en adultos con DM 2.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Dependiendo del contenido de azúcar y

otros componentes, diferentes tipos de las bebidas pueden tener distintos efectos en la salud

- Las recomendaciones dietéticas prevalentes se basan en gran medida en los resultados de la población general de EE. UU.
- La evidencia es limitada entre los adultos con DM 2, quienes tienen alterado el metabolismo de la energía y los macronutrientes.

LO QUE AÑADE ESTE ESTUDIO

- Entre los adultos con DM 2, mayor consumo de bebidas azucaradas (SSBs) se asoció con una mayor mortalidad por to-

das las causas y la incidencia de enfermedad CV, mientras que la ingesta de café, té, agua corriente o leche baja en grasas se asoció inversamente con la mortalidad por todas las causas

- Mayor incremento en el consumo de café y té desde antes o hasta después del diagnóstico de DM se asoció significativamente con una menor mortalidad por todas las causas
- Reemplazar las bebidas azucaradas con café, té o agua sola fue estadísticamente significativo asociado con una menor mortalidad por todas las causas entre los adultos con diabetes

Las recomendaciones abordan el control dietético de la diabetes

Reynolds A; Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. *Diabetologia*. 2023 Apr 17 [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s00125-023-05894-8.

El control de la diabetes se basa en consejos efectivos basados en evidencia que informan y capacitan a las personas para controlar su salud. Junto con otros pilares del control de la diabetes, el asesoramiento dietético tiene el potencial de mejorar los niveles glucémicos, reducir el riesgo de complicaciones diabéticas y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud.

DESTACAR

- Una variedad de alimentos y patrones de dieta son adecuados para el control de la diabetes.
- Las personas con diabetes deben consumir grandes cantidades de alimentos vegetales mínimamente procesados, como cereales integrales, frutas/verduras enteras, legumbres, nueces y aceites vegetales no tropicales no hidrogenados.
- Y menos carne roja y procesada, sodio, bebidas azucaradas y granos refinados.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- El asesoramiento dietético puede mejorar la glucemia, reducir el riesgo de complicaciones de la diabetes y mejorar la CdV relacionada con la salud.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Nuevo documento de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes actualiza las recomendaciones de 2004 para el control nutricional de la diabetes en base a revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre temas clave.
- Financiamiento: Novo Nordisk Alemania; MSD Alemania; asociaciones de diabetes de Suecia, Finlandia, Alemania y Noruega; Centro de Diabetes de Uppsala.

LAS RECOMENDACIONES CALIFICADAS CON ALTA CERTEZA INCLUYEN:

- Para reducir el riesgo de diabetes tipo 2 (T2D), las personas con sobrepeso/obesidad deben aspirar a una pérdida de peso de $\geq 5\%$



a través de una intervención intensiva e individualizada en el estilo de vida que incluya una dieta restringida en energía y una mayor actividad física para garantizar el mantenimiento a largo plazo del peso corporal ideal.

- La inducción y el mantenimiento de la pérdida de peso pueden involucrar una variedad de tipos de dietas de pérdida de peso y composiciones de macronutrientes respaldadas por profesionales de la salud capacitados, siempre que cumplan con otras recomendaciones dietéticas.
- No se recomiendan dietas cetogénicas extremadamente altas en carbohidratos ni muy bajas en carbohidratos para perder peso.
- La remisión de la T2D (HbA1c < 48 mmol/mol [$< 6,5\%$] sin medicamentos para reducir la glucosa) en personas con sobrepeso/obesidad se puede lograr a través de una pérdida de peso sostenida.
- Se recomienda un programa de reemplazo de una dieta total baja en energía (p. ej., 3500 kJ/día [840 kcal/día] durante 12 a 20 semanas), proporcionado por profesionales de la salud capacitados, con medicamentos hipoglucemiantes y antihipertensivos cuidadosamente ajustados, para proporcionar $\geq 10\%$ -15% de pérdida de peso corporal suficiente para inducir la remisión de T2D.
- Después de la pérdida de peso, se recomienda un soporte de baja intensidad a largo plazo para el mantenimiento de la pérdida de peso.
- Deben fomentarse los alimentos naturalmente altos en fibra dietética.

Los mensajes importantes son consumir alimentos vegetales mínimamente procesados, como cereales integrales, verduras, frutas enteras, legumbres, nueces, semillas y aceites vegetales no tropicales no hidrogenados, mientras se minimiza el consumo de carnes rojas y procesadas, sodio, azúcar bebidas y granos refinados

Seguridad cardiovascular en DM 2 con sulfonilureas como fármacos de segunda línea

Wang H, Cordiner RLM, Huang Y, Donnelly L, Hapca S, Collier A, et al. **Cardiovascular Safety in Type 2 Diabetes With Sulfonilureas as Second-Line Drugs: A Nation-Wide Population-Based Comparative Safety Study.** *Diabetes Care* 2023 Mar 21;[EPub Ahead of Print].

Cardiovascular safety in type 2 diabetes with sulfonilureas as second-line drugs



Objective

To assess real-world cardiovascular safety of sulfonilureas in comparison with DPP4 inhibitors and thiazolidinediones



Study Design

Nation-wide retrospective population-based comparative safety study

Data Sources

Scottish Care Information-Diabetes National Register 2018 extract



Inclusion

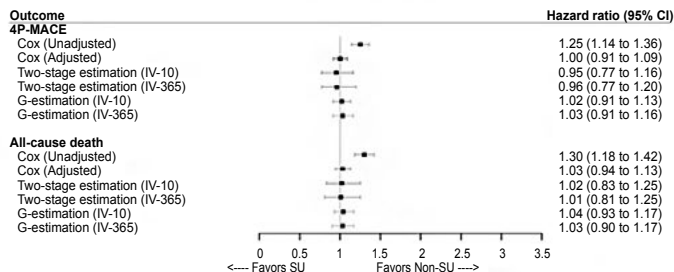
People with type 2 diabetes diagnosed in Scotland before 31 December 2017 who failed to reach HbA1c 48 mmol/mol despite metformin monotherapy and initiated second-line glucose-lowering therapy (SU/DPP4/TZD) on or after 1 January 2020



Method

Multivariable Cox proportional hazards regression and an instrumental variable approach were used to control confounding in a similar way to the randomization process in a randomized controlled trial

SU vs Non-SU (DPP4i/TZD)



Second-line SU for glucose lowering are unlikely to increase CV risk or all cause mortality

SU are cost-effective and have widespread use

Should remain part of the global diabetes treatment portfolio

El objetivo fue evaluar la seguridad cardiovascular (CV) en el mundo real para las sulfonilureas (SU), en comparación con los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa-4 (DPP4i) y las tiazolidinedionas (TZD), mediante el desarrollo de una metodología sólida para la inferencia causal en un estudio de toda la nación.

Se trata de un estudio de cohortes que incluyó a personas con DM 2 diagnosticadas en Escocia antes del 31 de diciembre de 2017, que no lograron alcanzar una HbA1c de 48 mmol/mol a pesar de la monoterapia con metformina e iniciaron la farmacoterapia de segunda línea (SU/DPP4i/TZD) a partir del 1 de enero de 2020. El resultado primario fue el compuesto de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), incluida la hospitalización por infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, insuficiencia cardíaca y muerte CV. Los resultados secundarios fueron cada criterio de valoración individual y la muerte por todas las causas. Utilizaron la regresión multivariable de riesgos proporcionales de

Cox y un enfoque de variable instrumental (IV) para controlar la confusión de manera similar al proceso de aleatorización en un ensayo de control aleatorio.

Al comparar SU con no SU (DPP4i/TZD), la razón de riesgos instantáneos (HR) para MACE fue 1.00 (IC del 95%: 0.91-1.09) de la regresión multivariable de Cox y 1.02 (0.91-1.13) y 1.03 (0.91-1.16) utilizando dos IV diferentes. Para todas las causas de muerte, el HR de la regresión de Cox y los dos análisis IV fue 1.03 (0.94-1.13), 1.04 (0.93-1.17) y 1.03 (0.90-1.17).

En conclusión, estos hallazgos contribuyen a la comprensión de que es poco probable que la SU de segunda línea para reducir la glucosa aumente el riesgo CV o la mortalidad por todas las causas. Dada su potente eficacia, los beneficios microvasculares, la rentabilidad y el uso generalizado, este estudio respalda que la SU debe seguir siendo parte de la cartera mundial de tratamiento de la diabetes.



res, la rentabilidad y el uso generalizado, este estudio respalda que la SU debe seguir siendo parte de la cartera mundial de tratamiento de la diabetes.



Datos del mundo real muestran el beneficio de semaglutida en la diabetes tipo 2

Vilsbøll T, Lindahl CØ, Nielsen NF, Tikkanen CK. Real-world impact of once-weekly subcutaneous semaglutide after two years of follow-up: Results from a nationwide observational study in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2023 Feb 21 [Epub ahead of print]. doi:10.1111/dom.15031. PMID: 36809678



El objetivo fue investigar el impacto del tratamiento con semaglutida subcutánea una vez por semana, un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1RA), durante un máximo de 2 años en personas con diabetes tipo 2 (DM2) tratadas en la práctica clínica habitual.

DESTACAR

- Los datos del mundo real demuestran una reducción clínicamente significativa de la glucosa con el GLP-1RA semaglutida en adultos con DM 2 durante un máximo de 720 días tanto en personas experimentadas como en personas sin tratamiento previo con GLP-1.
- Aproximadamente 1 de cada 4 pacientes interrumpió el tratamiento durante los primeros 6 meses.

POR QUÉ ESTO ES IMPORTANTE

- Los datos del mundo real y a largo plazo han sido limitados.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Datos de registros nacionales daneses para 4,132 personas, incluyendo 1,744

GLP-1RA naïve y 2,388 GLP-1RA experimentados.

- Los datos se recolectaron a los 180, 360, 540 y 720 días de tratamiento.
- Financiación: Novo Nordisk.

RESULTADOS CLAVE

El cambio en la HbA1c para las personas con HbA1c ≥ 48 mmol/mol después del inicio con semaglutida disminuyó significativamente después de 2 años en comparación con el valor basal (-8,6 mmol/mol; $P < .001$).

- Diferencias notables observadas entre aquellos con exposición previa a GLP-1RA:
 - GLP-1RA naïve (-12.6 mmol/mol; $P < .001$).
 - GLP-1RA experimentado (-5,6 mmol/mol; $P < .001$).
- Entre el día 180 y hasta el día 720, la proporción de personas que alcanzaron HbA1c < 53 mmol/mol aumentó del 17.6% en el índice al 55.2% en el grupo no recibido con GLP-1RA previamente, mientras que las personas experimentadas

con GLP-1RA aumentaron del 26.4% al 43.1%.

LIMITACIONES

- Observacional y no se puede inferir causalidad.
- La población era principalmente caucásica con acceso universal a la atención médica.
- Se desconoce la razón para tomar semaglutida, la dosis tomada o el uso de medicamentos concomitantes.

En conclusión, las personas tratadas con semaglutida en la práctica clínica habitual experimentaron mejoras clínicamente relevantes y sostenidas en el control glucémico después de 180, 360, 540 y 720 días, independientemente de la exposición anterior a GLP-1RA, efectos que fueron comparables con los observados en los estudios clínicos. Estos resultados respaldan el uso de semaglutida en la práctica clínica habitual para el tratamiento a largo plazo de la DM2.



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

 **Glucophage®**
Metformina 500-850 mg

GLUCOPHAGE® 
metformina 500 - 750 mg

glucovance®
Metformina + Glibenclamida



Eutirox®
Líder Mundial
en Terapia Tiroidea



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



CON SALUD
TODO ES POSIBLE

MERCK

Atención coordinada para optimizar las terapias preventivas cardiovasculares en la diabetes tipo 2

Pagidipati NJ, Nelson AJ, Kallenbach LA, Leyva M, McGuire DK, Pop-Busui R, et al. **Coordinated Care to Optimize Cardiovascular Preventive Therapies in Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial** JAMA 2023 Mar 06;[EPub Ahead of Print].

Las terapias basadas en la evidencia para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en adultos con DM 2 están infrutilizadas en la práctica clínica. El objetivo

fue evaluar el efecto de una intervención coordinada y multifacética de evaluación, educación y retroalimentación frente a la atención habitual sobre la proporción de adultos con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica a los que se les recetaron los tres grupos de tratamientos recomendados basados en la evidencia (estatinas de alta intensidad, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [ACEI] o bloqueadores del receptor de angiotensina [ARB], e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 [SGLT2] y/o agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón [GLP-1RA]).

Ensayo clínico aleatorizado por grupos con 43 clínicas de cardiología de EE. UU. que reclutaron participantes desde julio de 2019 hasta mayo de 2022 y seguimiento hasta diciembre de 2022. Los participantes eran adultos con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica que aún no tomaban los 3 grupos de terapias basadas en evidencia.

Evaluar las barreras locales, desarrollar vías de atención, coordinar la atención, educar a los médicos, informar los datos a las clínicas y proporcionar herramientas para los participantes (n = 459) frente a la atención habitual según las pautas de práctica (n = 590).

El resultado primario fue la proporción de participantes a los que se les recetó los 3 grupos de terapias recomendadas entre los 6 y 12 meses después de la inscripción.

Los resultados secundarios incluyeron cambios en los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y un resultado compuesto de muerte por todas las causas u hospitalización por infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca descompensada o revascularización urgente (el ensayo no tenía el poder estadístico para mostrar estas diferencias).

De 1,049 participantes inscritos (459 en 20 clínicas de intervención y 590 en 23 clínicas de atención habitual), la media de edad fue de 70 años y hubo 338 mujeres (32.2%), 173 participantes negros (16.5%) y 90 participantes hispanos (8.6%). En la última visita de seguimiento (12 meses para el 97.3% de los participantes), era más probable que los del grupo de intervención recibieran las 3 terapias (173/457 [37.9%]) frente al grupo de atención habitual (85/588 [14.5%]), que es una diferencia del 23.4% (odds ratio ajustado [OR], 4.38 [IC del 95%, 2.49 a 7.71]; P < 0.001) y era más probable que se les recetara cada una de las 3 terapias (cambio desde el inicio en estatinas de alta intensidad del 66.5% al 70.7% para la intervención frente al 58.2% al 56.8% para la atención habitual [OR ajustada, 1.73; IC del 95%, 1.06-2.83]; IECA o ARB: del 75.1% al 81.4% para intervención vs del 69.6% al 68.4% para atención habitual [OR ajustada, 1.82; IC 95%, 1.14-2.91]; Inhibidores de SGLT2 y/o AR-GLP-1: del 12.3% al 60.4% para intervención frente al 14.5% al 35.5% de atención habitual [OR ajustada, 3.11; IC del 95%, 2.08-4.64]). La intervención no se

asoció con cambios en los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. El resultado secundario compuesto ocurrió en 23 de 457 participantes (5%) en el grupo de intervención frente a 40 de 588 participantes (6.8%) en el grupo de atención habitual (razón

de riesgo ajustado, 0.79 [IC del 95%, 0.46 a 1.33]).

En conclusión, una intervención multifacética coordinada aumentó la prescripción de 3 grupos de terapias basadas en la evidencia en adultos con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Puede una intervención coordinada y multifacética aumentar la prescripción de 3 terapias basadas en evidencia entre adultos con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica?

Hallazgos En un ensayo clínico aleatorizado por grupos de clínicas de cardiología en los EE. UU., los participantes en el grupo de intervención tenían más probabilidades de recibir las 3 terapias (estatinas de alta intensidad, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina y cotransportador de sodio-glucosa 2 inhibidores y/o agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón) después de una intervención de evaluación, educación y retroalimentación frente a los del grupo de atención habitual (173/457 [37.9%] frente a 85/588 [14.5%], respectivamente, que es una diferencia del 23.4%).

Significado Una intervención multifacética coordinada aumentó la prescripción de 3 grupos de terapias basadas en la evidencia en adultos con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.



Mortalidad CV y diabetes tipo 2

Jain V, Khan Minhas AM, Ariss RW, Vaughan EM, Sperling L, Virani SS, et al **Demographic and Regional Trends of Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus-Related Mortality in the United States From 1999 to 2019.** *The American Journal of Medicine.* 2023, may



El propósito de esta investigación fue estudiar las tendencias contemporáneas en la mortalidad relacionada con la enfermedad cardiovascular (ECV) y la diabetes mellitus (DM). Utilizaron la base de datos en línea de gran alcance para la investigación epidemiológica (CDC WONDER) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades para identificar adultos ≥ 25 años en los que tanto la ECV como la DM figuraban como causa subyacente o contribuyente de muerte entre 1999 y 2019.

La tasa de mortalidad general ajustada por edad fue de 99.18 en 1999 y de 91.43 en 2019, con un aumento reciente entre 2014 y 2019 (cambio porcentual anual 1.0; IC del 95%, 0.3-1.6). La tasa de mortalidad ajustada por edad fue mayor para los hombres que para las mujeres, con un aumento de la mortalidad en los hombres entre 2014 y 2019 (cambio porcentual anual 1.5; IC del 95%, 0.9-2.0). La tasa de mortalidad ajustada por edad fue más alta para los adultos negros no hispanos y fue ~ 2 veces mayor en comparación con los adultos blancos no hispanos. Los adultos jóvenes y de mediana edad (25-69 años) tuvieron tasas de mortalidad ajustadas por edad en aumento en los últimos años. Hubo disparidades significativas entre zonas urbanas y rurales, y las tasas de mortalidad ajustadas por edad en los condados rurales aumentaron de 2014 a 2019 (cambio porcentual anual 2.2; IC del 95%, 1.5-2.9); los estados en el percentil 90 de mortalidad tenían tasas de mortalidad ajustadas por edad que eran ~ 2 veces más altas que las del percentil 10 inferior de mortalidad.

En conclusión, después de una disminución inicial en la mortalidad relacionada con DM + ECV durante una década, esta tendencia se ha revertido, con un aumento de la mortalidad de 2014 a 2019. Persisten disparidades geográficas y demográficas significativas, lo que requiere intervenciones de políticas de salud específicas para evitar la pérdida de años de progreso.



Años de complicaciones cardiovasculares y factores de riesgo en pacientes con diabetes tipo 2

Sattar N, McMurray J, Boren J, Rawshani A, Omerovic E, Berg N, et al. **Years of Cardiovascular Complications and Risk Factors in Patients With Type 2 Diabetes: A Nationwide Swedish Cohort Study.** *Circulation* 2023 May 08;[Epub Ahead of Print].

El objetivo de este trabajo fue investigar las tendencias (2001-2019) de los eventos cardiovasculares y los niveles de factores de riesgo cardiometabólicos en personas con DM2 y sujetos de control emparejados.

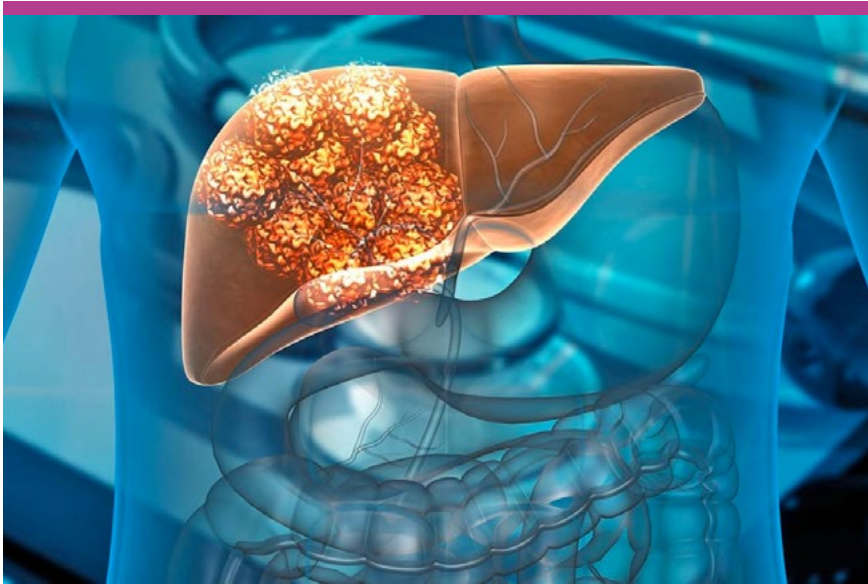
Este estudio incluyó a 679,072 personas con DM2 del Registro Nacional Sueco de Diabetes y 2,643,800 sujetos de control emparejados. Los resultados de los incidentes incluyeron enfermedad arterial coronaria, infarto agudo de miocardio, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardíaca (IC). Las tendencias en el tiempo hasta el primer evento para cada resultado se analizaron con regresión de Cox y tasas de incidencia estandarizadas. En el grupo con DM2, también se utilizó la regresión de Cox para evaluar los niveles de los factores de riesgo más allá del objetivo y los resultados, así como la importancia relativa de cada factor de riesgo para cada modelo.

Entre las personas con DM2, las tasas de incidencia por 10 000 personas-año en 2001 y 2019 fueron las siguientes: infarto agudo de miocardio, 73.9 (IC del 95%, 65.4-86.8) y 41.0 (IC del 95%, 39.5-42.6); enfermedad arterial coronaria, 205.1 (IC 95%, 186.8-227.5) y 80.2 (IC 95%, 78.2-82.3); enfermedad cerebrovascular, 83.9 (IC 95%, 73.6-98.5) y 46.2 (IC 95%, 44.9-47.6); y IC, 98.3 (IC 95%, 89.4-112.0) y 75.9 (IC 95%, 74.4-77.5). La incidencia de IC se estabilizó alrededor de 2013, una tendencia que luego persistió. En personas con DM2, la hemoglobina glicosilada, la presión arterial sistólica, la tasa de filtración glomerular estimada y los lípidos se asociaron de forma independiente con los resultados. El IMC por sí solo explicaba potencialmente $>30\%$ del riesgo de IC en DM2. Para aquellos con DM2 sin factor de riesgo más allá del objetivo, no hubo un exceso de riesgo cardiovascular en comparación con los sujetos de control, excepto por IC, con un mayor riesgo con DM2 incluso cuando ningún factor de riesgo estaba por encima del objetivo (razón de riesgo, 1.50 [IC del 95%, 1.35-1.67]). El riesgo de enfermedad arterial coronaria y enfermedad cerebrovascular aumentó de forma escalonada para cada factor de riesgo que no estaba dentro del objetivo. La hemoglobina glicosilada fue más importante desde el punto de vista pronóstico para los eventos ateroscleróticos incidentes, al igual que el IMC para los incidentes de IC.

En conclusión, el riesgo y las tasas de complicaciones ateroscleróticas e insuficiencia cardíaca generalmente están disminuyendo entre las personas con DM2, aunque la incidencia de insuficiencia cardíaca se ha estancado notablemente en los últimos años. Los factores de riesgo modificables dentro de los niveles objetivo se asociaron con menores riesgos para los resultados. Esto fue particularmente notable para la presión arterial sistólica y la hemoglobina glicosilada para los resultados ateroscleróticos y el índice de masa corporal para la insuficiencia cardíaca.

Fibrosis hepática común en personas con diabetes tipo 2

Asero C, Giandalia A, Cacciola I, Morace C, Lorello G, Caspanello AR, et al. **High prevalence of severe hepatic fibrosis in type 2 diabetic outpatients screened for non-alcoholic fatty liver disease.** *J Clin Med.* 2023;12(8):2858. doi: 10.3390/jcm12082858.



La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés) es una condición muy frecuente en pacientes con DM2, pero la identificación de sujetos con mayor riesgo de desarrollar las formas más graves sigue siendo difícil de alcanzar en la práctica clínica. El objetivo de este estudio fue evaluar la aparición y la gravedad de la fibrosis hepática y sus factores predictivos en pacientes ambulatorios con DM2 sin antecedentes conocidos de enfermedad hepática crónica mediante el uso de métodos no invasivos recomendados.

DESTACAR

La fibrosis hepática es común en pacientes ambulatorios con DM2 sin antecedentes conocidos de enfermedad hepática, especialmente aquellos con obesidad, hipertrigliceridemia, peor control glucémico y niveles altos de creatinina.

- Se debe implementar una combinación de métodos no invasivos en la práctica clínica habitual para identificar sujetos de alto riesgo y remitirlos para un tratamiento adecuado.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La coexistencia de NAFLD y DM2 puede empeorar el curso clínico de ambas condiciones.
- Las guías actuales recomiendan la detección de NAFLD en pacientes con DM2, pero esto no se realiza de manera rutinaria debido a la dificultad para obtener la biopsia hepática estándar de oro.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de centro único de 205 pacientes ambulatorios consecutivos con DM2 que se sometieron a mediciones de parámetros clínicos y de laboratorio, puntuación de fibrosis (FIB)-4 y rigidez hepática con parámetro de atenuación controlada (CAP) realizado mediante elastografía transitoria (FibroScan) después de excluir causas previas de hígado enfermedad.

RESULTADOS CLAVE

- Se detectaron niveles elevados de aminotransferasa (aspartato transaminasa/alanina transaminasa > 40 U/l) en el 54.6% y el 11.2% tenía puntuaciones FIB-4 > 2, consideradas predictivas positivas de fibrosis.
- En el FibroScan, el 55.6% tenía valores de CAP >290 dB/m (esteatosis grave) y el 15.6% tenía un valor de rigidez hepática >10.1 kPa (fibrosis grave).
- En el análisis multivariable, el IMC ($p = 0.006$) y los triglicéridos ($p = 0.025$) fueron predictores significativos de esteatosis hepática (FibroScan >10.1 kPa).
- En el análisis univariado, la hemoglobina A1c ($P = 0.002$), la depuración de creatinina ($P = 0.011$) y el IMC ($P = 0.000$) fueron predictores significativos.

La fibrosis hepática es un hallazgo frecuente en pacientes ambulatorios con DM2 sin antecedentes conocidos de enfermedad hepática, especialmente en aquellos con obesidad, hipertrigliceridemia, peor control glucémico y niveles elevados de creatinina.

Enfermedad del hígado graso no alcohólico magro y riesgo de DM 2

Gao Y, Zhao T, Song S, Duo Y, Gao J, Yuan T, et al. **Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Incident Type 2 Diabetes mellitus: A Literature Review and Meta-analysis** *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023 Jun 01;200(xx):110699



Hay datos limitados sobre el riesgo de incidencia de DM2 entre las personas con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA). Se realizó un metaanálisis de estudios relevantes. Recopilaron datos utilizando PubMed, Scopus, Cochrane y Web of Science desde el inicio de las bases de datos hasta diciembre de 2022. Incluyeron estudios de cohortes en los que se diagnosticó EHGNA magra mediante métodos de imagen o biopsia. Los estudios elegibles se seleccionaron según palabras clave predefinidas y resultados clínicos.

En el análisis final se incluyeron un total de 16 estudios observacionales con 304,975 individuos adultos (7.7% con EHGNA magra) y casi 1,300 casos de diabetes incidente seguidos durante un período medio de 5,05 años. Los pacientes con EHGNA magra tenían un mayor riesgo de diabetes incidente que aquellos sin EHGNA (razón de riesgo de efectos aleatorios [HR] 2.72, IC del 95%: 1.56-4.74; $I^2 = 93.8\%$). En comparación con el grupo delgado sin EHGNA, los HR ajustados (IC del 95%) de diabetes incidente para los participantes en los grupos de sobrepeso/obesidad sin EHGNA y sobrepeso/obesidad con EHGNA fueron 1.32 (0.99-1.77) y 2.98 (1.66-5.32). Parecía ser aún mayor entre los pacientes con EHGNA con una puntuación de fibrosis EHGNA avanzada (HR de efectos aleatorios 3.48, IC del 95%: 1.92-6.31). Los análisis de sensibilidad y el sesgo de publicación no alteraron estos resultados.

En conclusión, la EHGNA magra se asocia significativamente con al menos dos veces más riesgo de diabetes incidente en sujetos sin sobrepeso. Este riesgo es paralelo a la gravedad subyacente de EHGNA. La presencia de EHGNA en individuos sin sobrepeso tuvo un impacto más significativo en el desarrollo de diabetes que el mismo sobrepeso.

La canagliflozina y enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica en pacientes con diabetes

Borisov AN, Kutz A, Christ ER, Heim, Ebrahimi F. **Canagliflozin and Metabolic Associated Fatty Liver Disease in Patients with Diabetes Mellitus**
 MH: **New Insights from CANVAS**. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2023 May 07;[Epub Ahead of Print].

La enfermedad del hígado graso asociada a la disfunción metabólica (MAFLD, por sus siglas en inglés) tiene una alta prevalencia entre los pacientes con DM2, sin embargo, aún no existe un tratamiento farmacológico aprobado. Se ha sugerido que los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 modifican beneficiosamente los resultados relacionados con el hígado en pacientes con diabetes.

Se trata de un análisis post-hoc secundario de dos grandes ensayos controlados aleatorios doble ciego: CANVAS (NCT01032629) y CANVAS-R (NCT01989754). Pacientes con DM 2 y alto riesgo CV a quienes se dio tratamiento aleatorizado con canagliflozina o

placebo qd. El criterio principal de valoración fue un compuesto de mejora de los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) >30% o normalización de los niveles de ALT. Los criterios de valoración secundarios incluyeron el cambio en las pruebas no invasivas de fibrosis (NIT) y la reducción de peso del 10%.

En total se incluyeron 10,131 pacientes con una media de seguimiento de 2.4 años. La mayoría eran hombres (64.2%) con una edad media de 62 años y una duración media de la diabetes de 13.5 años. De ellos, 8,967 (88.5%) tenían MAFLD según el índice de esteatosis hepática y 2,599 pacientes (25.7%) presentaban bioquímica hepática elevada al inicio del estudio. El criterio principal de valoración

compuesto se produjo en el 35.2% de los pacientes que recibieron canagliflozina y en el 26.4% de los que recibieron placebo (odds ratio ajustado (ORa) 1.51 (IC del 95%=1.38-1.64; p<0.001). La canagliflozina produjo mejoras en algunas NIT de fibrosis (NFS, APRI) Se logró una reducción de peso significativa de >10% en el 12.7% con canagliflozina en comparación con el 4.1% con placebo (ORa=3.45; IC del 95%=2.91-4.10; p<0.001).

En conclusión, en pacientes con DM2, el tratamiento con canagliflozina frente a placebo produjo mejoras en la bioquímica y el metabolismo hepáticos y podría afectar de forma beneficiosa a la fibrosis hepática.

Tendencias en la prevalencia y mortalidad por todas las causas de MAFLD entre adultos, 1988–2020

Xie ZQ, Li HX, Wang BK, Yang ZM, Zhang ZY, Tan WL, et al. **Trends in prevalence and all-cause mortality of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease among adults in the past three decades: Results from the NHANES study**. *Eur. J. Intern. Med.* 2023 Feb 06;[Epub Ahead of Print].

Dada la creciente epidemia de obesidad y diabetes junto con los criterios de diagnóstico redefinidos, es fundamental identificar la prevalencia de la enfermedad del hígado graso asociada a la disfunción metabólica (MAFLD). Intentaron determinar los resultados de prevalencia y mortalidad de los subtipos de MAFLD según los criterios de diagnóstico en los EE. UU. durante las últimas tres décadas.

Se utilizaron once ciclos de las Encuestas Nacionales de Examen de Salud y Nutrición (NHANES; 1988-1994 y 1999-2020) y se incluyeron 72,224 participantes. MAFLD se definió de acuerdo con el Consenso Internacional de Expertos de 2020. Según los criterios de diagnóstico y los factores de riesgo, MAFLD se clasificó en siete subtipos: tipo 1 (subtipo de obesidad), 2 (subtipo metabólico no saludable), 3 (subtipo de diabetes), 4 (subtipo metabólico no saludable no diabético), 5 (obesidad y diabetes), subtipo), 6 (subtipo no obeso no saludable metabólico) y 7 (subtipo mixto).

Durante el período de estudio, la prevalencia estimada de MAFLD aumentó significativamente del 22% en 1988-1994 al 36% en 2017-2020. La prevalencia del Tipo 4 fue la más alta, seguida por la del Tipo 7, mientras que otros tipos fueron bajos y casi sin cambios a lo largo del tiempo. Las personas con MAFLD tenían un 19% y un 38% más de riesgo de mortalidad por todas las causas y enfermedad cardiovascular, respectivamente. Entre ellos, los participantes metabólicamente enfermos con peso

normal demostraron un riesgo 116% mayor de mortalidad por todas las causas [razón de riesgo (HR): 2.16, IC del 95%: 1.52-3.08] y un riesgo 222% mayor de mortalidad cardiovascular (HR: 3.22, IC 95%: 1.72-6.04). Curiosamente, los análisis de estratificación e interacción demostraron un impacto significativo de los parámetros metabólicos en la relación entre MAFLD y la mortalidad por todas las causas.

En conclusión, este estudio identificó un aumento en la prevalencia de MAFLD y una asociación significativa entre los trastornos metabólicos en MAFLD y todas las causas o mortalidad cardiovascular.

DESTACAR

- La prevalencia de la enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD, por sus siglas en inglés) fue alta (36%).
- La prevalencia de MAFLD aumentó significativamente en las últimas tres décadas.
- La prevalencia del subtipo metabólico no saludable no diabético fue la más alta, seguida del subtipo mixto.
- MAFLD se asoció con un aumento de la mortalidad cardiovascular o por todas las causas.
- Se demostró un impacto significativo de los parámetros metabólicos en la relación entre MAFLD y la mortalidad por todas las causas.



Albuminuria e insuficiencia cardíaca

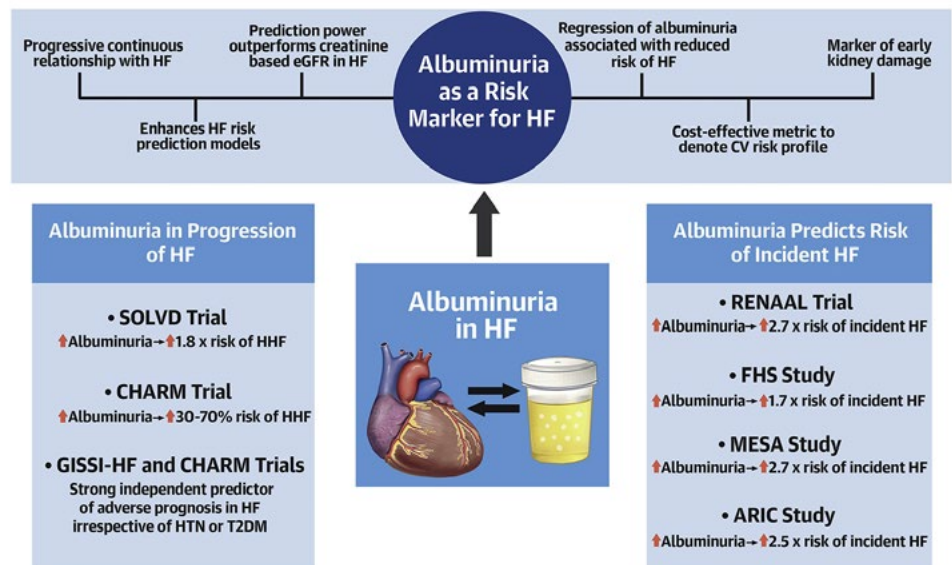
Khan MS, Shahid I, Anker SD, Fonarow GC, Fudim M, Hall ME, et al. **Albuminuria and Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review.** *J Am Coll Cardiol.* 2023 Jan, 81 (3) 270–282.

Aunque la enfermedad renal crónica se caracteriza por una tasa de filtración glomerular (TFG) baja o albuminuria, la TFG estimada (TFGe) se utiliza más ampliamente como marcador del perfil de riesgo en enfermedades cardiovasculares, incluida la insuficiencia cardíaca (IC). La presencia y la magnitud de la albuminuria confieren una fuerte asociación pronóstica en el pronóstico del riesgo de incidencia de IC, así como su progresión, independientemente de la TFGe.

A pesar de la alta prevalencia de albuminuria en la IC, no está tan bien establecido si agrega información pronóstica incremental en la práctica clínica y sirve como un marcador de riesgo independiente, y si hay implicaciones terapéuticas al evaluar la albuminuria en pacientes con IC.

En esta revisión narrativa, evaluaron el papel potencial de la albuminuria en el perfil de riesgo para el desarrollo y la progresión de la IC, las fortalezas y limitaciones de utilizar la albuminuria como marcador de riesgo, su capacidad para servir en los modelos de predicción del riesgo de IC y las implicaciones de adoptar la albuminuria como un parámetro eficaz en los ensayos y la práctica cardiovasculares.

CENTRAL ILLUSTRATION: Albuminuria as a Risk Marker for Heart Failure



Khan MS, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(3):270–282.

DESTACAR

- La albuminuria es prevalente en pacientes con insuficiencia cardíaca y confiere una fuerte, constante e independiente asociación con el riesgo.
- Las causas de la albuminuria en pacientes con insuficiencia cardíaca no se comprenden por completo, al igual que los

mecanismos que la vinculan con la progresión de la enfermedad y los resultados adversos.

- Las intervenciones que reducen la albuminuria pueden reducir potencialmente el riesgo de insuficiencia cardíaca incidente o prevenir la progresión de la insuficiencia cardíaca existente.

Características de los pacientes, resultados y efectos de la dapagliflozina según la duración de la insuficiencia cardíaca

Kondo T, Jering KS, Borleffs CJW, de Boer RA, Claggett BL, Desai AS, et al. **Patient Characteristics, Outcomes, and Effects of Dapagliflozin According to the Duration of Heart Failure: A Prespecified Analysis of the DELIVER Trial.** *Circulation* 2023 Mar 06;[Epub Ahead of Print].

Se desconoce cómo varían las características y los resultados de los pacientes según la duración de la insuficiencia cardíaca (IC) en individuos con fracción de eyección levemente reducida o conservada. Comparamos estos, y la eficacia y seguridad de dapagliflozina, de acuerdo con el tiempo desde el diagnóstico de IC en un análisis preespecificado del ensayo DELIVER (Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of patients With Preserved Ejection Fraction Heart Failure).

La duración de la IC se clasificó como ≤ 6 meses, >6 a 12 meses, >1 a 2 años, >2 a 5 años o >5 años. Los resultados se ajustaron por variables pronósticas y se analizaron mediante la regresión de Cox. El resultado primario fue el compuesto de empeoramiento de la IC o muerte cardio-

vascular. El efecto del tratamiento se examinó por categoría de duración de IC.

El número de pacientes en cada categoría fue el siguiente: 1,160 (≤ 6 meses), 842 (>6 a 12 meses), 995 (>1 a 2 años), 1,569 (>2 a 5 años) y 1,692 (>5 años). Los pacientes con IC de mayor duración tenían más edad y más comorbilidades con peor sintomatología. La tasa del resultado primario (por 100 personas-año) aumentó con la duración de la IC: ≤ 6 meses, 7.3 (IC del 95%, 6.3 a 8.4); >6 a 12 meses, 7.1 (6.0 a 8.5); >1 a 2 años, 8.4 (7.2 a 9.7); >2 a 5 años, 8.9 (7.9 a 9.9); y >5 años, 10.6 (9.5 a 11.7). Se observaron tendencias similares para otros resultados. El beneficio de la dapagliflozina fue uniforme en todas las categorías de duración de la IC: la razón de riesgos instantáneos para el resultado primario en el grupo de ≤ 6 meses fue

0.67 (IC del 95%, 0.50 a 0.91); >6 a 12 meses, 0.78 (0.55 a 1.12); >1 a 2 años, 0.81 (0.60 a 1.09); >2 a 5 años, 0.97 (0.77 a 1.22); y >5 años, 0.78 (0.64 a 0.96; $P_{\text{interacción}} = 0.41$). El beneficio absoluto fue mayor en la IC de mayor duración; el número necesario a tratar para IC > 5 años fue de 24 frente a 32 para ≤ 6 meses.

En conclusión, los pacientes con IC de mayor duración eran mayores, tenían más comorbilidades y síntomas, y tenían tasas más altas de empeoramiento de la IC y muerte. Los beneficios de la dapagliflozina fueron consistentes a lo largo de la duración de la IC. Incluso los pacientes con IC prolongada y síntomas generalmente leves no son estables, y no es demasiado tarde para que estos pacientes se beneficien de un inhibidor SGLT 2.

Deterioro de la función renal tras la transición a sacubitrilo/valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca

Chatur S, Claggett BL, McCausland FR, Rouleau J, Zile MR, Packer M, et al. **Variation in Renal Function Following Transition to Sacubitril/Valsartan in Patients With Heart Failure.** *J Am Coll Cardiol* 2023 Apr 18;81(15):1443-1455.

Algunos pacientes con insuficiencia cardíaca pueden experimentar cambios transitorios en la función renal tras la transición a sacubitrilo/valsartán. Se desconoce si tales cambios presagian resultados adversos o influyen en los beneficios del tratamiento a largo plazo con la continuación de sacubitrilo/valsartán.

Esta investigación tuvo como objetivo evaluar la asociación entre la aparición de una disminución moderada de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) (>15%) después de la exposición inicial a sacubitrilo/valsartán y los resultados cardiovasculares posteriores y los beneficios del tratamiento en PARADIGM-HF y PARAGON-HF.

En fases de preinclusión secuenciales, los pacientes fueron dosificados a enalapril 10 mg dos veces al día y luego sacubitrilo/valsartán 97 mg/103 mg dos veces al día (en PARADIGM-HF) o valsartán 80 mg dos veces al día y luego sacubitrilo/valsartán 49 mg/51 mg dos veces al día (en PARAGON-HF).

En los participantes aleatorizados, el 11% en PARADIGM-HF y el 10% en PARAGON-HF experimentaron una disminución de la TFGe (>15%) durante el período de preinclusión con sacubitrilo/valsartán.

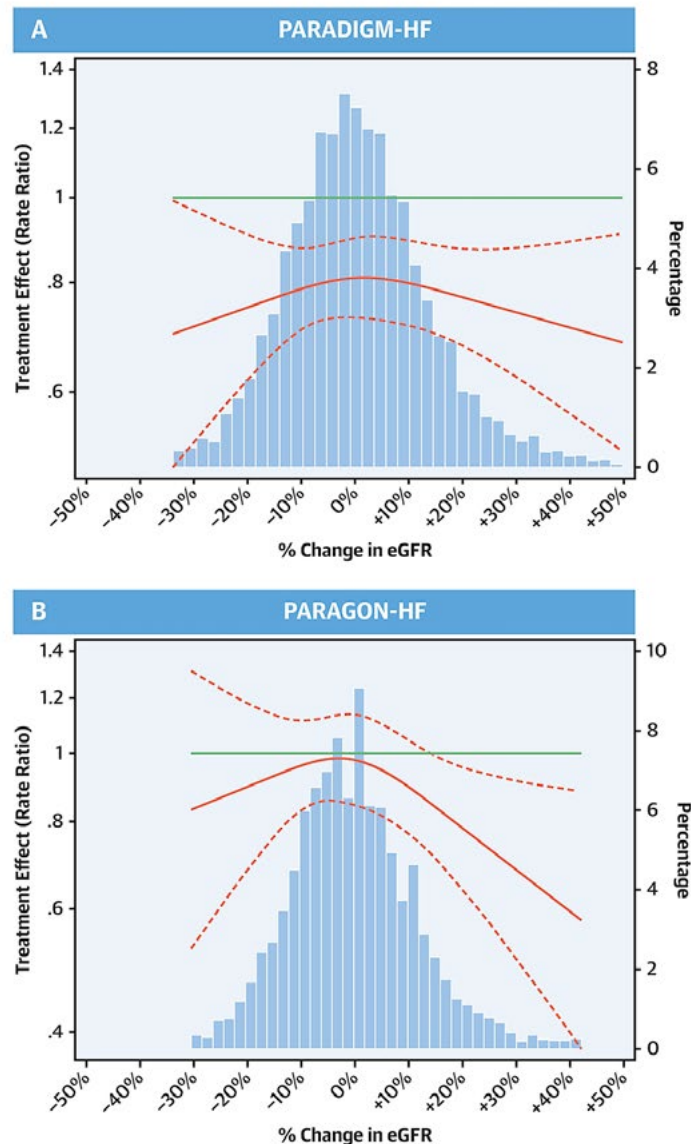
La eGFR se recuperó parcialmente (desde el punto más bajo hasta la semana 16 posterior a la aleatorización) independientemente de la continuación de sacubitrilo/valsartán o el cambio a un inhibidor del sistema renina-angiotensina (RASi) posterior a la aleatorización. La disminución inicial de la TFGe no se asoció consistentemente con los resultados clínicos en ninguno de los ensayos. Los beneficios del tratamiento con sacubitrilo/valsartán frente a RASi en los resultados primarios fueron similares independientemente de la disminución de la TFGe previa en PARADIGM-HF (disminución de la TFGe, HR: 0.69; IC del 95%:

0.53-0.90; y sin disminución de la TFGe, HR: 0.80; 95% IC: 0.73-0.88; interacción P = 0.32) y PARAGON-HF (disminución de eGFR, cociente de tasas [RR]: 0.84; IC del 95%: 0.52-1.36 y sin disminución de eGFR, RR: 0.87; IC del 95%: 0.75- 1.02, interacción P= 0.92). El efecto del tratamiento con sacubitrilo/valsartán se mantuvo constante en un rango de disminuciones de eGFR.

En conclusión, la disminución moderada de la TFGe cuando se pasa de RASi a sacubitrilo/valsartán no se asocia consistentemente con resultados adversos, y sus beneficios a largo plazo se conservan en la insuficiencia cardíaca en una amplia gama

de disminuciones de la TFGe. Los cambios tempranos en la TFGe no deben disuadir de continuar con sacubitrilo/valsartán o detener la titulación. (Eficacia y seguridad de LCZ696 en comparación con valsartán, sobre la morbilidad y la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada [PARAGON-HF]; NCT01920711; Comparación prospectiva de inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para determinar el impacto en la mortalidad global y morbilidad en insuficiencia cardíaca [PARADIGM-HF]; NCT01035255).

CENTRAL ILLUSTRATION: Treatment Effect on the Primary Composite Outcome by Estimated Glomerular Filtration Rate Change



Chatur S, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(15):1443-1455.

Beneficios cardíacos y renales de la empagliflozina en la insuficiencia cardíaca en todo el espectro de la función renal

Sharma A, Ferreira JP, Zannad F, Pocock SJ, Filippatos G, Pfarr E, et al. **Benefits of Empagliflozin in Heart Failure Across the Spectrum of Kidney Function: Insights from the EMPEROR-Preserved Trial.** *Eur. J. Heart Fail* 2023 Apr 16;[Epub Ahead of Print].

En el ensayo EMPEROR-Preserved, la empagliflozina mejoró los resultados clínicos de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. En este análisis preespecificado, el objetivo fue estudiar el efecto de la empagliflozina en los resultados cardiovasculares y renales en todo el espectro de la función renal.

Los pacientes se categorizaron según la presencia o ausencia de enfermedad renal crónica (ERC) al inicio del estudio (ERC definida por una tasa de filtración glomerular estimada [eGFR] <60 mL/min/1.73 m² ° albúmina urinaria a creatinina [UACR] > 300 mg/g). Los resultados primarios y secundarios clave fueron (1) una combinación de muerte CV o primera hospitalización por IC (resultado primario); (2) número total de hospitalizaciones por IC, (3) pendiente de eGFR; y un resultado renal compuesto exploratorio preespecificado que incluye una disminución sostenida de ≥ 40% en eGFR, diálisis crónica o trasplante renal. La media de seguimiento fue de 26.2 meses.

Fueron aleatorizados 5,988 pacientes para recibir empagliflozina o placebo, de los cuales 3,198 (53.5%) tenían ERC. Independientemente del estado de la ERC, la empagliflozina redujo el resultado primario (con ERC HR 0.80 [95% IC 0.69, 0.94] y sin ERC HR 0.75 [95% IC 0.60 0.95], interacción P = 0.67) y hospitalizaciones totales (primeras y recurrentes) para IC (con ERC 0.68, [IC 95% 0.54, 0.86] y sin ERC 0.89 [IC 95% 0.66, 1.21], interacción P = 0.17). La empagliflozina redujo la pendiente de la disminución de la eGFR en 1.43 (1.01, 1.85) mL/min/1.73 m² /año en pacientes con ERC y 1.31 (0.88, 1.74) mL/min/1.73 m²/año sin ERC (interacción P=0.70). La empagliflozina no redujo el resultado renal preespecificado en pacientes con o sin ERC (con ERC HR 0.97 [IC 95% 0.71, 1.34]; sin ERC HR 0.92 [0.58, 1.48], interacción P = 0.86) pero ralentizó la progresión a macroalbuminuria y redujo el riesgo de lesión renal aguda. El efecto de la empagliflozina en el resultado compuesto primario y los resultados secundarios clave fue consistente en 5 categorías de eGFR basales (valor de p de todas las interacciones > 0.05). La empagliflozina fue bien tolerada independientemente del estado de la ERC.

En conclusión, en el EMPEROR-Preserved, la empagliflozina tuvo un efecto beneficioso sobre los resultados clave de eficacia en pacientes con y sin ERC. En general, el beneficio y la seguridad de la empagliflozina fueron uniformes en una amplia gama del espectro de la función renal, hasta una TFGe inicial de 20 mL/min/1.73m².

Diferencias por sexo en la terapia de anticoagulación oral en pacientes hospitalizados con fibrilación auricular

Lee KK, Doudesis D, Bing R, Astengo F, Perez JR, Anand A, et al. **Sex Differences in Oral Anticoagulation Therapy in Patients Hospitalized With Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study** *Journal of the American Heart Association.* 2023;0:e027211

Las disparidades importantes en el tratamiento y los resultados de mujeres y hombres con fibrilación auricular (FA) son bien reconocidas. No se sabe si la introducción de anticoagulantes orales directos ha reducido las disparidades en el tratamiento.

Todos los pacientes que tuvieron una hospitalización incidente entre 2010 y 2019 con FA no valvular en Escocia se incluyeron en el presente estudio de cohortes. Los datos de dispensación de medicamentos en la comunidad se utilizaron para determinar la terapia de anticoagulación oral prescrita y el estado de comorbilidad. Se utilizó un modelo de regresión logística para evaluar los factores del paciente asociados con el tratamiento con antagonistas de la vitamina K y anticoagulantes orales directos. Un total de 172,989 pacientes (48% mujeres [82,833 de 172,989]) tuvieron una hospitalización incidente con FA no valvular en Escocia entre 2010 y 2019. En 2019, los inhibidores del factor Xa representaron el 83.6% de todos los anticoagulantes orales prescritos, mientras que el tratamiento con antagonistas de la vitamina K e inhibidores directos de la trombina se redujo al 15.9% y al 0.6%, respectivamente. Las mujeres tenían menos probabilidades de que se les recetara cualquier tratamiento anticoagulante oral en comparación con los hombres (odds ratio ajustado [aOR], 0.68 [IC 95%, 0.67–0.70]). Esta disparidad se atribuyó principalmente a los antagonistas de la vitamina K (ORa, 0.68 [IC 95%, 0.66–0.70]), mientras que hubo menos disparidad en el uso de inhibidores del factor Xa entre mujeres y hombres (ORa, 0.92 [IC 95%, 0.90]. –0.95]).

En conclusión, las mujeres con FA no valvular tenían significativamente menos probabilidades de que se les prescribieran antagonistas de la vitamina K en comparación con los hombres. La mayoría de los pacientes ingresados en el hospital de

Escocia con FA no valvular ahora reciben tratamiento con inhibidores del factor Xa y esto se asocia con menos disparidades de tratamiento entre mujeres y hombres.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- En un estudio de cohorte nacional contemporáneo que utilizó la vinculación de datos de pacientes individuales, más de un tercio de los pacientes ingresados en el hospital en Escocia con un incidente de fibrilación auricular no valvular no recibieron tratamiento con ningún anticoagulante oral.
- Las mujeres tenían menos probabilidades de recibir anticoagulación oral que los hombres, y la disparidad se atribuía principalmente a los antagonistas de la vitamina K, mientras que había menos disparidad en el tratamiento con inhibidores directos del factor Xa.
- Las mujeres que no fueron tratadas con terapia de anticoagulación oral experimentaron las tasas más altas de eventos cardiovasculares adversos mayores posteriores y mortalidad por todas las causas, sin diferencias significativas en las tasas de hemorragia.

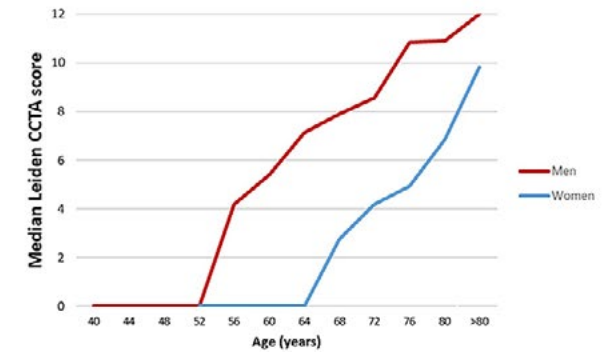
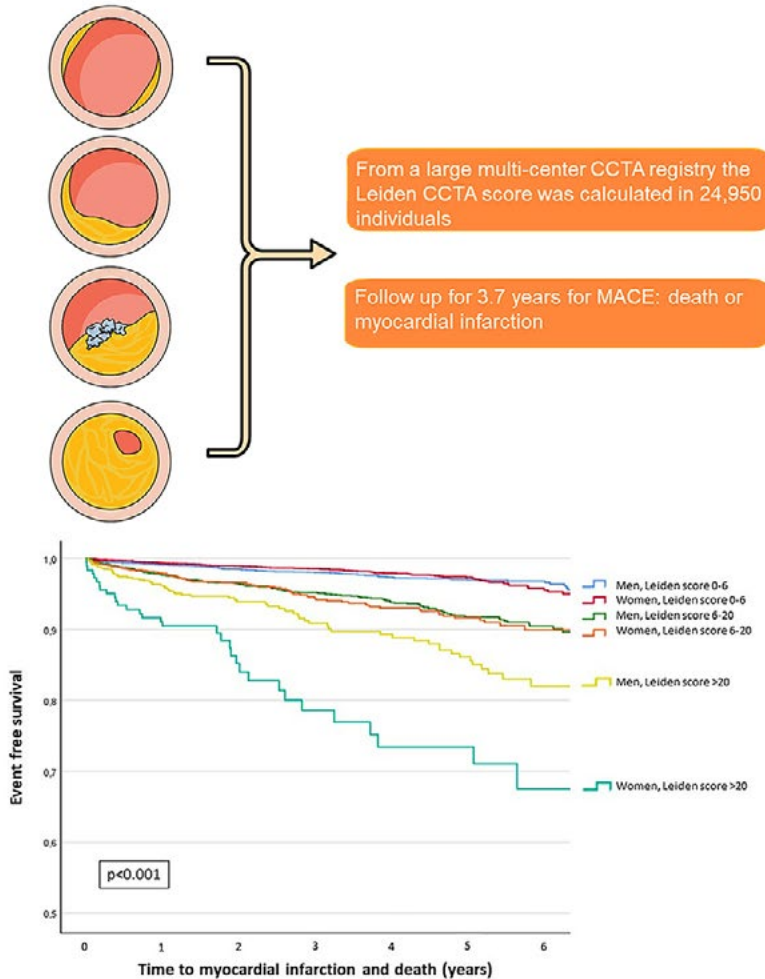
¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La mayoría de los pacientes ingresados en el hospital con fibrilación auricular no valvular incidente ahora son tratados con inhibidores directos del factor Xa y esto se asocia con menos disparidades de tratamiento entre mujeres y hombres y en pacientes mayores con más comorbilidad.
- Si estas tendencias continúan, las disparidades en la terapia de anticoagulación oral entre mujeres y hombres con fibrilación auricular pueden eliminarse mediante un mayor tratamiento con inhibidores directos del factor Xa.

Las mujeres tienen alrededor de 12 años de retraso en el inicio de la aterosclerosis

van Rosendaal SE, Bax AM, Lin FY, Achenbach S, Andreini D, Budoff MJ, et al. **Sex and age-specific interactions of coronary atherosclerotic plaque onset and prognosis from coronary computed tomography.** *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 2023 jead094

Sex and age-specific interactions of coronary atherosclerotic plaque onset and prognosis from coronary CT



Results
 Women developed coronary atherosclerosis approximately 12 years later than men

The Leiden CCTA risk score was independently associated with MACE: score 6-20: HR 2.29 (1.69-3.10); score >20: HR 6.71 (4.36-10.32) in women, and score 6-20: HR 1.64 (1.29-2.08); score >20: HR 2.38 (1.73-3.29) in men

Women within the highest atherosclerotic burden group (CCTA risk score group >20) were at significantly higher risk for MACE than their male counterparts, which may have implications for the medical treatment intensity

La totalidad de la placa aterosclerótica derivada de la angiografía por tomografía computarizada coronaria (CCTA) surge como una medida integral para evaluar la intensidad del tratamiento médico que necesitan los pacientes. Este estudio examina las diferencias en la edad de inicio y el significado pronóstico de la carga de placa aterosclerótica entre sexos.

A partir de un gran registro CCTA multicéntrico, se calculó la puntuación Leiden CCTA en 24,950 personas. Un total de 11,678 mujeres (58.5 ± 12.4 años) y 13,272 hombres (55.6 ± 12.5 años) fueron seguidos durante 3.7 años por eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) (muerte o infarto de miocardio). La edad en la que la mediana de la

puntuación de riesgo estuvo por encima de cero fue 12 años mayor en las mujeres que en los hombres (64–68 años versus 52–56 años, respectivamente, $P < 0.001$). La puntuación de riesgo Leiden CCTA se asoció de forma independiente con MACE: puntuación 6-20: HR 2.29 (1.69-3.10); puntuación > 20: HR 6.71 (4.36-10.32) en mujeres, y puntuación 6-20: HR 1.64 (1.29-2.08); puntuación > 20: HR 2.38 (1.73-3.29) en hombres. El riesgo fue significativamente mayor para las mujeres dentro del grupo de puntuación más alta (P ajustada-interacción = 0.003). En las mujeres premenopáusicas, la puntuación de riesgo fue igualmente predictiva y comparable a la de los hombres. En mujeres posmenopáusicas, el valor pronóstico fue mayor para las mu-

jes [puntuación 6-20: HR 2.21 (1.57-3.11); puntuación > 20: HR 6.11 (3.84-9.70) en mujeres; puntuación 6-20: HR 1.57 (1.19-2.09); puntuación > 20: HR 2.25 (1.58-3.22) en hombres], con una interacción significativa para el grupo de mayor riesgo (P -interacción ajustada = 0.004).

En conclusión, las mujeres desarrollaron aterosclerosis coronaria aproximadamente 12 años más tarde que los hombres. Las mujeres posmenopáusicas dentro del grupo de carga aterosclerótica más alta tenían un riesgo significativamente mayor de MACE que sus contrapartes masculinas, lo que puede tener implicaciones para la intensidad del tratamiento médico.

Asociación de la enfermedad cardiovascular incidente con el transcurso del tiempo y la exposición acumulada a múltiples factores de riesgo

Domanski MJ, Wu CO, Tian X, Hasan AA, Ma X, Huang Y, et al. **Association of Incident Cardiovascular Disease With Time Course and Cumulative Exposure to Multiple Risk Factors.** *J Am Coll Cardiol.* 2023 Mar, 81 (12) 1151–1161

La relación cuantitativa de la enfermedad cardiovascular incidente (ECV) con la exposición acumulada a lo largo de la vida a los factores de riesgo no se comprende bien.

Con los datos del estudio CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults), examinaron las asociaciones cuantitativas de la exposición acumulada a lo largo del tiempo a múltiples factores de riesgo que operan simultáneamente con la incidencia de ECV y la incidencia de sus componentes.

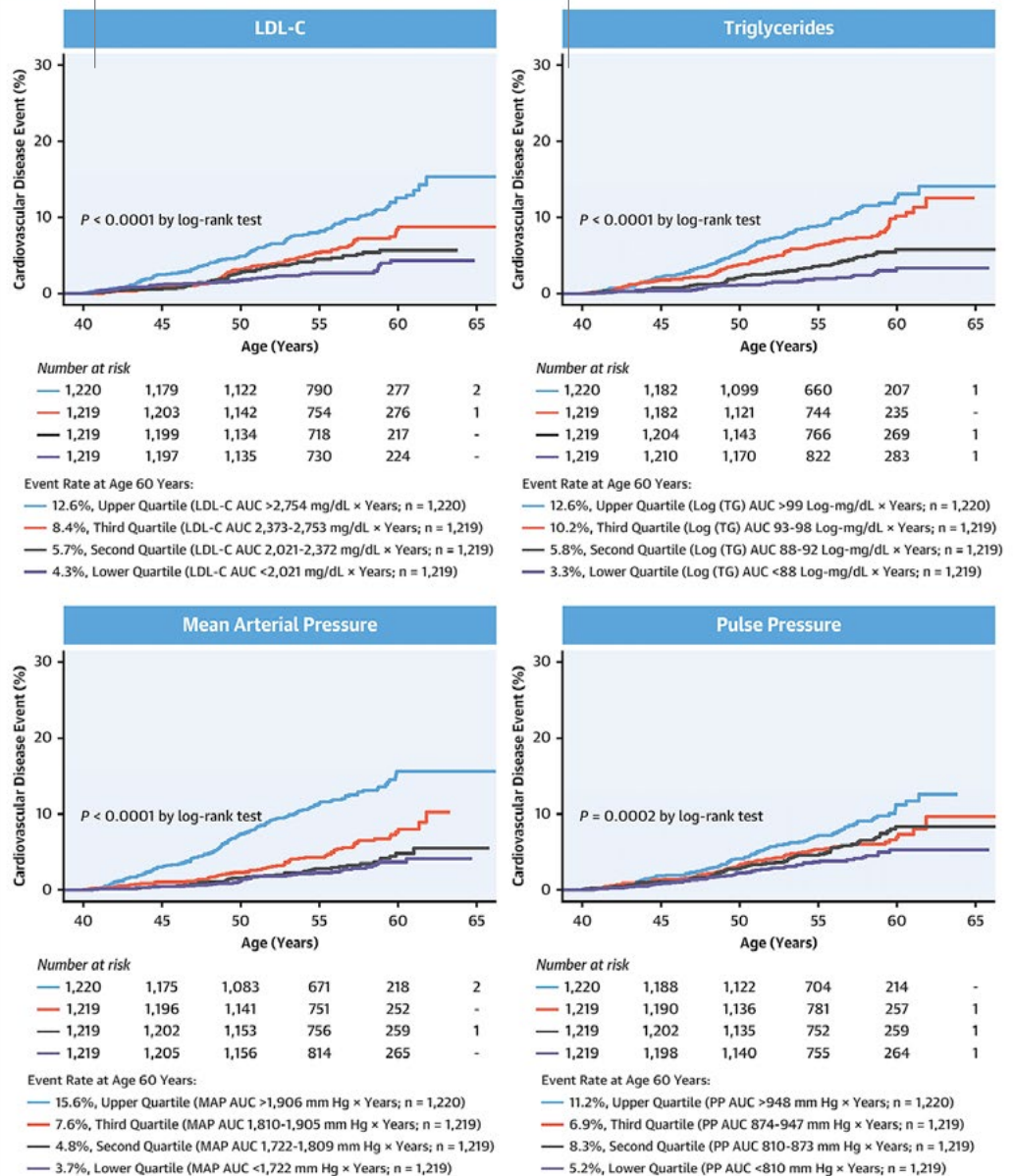
Se desarrollaron modelos de regresión para cuantificar la influencia del curso temporal y la gravedad de múltiples factores de riesgo de ECV, que operan simultáneamente, sobre el riesgo de incidentes de ECV. Los resultados fueron CVD incidente y la incidencia de sus componentes: enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca congestiva.

Este estudio incluyó a 4,958 adultos asintomáticos inscritos en CARDIA entre 1985 y 1986 (de 18 a 30 años de edad) que fueron seguidos durante 30 años. El riesgo de incidentes de ECV depende del curso temporal y la gravedad de una serie de factores de riesgo independientes, cuyo impacto está mediado por sus efectos sobre los componentes individuales de las ECV después de los 40 años. La exposición acumulada (AUC frente al tiempo) al colesterol de lipoproteínas de baja densidad y los triglicéridos se asoció de forma independiente con el riesgo de incidencia de ECV. De las

variables de PA, las áreas bajo la curva de presión arterial media frente al tiempo y la curva de presión del pulso frente al tiempo se asociaron fuerte e independientemente con el riesgo de CVD incidente.

En conclusión, la descripción cuantitativa del vínculo entre los factores de riesgo y las ECV informa la construcción de estrategias individualizadas de mitigación de las ECV, el diseño de ensayos de prevención primaria y la evaluación del impacto en la salud pública de las intervenciones basadas en factores de riesgo.

CENTRAL ILLUSTRATION: Incident Cardiovascular Disease Risk by Quartiles of Cumulative Risk Factor Exposure



Evaluación y abordaje de los determinantes sociales de la salud cardiovascular:

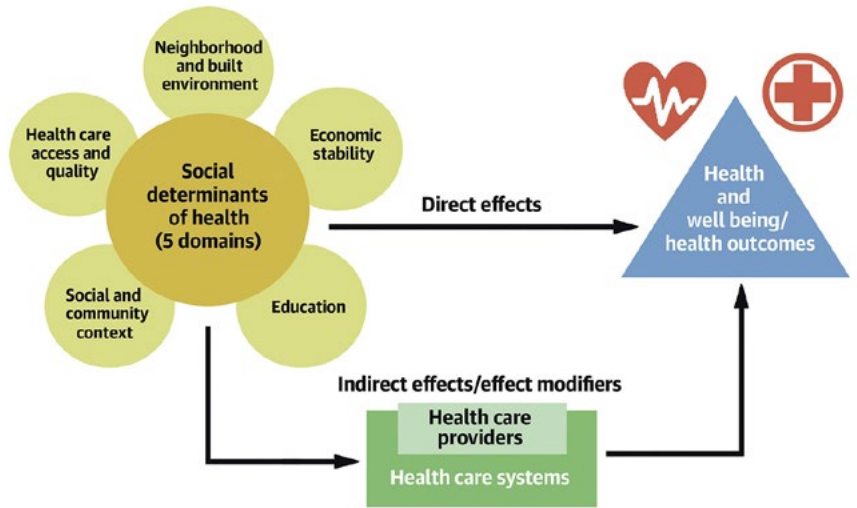
Brandt EJ, Tobb K, Cambron JC, Ferdinand K, Douglass P., Nguyen PK, et al. **Assessing and Addressing Social Determinants of Cardiovascular Health: JACC State-of-the-Art Review** *J Am Coll Cardiol.* 2023 abril, 81 (14) 1368-1385

Los determinantes sociales de la salud (SDOH) son las condiciones sociales en las que las personas nacen, viven y trabajan. SDOH ofrece una visión más inclusiva de cómo el medio ambiente, la ubicación geográfica, los vecindarios, el acceso a la atención médica, la nutrición, la socioeconomía, etc., son críticos en la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

SDOH continuará aumentando en relevancia e integración del manejo de pacientes, por lo tanto, la aplicación de la información contenida en este documento a los sistemas clínicos y de salud será cada vez más común.

Esta revisión de vanguardia cubre los 5 dominios de SDOH, incluida la estabilidad económica, la educación, el acceso y la calidad de la atención médica, el contexto social y comunitario, y el vecindario y el entorno construido. Reconocer y abordar

CENTRAL ILLUSTRATION: Impact of Social Determinants of Health on Health Through Health Care Providers and Systems



Brandt EJ, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(14):1368-1385.

SDOH es un paso importante para lograr la equidad en la atención cardiovascular.

Discuten cada SDOH dentro del contexto de la enfermedad cardiovascular, cómo pueden ser evaluados por los médicos y dentro de los sistemas de atención médica, y las estrategias clave para que los médicos y los sistemas de atención médica aborden estos SDOH.

Se proporcionan resúmenes de estas herramientas y estrategias clave.

DESTACAR

- Las condiciones sociales en las que las personas nacen, viven y trabajan tienen un amplio impacto en la salud, la atención y los resultados cardiovasculares.
- Abordar estos determinantes sociales de la salud es un paso importante para lograr la equidad en la atención cardiovascular.
- Las estrategias están disponibles tanto para los médicos como para los sistemas de salud para abordar cada uno de los 5 dominios subyacentes a los determinantes sociales de la salud.

Endocar®

Amlodipino 5mg & Atorvastatina 10 mg

Comodidad de dosificación a un precio conveniente



Amlodipino + Atorvastatina

Única combinación en un solo comprimido: Amlodipino & Atorvastatina



COSTO TRATAMIENTO DÍA

Tratamiento convencional

Atorvastatina 10 mg Bs 6
+ Amlodipino 5 mg Bs 8 = Bs 14

Bs 7

AHORRO 50%



Seguridad terapéutica

Tratamiento simultáneo en un solo comprimido, sin interacciones farmacodinámicas adversas.

Eficacia comprobada en pacientes con hipertensión arterial, hipercolesterolemia y riesgo cardiovascular.



Cómodo de dosificar

Una toma al día. Adhesividad al tratamiento.

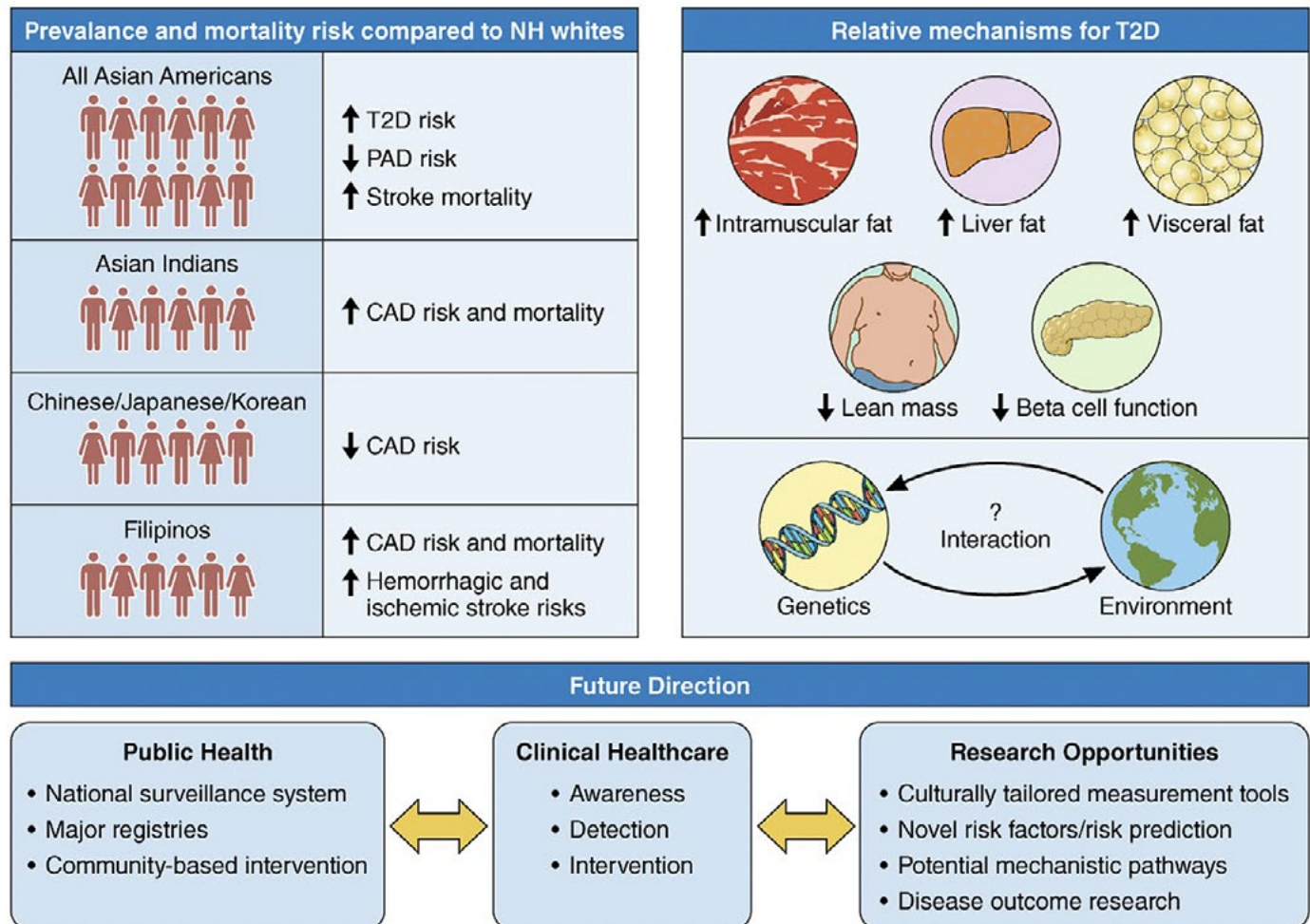


Precio accesible



Epidemiología de la diabetes y enfermedad CV aterosclerótica en asiático-americanos

Kwan TW, Wong SS, Hong Y, Kanaya AM, Khan SS, Hayman LL, et al. **Epidemiology of Diabetes and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Among Asian American Adults: Implications, Management, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Circulation.* 2023;147:00-00. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001145



Los asiático-americanos constituyen el grupo racial y étnico de más rápido crecimiento en los Estados Unidos. A pesar de la variabilidad sustancial que existe en la diabetes tipo 2 y el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica entre los diferentes subgrupos de los estadounidenses de origen asiático, la literatura actual, cuando está disponible, a menudo no examina estos subgrupos individualmente.

El propósito de esta declaración científica es para resumir los últimos datos desglosados, cuando sea posible, sobre la demografía asiático-estadounidense, prevalencia, mecanismos biológicos, genética, conductas de salud, aculturación e intervenciones en el estilo de vida, terapia farmacológica, intervenciones alternativas complementarias y su impacto en la DM 2 y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Sobre la base de la evidencia disponible hasta la fecha, observaron que las pre-

valencias de DM 2 y mortalidad por accidente cerebrovascular son más altas en todos los subgrupos asiático-americanos en comparación con adultos blancos no hispanos. Los datos también mostraron que el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica es más alto entre los adultos del sur de Asia y filipinos, pero más bajo entre los adultos chinos, japoneses y coreanos. Esta declaración científica analiza la vía biológica de la DM 2 y el posible papel de la genética en la DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica entre adultos asiático-americanos.

Desafíos para proporcionar recomendaciones basadas en evidencia incluyeron los datos limitados sobre adultos asiático-americanos en modelos de predicción de riesgo, encuestas nacionales de vigilancia y ensayos clínicos, lo que lleva a disparidades significativas en la investigación en esta población. La gran disparidad dentro de esta población es un llamado a la acción para comunidad de salud

pública y atención médica clínica, para quienes oportunidades para la inclusión de los subgrupos asiático-americanos debería ser una prioridad. Los estudios futuros sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en adultos asiático-americanos deben ser adecuadamente soportados, para incorporar múltiples ascendencias asiáticas e incluir cohortes multigeneracionales.

Con los avances en epidemiología, el análisis de datos y la disponibilidad de cohortes representativas más grandes, además de refinar las ecuaciones de cohortes agrupadas, además de potenciadores, permitiría una mejor estimación del riesgo en segmentos de la población. Por último, esta declaración científica proporciona sugerencias de intervención a nivel individual y comunitario para los profesionales de la salud que interactúan con la población asiático-estadounidense.

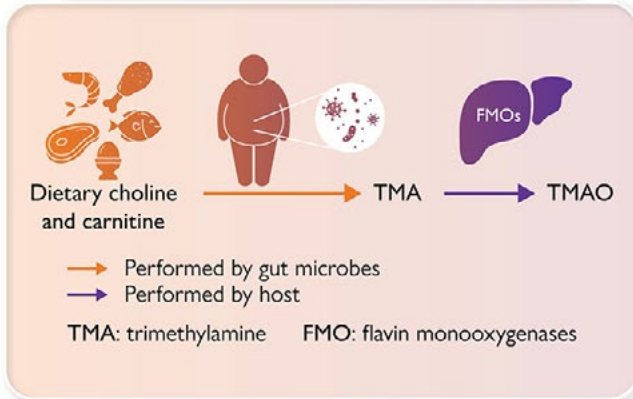
El TMAO está asociado con el riesgo de mortalidad a largo plazo: el estudio multiétnico de la aterosclerosis

Wang M, Li XS, Wang Z, de Oliveira Otto MC, Lemaitre RN, Fretts A, et al. **Trimethylamine N-oxide is associated with long-term mortality risk: the multi-ethnic study of atherosclerosis.** *Eur Heart J*, 2023 ehad089, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad089>

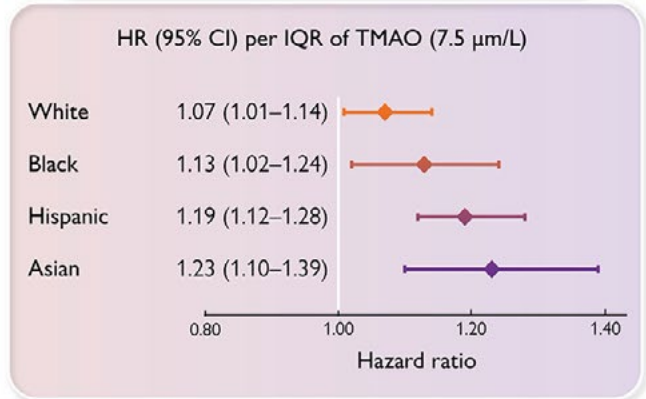
6,785 participants free of clinical CVD at baseline

38% White 28% Black 22% Hispanic 12% Asian

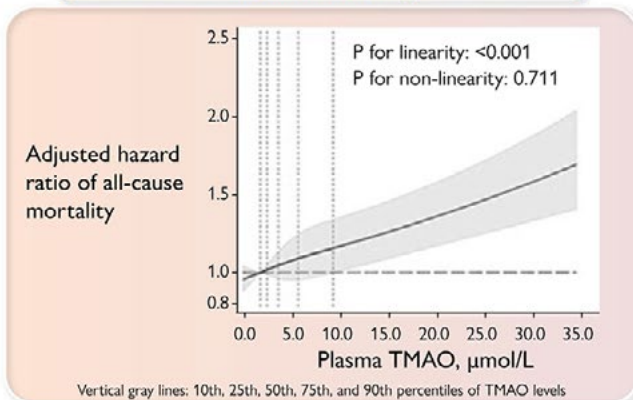
Scheme of TMAO generation



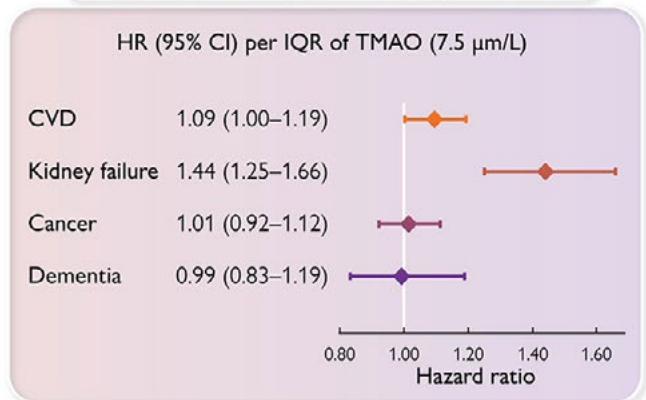
All-cause mortality by races/ethnicities



All-cause mortality



Cause-specific mortality



Poco se sabe acerca de las asociaciones del *N*-óxido de trimetilamina (TMAO), un nuevo metabolito de la fosfatidilcolina y la carnitina de la dieta generado por la microbiota intestinal, y sus cambios a lo largo del tiempo con la mortalidad por todas las causas y por causas específicas en la población general o en diferentes razas/ grupos étnicos. El estudio tuvo como objetivo investigar las asociaciones de los niveles de TMAO en plasma medidos en serie y los cambios en TMAO a lo largo del tiempo con la mortalidad por todas las causas y por causas específicas en una cohorte multiétnica basada en la comunidad.

El estudio incluyó a 6,785 adultos del Estudio multiétnico de aterosclerosis. El TMAO se midió al inicio y al año 5 mediante espectrometría de masas. Los resultados primarios fueron la mortalidad por todas las causas y la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV). Los resultados secundarios fueron las muertes por insuficiencia renal, cáncer o demencia obtenidas de los certificados de defunción. Los modelos de ries-

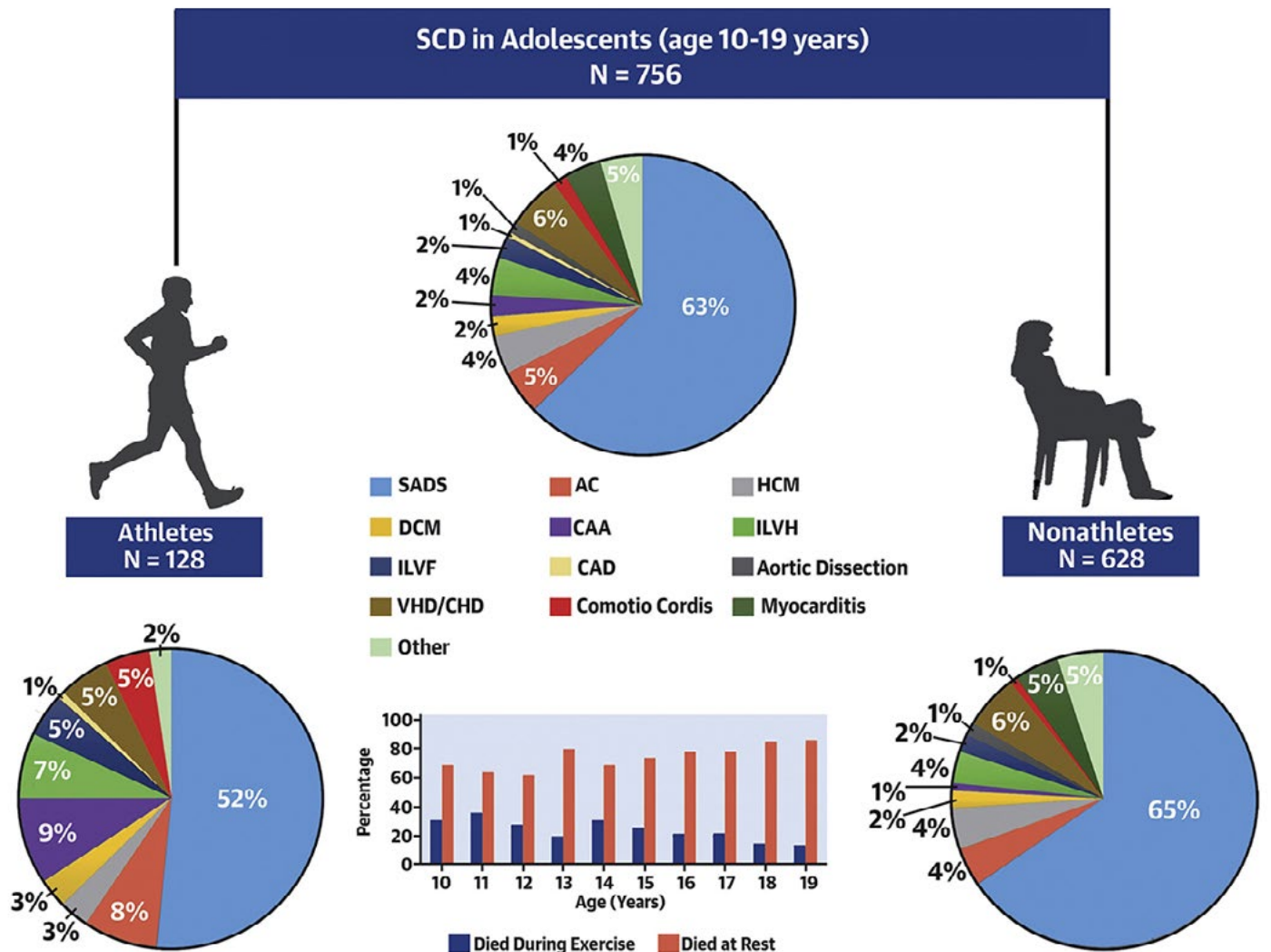
gos proporcionales de Cox con TMAO variable en el tiempo y covariables evaluaron las asociaciones con ajustes por características sociodemográficas, estilos de vida, dieta, factores metabólicos y comorbilidades. Durante una mediana de seguimiento de 16.9 años, 1,704 participantes murieron y 411 por ECV. Los niveles más altos de TMAO se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas [hazard ratio (HR): 1.12, IC del 95%: 1.08–1.17], mortalidad por ECV (HR: 1.09, IC del 95%: 1.00–1.09), y muerte por insuficiencia renal (HR: 1.44, IC 95%: 1.25–1.66) por rango intercuartil, pero no las muertes por cáncer o demencia. Los cambios anualizados en los niveles de TMAO se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa (HR: 1.10, IC del 95%: 1.05–1.14) y muerte por insuficiencia renal (HR: 1.54, IC del 95%: 1.26–1.89), pero no de otras muertes.

En conclusión, los niveles plasmáticos de TMAO se asociaron positivamente con la mortalidad, especialmente las muertes por enfermedad cardiovascular y renal, en una cohorte multiétnica de EE. UU.

Muerte súbita cardíaca en adolescentes

Finocchiaro G, Radaelli D, D'Errico S, Papadakis M, Behr ER, Sharma S, et al. Sudden Cardiac Death Among Adolescents in the United Kingdom. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Mar, 81 (11) 1007-1017

CENTRAL ILLUSTRATION: Causes of Sudden Cardiac Death in Adolescents (Athletes and Nonathletes)



Finocchiaro G, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(11):1007-1017.

Las causas y los factores precipitantes de la muerte súbita cardíaca (MSC) en adolescentes son poco conocidos. Los autores buscaron investigar las etiologías de la MSC y su asociación con la actividad física en una gran cohorte de adolescentes.

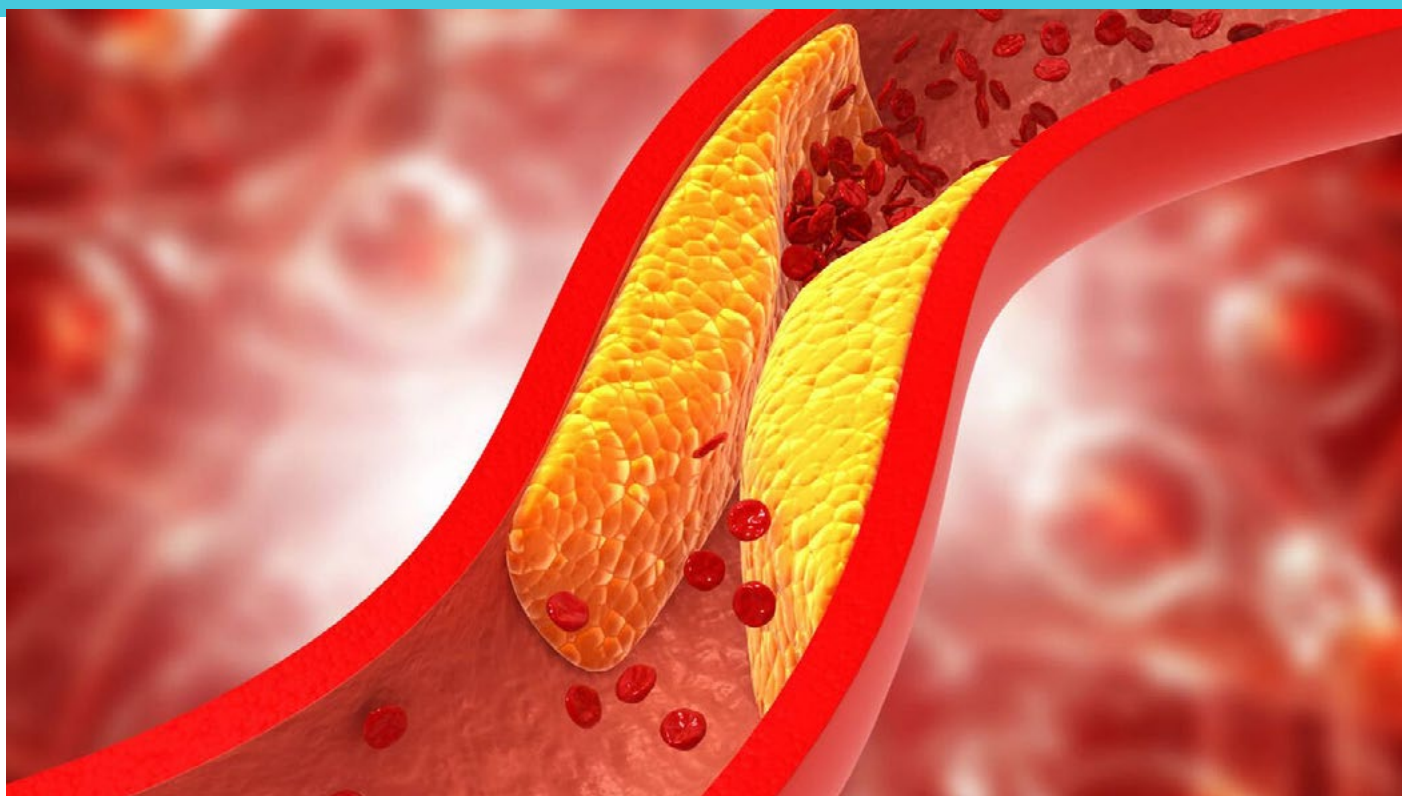
Entre 1994 y junio de 2022, 7,675 casos de MSC fueron remitidos consecutivamente a nuestro centro nacional de patología cardíaca; 756 (10%) eran adolescentes. Todos los casos se sometieron a una evaluación de autopsia detallada por patólogos cardíacos expertos. La información clínica se obtuvo de los forenses remitentes.

Un corazón estructuralmente normal, indicativo de síndrome de muerte súbita arrítmica,

fue el hallazgo de autopsia más común (n = 474; 63%). Se detectaron enfermedades del miocardio en 163 casos (22%), incluyendo miocardiopatía arritmogénica (n = 36; 5%), miocardiopatía hipertrófica (n = 31; 4%), hipertrofia ventricular izquierda idiopática (n = 31; 4%) y miocarditis (n = 30; 4%). Se identificaron anomalías de las arterias coronarias en 17 casos (2%). Los fallecidos eran atletas competitivos en 128 casos (17%) y 159 fallecidos (21%) fallecieron durante el ejercicio. La miocardiopatía arritmogénica se diagnosticó en el 8% de los deportistas en comparación con el 4% de los no deportistas (P = 0,05); las anomalías de las arterias coronarias fueron significativamente más comunes en los de-

portistas (9% frente al 1%; P < 0,001), así como la conmotio cordis (5% frente al 1% en los no deportistas; P = 0,001). Las 3 comorbilidades principales fueron asma (n = 58; 8%), epilepsia (n = 44; 6%) y obesidad (n = 40; 5%).

En conclusión, el síndrome de muerte súbita arrítmica y las enfermedades del miocardio son las condiciones más comunes diagnosticadas en la autopsia en adolescentes víctimas de MSC. Entre las causas de MSC, miocardiopatía arritmogénica, las anomalías de las arterias coronarias y la conmotio cordis son más comunes en atletas jóvenes que en individuos sedentarios de edad similar.



La aterosclerosis coronaria subclínica obstructiva predice poderosamente el riesgo de ataque cardíaco

Fuchs A, Kühl JT, Sigvardsen PE, Afzal S, Knudsen AD, Møller MB, et al. Subclinical coronary atherosclerosis and risk for myocardial infarction in a Danish cohort. *Ann Int Med.* 2023 Mar 28 [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M22-3027. Jenny Blair

La aterosclerosis coronaria puede desarrollarse a una edad temprana y permanecer latente durante muchos años. El objetivo fue definir características de la aterosclerosis coronaria subclínica asociada al desarrollo de infarto de miocardio.

DESTACAR

Los adultos asintomáticos con aterosclerosis obstructiva subclínica de las arterias coronarias en la TC enfrentan un riesgo mayor a 8 veces de infarto de miocardio (IM).

- Los ensayos DANE-HEART y SCOT-HEART 2 ahora están en marcha para evaluar la prevención primaria guiada por angiografía coronaria por tomografía computarizada (CTCA).
- Mientras tanto, los autores sugieren considerar la CTCA para los pacientes que ya se sometieron a una TC cardíaca y/o una TC de tórax gatillada por electrocardiograma.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La aterosclerosis puede preceder por mucho tiempo a la cardiopatía isquémica (CI).

- CTCA puede detectar aterosclerosis coronaria asintomática.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Cohorte observacional prospectiva de adultos daneses en el Estudio longitudinal de población general de Copenhague (n=9533).
- Los participantes tenían ≥ 40 años sin síntomas ni diagnóstico de cardiopatía isquémica.
- A partir de 2010, podrían optar por someterse a CTCA.
- Resultado: MI.
- Financiamiento: AP Møller og Hustru Chastine Mc-Kinney Møllers Fond.

RESULTADOS CLAVE

- El 46% tenía aterosclerosis coronaria subclínica encontrada en la CTA.
- El 10% tenía enfermedad obstructiva (estrechamiento de la luz $>50\%$).
- Durante una mediana de seguimiento de 3,5 años:
 - 0,7% tenía IM.
 - El 2,7% tuvo infarto de miocardio o muerte por todas las causas.

- Riesgo relativo ajustado de infarto de miocardio (vs sin aterosclerosis coronaria):

- Con aterosclerosis obstructiva no extensa: 8,28 veces.
- Con aterosclerosis obstructiva-extensiva: 12,48 veces.

- El riesgo relativo ajustado de infarto de miocardio o muerte fue de aproximadamente 3 veces en aquellos con enfermedad extensa.

LIMITACIONES

- La mayoría de los participantes eran blancos.
- Los resultados de la TC se evaluaron visualmente y no fueron cuantitativos.


En conclusión, en personas asintomáticas, la aterosclerosis coronaria obstructiva subclínica se asocia con un riesgo más de 8 veces elevado de infarto de miocardio.

Diferencias de sexo en epidemiología, atención y resultados en pacientes con dolor torácico agudo


Dawson LP, Nehme E, Nehme Z, Davis E, Bloom J, Cox S, et al. **Sex Differences in Epidemiology, Care, and Outcomes in Patients With Acute Chest Pain.** *J Am Coll Cardiol.* 2023 Mar, 81 (10) 933–945

CENTRAL ILLUSTRATION: Sex Differences in Acute Chest Pain Presentation, Care, and Outcomes

Acute Chest Pain Presentation, Care, and Outcomes in Women

 256,901 acute chest pain presentations via ambulance

 Victoria, Australia 2015-2019

 Data linkage of ambulance emergency, hospital, and mortality records

Epidemiology

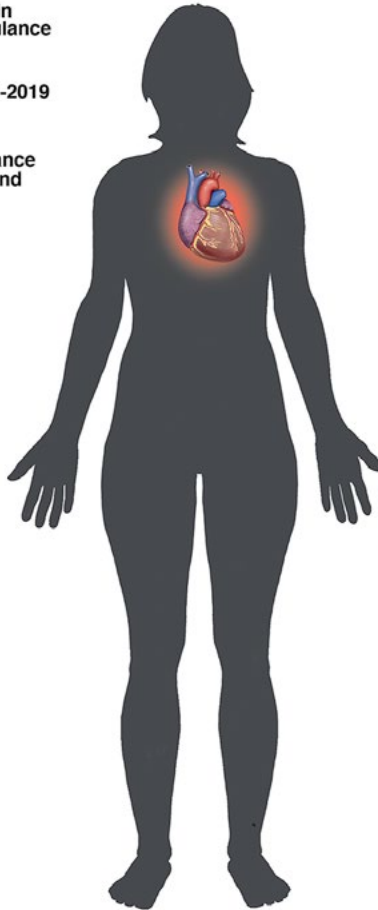
- Women higher incidence <50 years
- Men higher incidence ≥50 years

Presentation in Women

- Younger and fewer comorbidities
- ↔ Clinical observations and pain severity
- ↑ Number and diversity of symptoms

Diagnoses

- Lower rates of CV causes and ACS
- Higher rates of HF, PE, and arrhythmia



Prehospital Care

- Less likely to receive:
- Transport to hospital
 - Aspirin and analgesia
 - ECG and IV cannulation

Hospital Care

- Delays in time to:
- ED clinician review
 - EMS off-load

Acute Coronary Syndrome (ACS) Care

- Less likely to receive:
- EMS 12-lead ECG and IV cannula
 - Coronary angiography
 - CCU or ICU admission
 - Timely EMS arrival, off-load, and ED review

Outcomes

- ↑ STEMI mortality and re-presentation
- ↑ CVD and NSTEMI re-presentation
- ↓ Overall mortality and re-presentation

Dawson LP, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(10):933-945.

Las discrepancias en la atención cardiovascular de las mujeres están bien descritas, pero hay pocos datos que evalúen todo el recorrido del paciente para la atención del dolor torácico. Este estudio tuvo como objetivo evaluar las diferencias de sexo en la epidemiología y las vías de atención desde el contacto con los servicios médicos de emergencia (EMS) hasta los resultados clínicos después del alta.

Este es un estudio de cohorte basado en la población de todo el estado que incluye pacientes adultos consecutivos atendidos por EMS por dolor torácico agudo indiferenciado en Victoria, Australia (1 de enero de 2015 al 30 de junio de 2019). Los datos clínicos del SEM se vincularon individualmente con los conjuntos de datos administrativos de urgencias y hospitales, y los datos de mor-

talidad y las diferencias en la calidad de la atención y los resultados se evaluaron mediante análisis multivariable.

De las 256,901 atenciones al SEM por dolor torácico, 129,096 atenciones (50.3%) fueron mujeres, y la edad media fue de 61.6 años. Las tasas de incidencia estandarizadas por edad fueron marginalmente más altas para las mujeres en comparación con los hombres (1,191 frente a 1,135 por 100,000 personas-año). En modelos multivariables, las mujeres tenían menos probabilidades de recibir la atención dirigida por las guías en la mayoría de las medidas de atención, incluido el transporte al hospital, la administración prehospitalaria de aspirina o analgesia, el electrocardiograma de 12 derivaciones, la inserción de cánulas intravenosas y la descarga del SEM o la revisión

por parte de los médicos del departamento de emergencias. Dentro de los tiempos objetivo. De manera similar, las mujeres con síndrome coronario agudo tenían menos probabilidades de someterse a una angiografía o de ser admitidas en una unidad de cuidados intensivos o cardíaca. La mortalidad a los 30 días y a largo plazo fue mayor para las mujeres diagnosticadas con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, pero menor en general.

En conclusión, existen diferencias sustanciales en la atención en todo el espectro del tratamiento del dolor torácico agudo desde el primer contacto hasta el alta hospitalaria. Las mujeres tienen una mayor mortalidad por STEMI, pero mejores resultados para otras etiologías de dolor torácico en comparación con los hombres.

Mujeres lesbianas y bisexuales con mayor riesgo de enfermedades del corazón

Deraz O, Caceres B, Streed Jr CG, Beach LB, Jouven X, Touvier M, et al. **Sexual minority status disparities in Life's Essential 8 and Life's Simple 7 Cardiovascular Health Scores: A French nationwide population-based study.** *J Am Heart Assoc.* Published ahead of print May 17, 2023. doi:10.1161/JAHA.122.028429

Se ha informado una mayor carga de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en las poblaciones de minorías sexuales. Por lo tanto, la prevención primordial puede ser una estrategia preventiva relevante. Los objetivos del estudio son estimar las asociaciones de las puntuaciones de salud cardiovascular de Life's Essential 8 (LE8) y Life's Simple 7 (LS7) con el estatus de minoría sexual.

RESULTADOS CLAVE

- En comparación con las mujeres heterosexuales, las mujeres lesbianas y bisexuales tienen un mayor riesgo de enfermedad CV y podrían beneficiarse de los esfuerzos para prevenir el desarrollo de factores de riesgo (prevención primordial).
- Sin embargo, entre los hombres, a excepción de los habitantes de las zonas rurales, los hombres homosexuales y bisexuales disfrutaban de una mejor salud CV que sus contrapartes heterosexuales.

IMPLICACIONES Y/O ANTECEDENTES

Investigaciones anteriores han encontrado que las poblaciones de minorías sexuales experimentan tasas más altas de factores de riesgo de enfermedades CV. En comparación con los heterosexuales, estos grupos también informan menos encuentros con proveedores de atención médica, peores experiencias de atención médica y una tendencia a retrasar la atención.

- El puntaje Life's Essential 8 para la salud CV comprende la exposición a la nicotina, la dieta, la actividad física, el índice de masa corporal, la salud del sueño, la glucosa en sangre, la presión arterial y los lípidos en la sangre, mientras que Life's Essential 7 deja de lado la salud del sueño. Estas puntuaciones son modificables.
- Los autores afirman que este es el primer estudio a nivel nacional sobre las disparidades en la salud cardiovascular según el estatus de minoría sexual.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- El estudio epidemiológico de cohorte prospectivo nacional CONSTANCES de factores de riesgo de enfermedad reclutó adultos al azar en Francia.
- Entre otros factores médicos, demográficos y sociológicos, los participantes reportaron un comportamiento sexual de por vida, y los investigadores los clasificaron como lesbianas, gays, bisexuales o heterosexuales. Los investigadores también asignaron a cada participante una puntuación en las escalas de salud cardiovascular Life's Essential 8 y Life's Simple 7.
- Aunque los participantes se sometieron a exámenes clínicos y de laboratorio cada 4 años, este estudio fue un análisis transversal de los datos de referencia que involucraron a 169,434 personas.

RESULTADOS

Después de un amplio ajuste para los factores de confusión, las mujeres lesbianas y bisexuales obtuvieron peores puntajes en Life's Essential 8 que las mujeres heterosexuales, mientras que los hombres homosexuales obtuvieron puntajes significativamente más altos que los hombres heterosexuales. Las puntuaciones en Life's Simple 7 siguieron patrones similares.

LIMITACIONES

- No se estableció la causalidad. No se dispuso de datos de identidad de género. Más del 3% de los participantes no revelaron

sus comportamientos sexuales. Francia tiene atención médica universal, lo que puede limitar la generalización a otros sistemas.

FONDOS

- El estudio fue financiado por la Caisse nationale d'assurance maladie, el Ministerio de Salud, el Consejo de la región de Île-de-France y las cohortes TGIR IReSP-ISP INSERM (Ministère de la santé et des sports, Ministère délégué à la recherche, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Institut national du cancer y Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie).

Existen disparidades de salud CV en adultos de minorías sexuales, en particular mujeres lesbianas y bisexuales, que pueden representar una población prioritaria para la prevención primordial de enfermedades cardiovasculares.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- El estudio nacional actual es el primero en examinar las disparidades en la salud CV por estatus de minoría sexual.
- Las mujeres lesbianas y bisexuales tenían una salud CV más baja según las puntuaciones Life's Essential 8 y Life's Simple 7 en comparación con las mujeres heterosexuales.
- En promedio, los hombres homosexuales y bisexuales tenían puntajes de salud CV más altos en comparación con los hombres heterosexuales; sin embargo, los hombres pertenecientes a minorías sexuales que residían en zonas rurales tenían una salud CV más baja en comparación con los hombres heterosexuales.

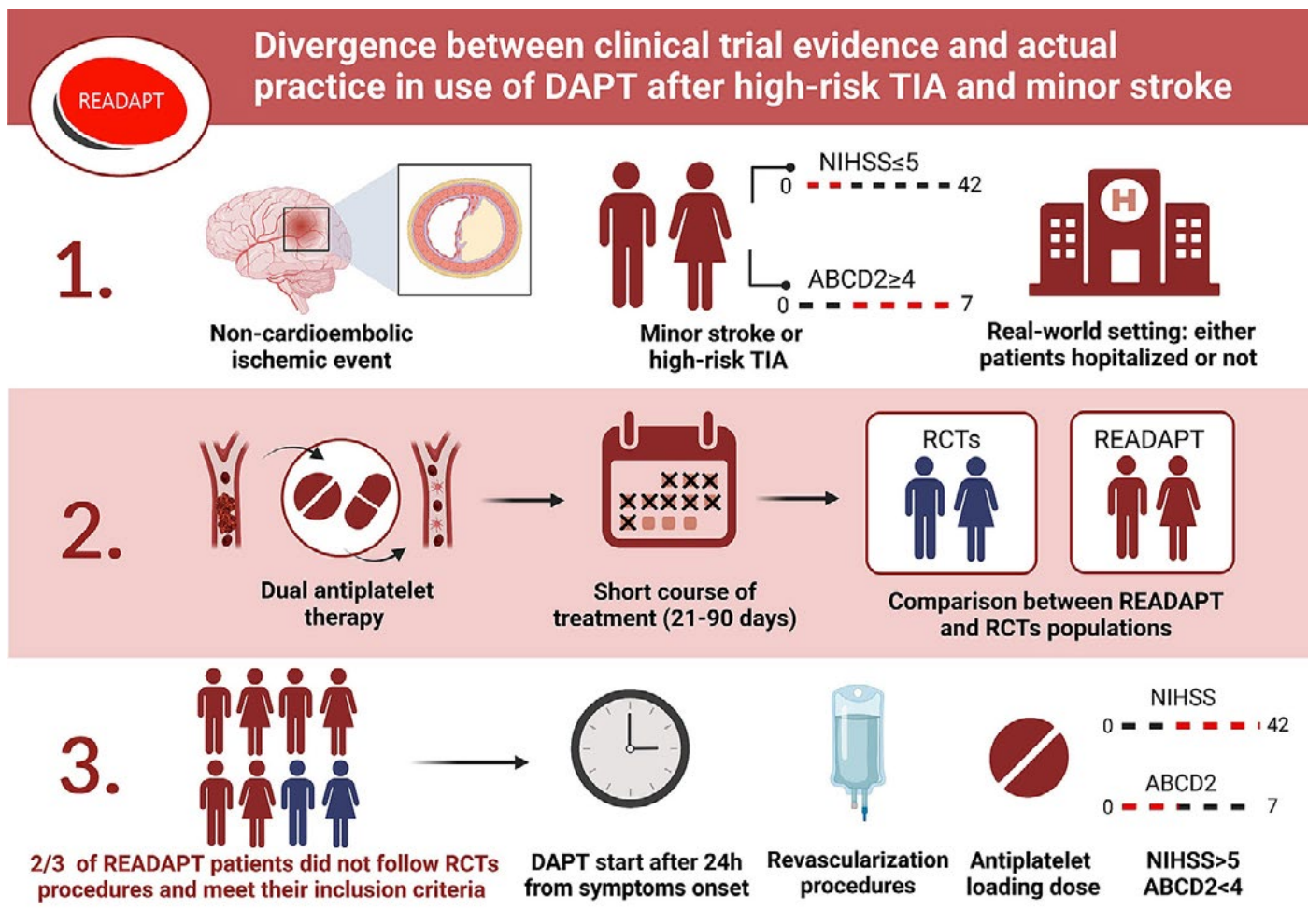
¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Las mujeres lesbianas y bisexuales representan una población prioritaria para la prevención primordial de enfermedades cardiovasculares.
- Reconocer y superar las barreras para el acceso a la atención médica es esencial para mejorar la prevención de enfermedades CV y la provisión de atención en personas de minorías sexuales.
- La competencia cultural de los proveedores de atención médica y la conciencia de los factores de riesgo de enfermedades CV en la población de minorías sexuales pueden generar una comunicación de riesgo médico-paciente más precisa.



Divergencia entre la evidencia de los ensayos clínicos y la práctica real en el uso de la terapia antiplaquetaria dual después de un ataque isquémico transitorio y un accidente cerebrovascular menor

De Matteis E, De Santis F, Ornello R, Corsori B, Puglisi V, Vinciguerra L, et al. and on behalf of the READAPT Study Group. **Divergence Between Clinical Trial Evidence and Actual Practice in Use of Dual Antiplatelet Therapy After Transient Ischemic Attack and Minor.** *Stroke* 2023 Originally published 23 Mar 2023 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.041660> *Stroke*. 2023;0



Los ensayos controlados aleatorios (ECA) demostraron que la terapia antiplaquetaria dual (DAPT) a corto plazo (21 a 90 días) reduce el riesgo de recurrencias isquémicas tempranas después de un accidente cerebrovascular menor no cardioembólico o un accidente isquémico transitorio (AIT) de alto riesgo sin aumentar sustancialmente el riesgo hemorrágico. Nuestro objetivo fue comprender si el uso de DAPT en el mundo real difiere de los ECA y cómo lo hace.

READAPT (Real-Life Study on Short-Term Dual Antiplatelet Treatment inpatients With Ischemic Stroke or TIA) es un estudio de cohorte prospectivo que incluye pacientes mayores de 18 años tratados con DAPT después de un accidente cerebrovascular isquémico menor no cardioembólico o AIT de alto riesgo de 51 centros italianos. El estudio comprende un seguimiento de 90 días desde el inicio de los síntomas. En el presente

trabajo, informamos estadísticas descriptivas de los datos iniciales de los pacientes reclutados hasta el 31 de julio de 2022 y las proporciones de pacientes que se habrían excluido de los ECA. Comparamos datos categóricos a través de la prueba de χ^2 .

Se evaluaron 1,070 pacientes, que tenían una media de edad de 72 años (rango intercuartílico, 62-79), en su mayoría caucásicos (1,045; 97.7%) y hombres (711; 66.4%). Entre los 726 (67.9%) pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, 226 (31.1%) no cumplieron con los criterios de inclusión del ECA debido a la puntuación de la escala de accidente cerebrovascular de los Institutos Nacionales de la Salud >3 y 50 (6.9%) debido a la puntuación de la escala de accidente cerebrovascular de los Institutos Nacionales de la Salud >5 . Entre los 344 (32.1%) pacientes con AIT, 69 (19.7%) no cumplían los criterios del ECA por edad, presión arterial, características clínicas, duración del

AIT, presencia de diabetes <4 y 252 (74.7%) por edad, presión arterial, características clínicas, duración del AIT, presencia de diabetes score <6 y estenosis arterial sin síntomas. Además, 144 (13.5%) pacientes habrían sido excluidos por procedimientos de revascularización. Trescientos cuarenta y cinco pacientes (32,2%) no siguieron los procedimientos del ECA debido al inicio tardío (>24 horas) del TAPD; 776 (72.5%) y 676 (63.2%) pacientes no tomaban dosis de carga de aspirina y clopidogrel, respectivamente. En total, 84 (7.8%) pacientes cumplieron los criterios de inclusión/exclusión de los ECA.

En conclusión, el uso de DAPT en el mundo real es más amplio que los ECA. La mayoría de los pacientes no cumplían los criterios del ECA debido a la gravedad del ictus isquémico, el menor riesgo de AIT, el inicio tardío del TAPD o la falta de dosis de carga antiplaquetaria.



Laboratorios COFAR es el primer y único laboratorio farmacéutico industrial en Bolivia en obtener la acreditación para su Laboratorio de Control de Calidad.

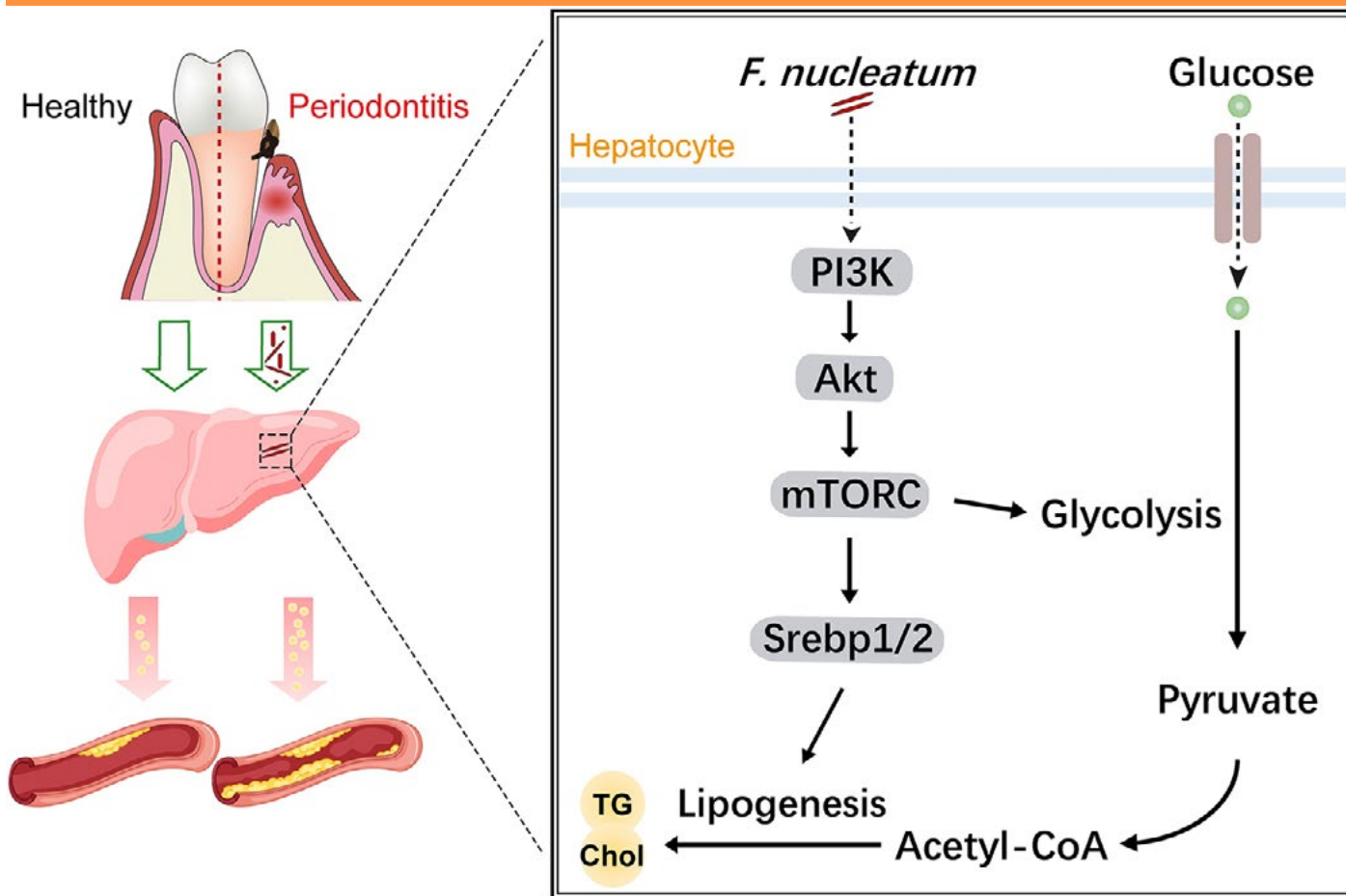
Los análisis físicoquímicos en el laboratorio de control de calidad de Laboratorios COFAR demuestran reproducibilidad de resultados en cualquier otro laboratorio que cuente con la acreditación ISO/IEC 17025.

El laboratorio de control de calidad de Laboratorios COFAR es el único laboratorio con acreditación para realizar ensayos, que sustenten los análisis en estudios de bioequivalencia de Rivaroxabán.



Periodontitis exacerbates atherosclerosis

Zhou LJ, Lin WZ, Meng XQ, Zhu H, Liu T, Du LJ, et al. **Periodontitis exacerbates atherosclerosis through *Fusobacterium nucleatum*-promoted hepatic glycolysis and lipogenesis.** *Cardiovascular Research* 2023, cvad045, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad045>



Se han establecido asociaciones positivas entre la periodontitis (PD) y la aterosclerosis, pero la causalidad y los mecanismos no están claros. El objetivo fue explorar los roles causales de la EP en la aterosclerosis y diseccionar los mecanismos subyacentes.

Se estableció un modelo de ratón de PD mediante la ligadura de molares en combinación con la aplicación de placas subgingivales recolectadas de pacientes con PD, y luego se combinó con un modelo de aterosclerosis inducido al tratar ratones ateropronos con una dieta alta en colesterol (HCD). La EP agravó significativamente la aterosclerosis en ratones ateropronos alimentados con HCD, incluido el aumento de las áreas de placa frontal en aortas completas y el tamaño de las lesiones en las raíces aórticas. La EP también aumentó los niveles circulantes de triglicéridos y colesterol, los niveles hepáticos de colesterol y la expresión hepática de enzimas limitantes de la lipogénesis.

Utilizando la secuenciación del gen 16S rRNA, se identificó a *F. nucleatum* como el patobionte asociado a la enfermedad de Parkinson más enriquecida que se presenta tanto en la cavidad oral como en el hígado. Los experimentos de cocultivo demostraron que *F. nucleatum* estimuló directamente la biosíntesis de lípidos en hepatocitos primarios de ratón. Además, la inoculación oral de *F. nucleatum* elevó notablemente los niveles plasmáticos de triglicéridos y colesterol y promovió la aterogénesis en ratones ApoE^{-/-} alimentados con HCD. Los resultados del ensayo RNA-seq y Seahorse indicaron que *F. nucleatum* activaba la glucólisis, cuya inhibición por la 2-desoxiglucosa a su vez suprimía la lipogénesis inducida por *F. nucleatum* en los hepatocitos. Finalmente, el interrogatorio de los mecanismos moleculares reveló que *F. nucleatum* inducía la glucólisis y la lipogénesis mediante la activación de la vía de señalización PI3K/Akt/mTOR en los hepatocitos.

En conclusión, la PD exacerbada la aterosclerosis y altera el metabolismo de los lípidos en ratones, lo que puede estar mediado por la glucólisis y la lipogénesis promovidas por *F. nucleatum* a través de la señalización de PI3K/Akt/mTOR en los hepatocitos. El tratamiento de la PD y la orientación específica de *F. nucleatum* son estrategias prometedoras para mejorar la eficacia terapéutica de la hiperlipidemia y la aterosclerosis.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL

Este estudio ha reforzado la relación causal entre la PD y la aterosclerosis, e identificado la glucólisis y la lipogénesis hepáticas mediadas por *F. nucleatum* como un nuevo mecanismo subyacente a la relación causal. Estos hallazgos respaldan que la intervención de PD o *F. nucleatum* puede mejorar la homeostasis de los lípidos y contribuir al alivio de la aterosclerosis y la mejora de la salud cardiovascular.

Riesgos cardiovasculares y diclofenaco en dosis alta frente a dosis baja

Schmidt M, Arendt-Nielsen L, Hauge EM, Sørensen HT, Pedersen L. High- vs. low-dose diclofenac and cardiovascular risks: a target trial emulation. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023 Mar 15;[EPub Ahead of Print].

El objetivo fue examinar la dependencia de la dosis de los riesgos cardiovasculares del diclofenaco.

Usando los registros de salud daneses y el diseño de emulación de ensayo objetivo, llevaron a cabo una serie de 300 estudios de cohortes a nivel nacional durante 1996-2020, cada uno imitando los estrictos criterios de diseño de un ensayo clínico. Los adultos elegibles para la inclusión no tenían recetas recientes de AINE, contraindicaciones (enfermedades gastrointestinales, trombocitopenia o insuficiencia cardíaca) o condiciones con baja adherencia (demencia o enfermedad psiquiátrica).

Los iniciadores de diclofenaco se compararon con los no iniciadores que buscaban atención médica y de forma directa utilizando una dosis alta aproximada de ≥ 150 mg/día frente a una dosis baja de < 150 mg/día. Se utilizó la regresión de Cox para calcular la razón de tasas de incidencia (IRR) de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) dentro de los 30 días posteriores al inicio. Ajustaron por edad, sexo,

periodo de calendario, comorbilidad, comedicación y posición socioeconómica.

En comparación con los que no iniciaron ($n = 3,789.617$), los que iniciaron diclofenaco ($n = 1,894.834$) tuvieron un aumento de aproximadamente el 50% en la tasa de MACE (TIR 1.53, IC del 95%: 1.43-1.63), lo que refleja una TIR de 1.54 (95% IC: 1.40-1.69) para infarto de miocardio, 1.29 (1.14-1.45) para accidente cerebrovascular isquémico y 1.92 (1.71-2.16) para muerte cardíaca. El aumento del riesgo se observó para la mayoría de las condiciones con dolor crónico, en particular dolor de cabeza (IRR 5.10, IC 95%: 1.46-17.85). El aumento del riesgo fue similar para los iniciadores de dosis altas (IRR 1.55, IC del 95%: 1.40-1.71) y bajas (IRR 1.52, 1.41-1.63) de diclofenaco, lo que se confirmó en un análisis directo (IRR 1.01, IC 95%: 0.90-1.12). 54 (IC 95%: 1.40-1.69) para infarto de miocardio, 1.29 (1.14-1.45) para ictus isquémico y 1.92 (1.71-2.16) para muerte cardíaca. El aumento del riesgo se observó para la mayoría de las condiciones con dolor crónico, en particular dolor de cabeza (IRR 5.10, IC

95%: 1.46-17.85). El aumento del riesgo fue similar para los iniciadores de dosis altas (IRR 1.55, IC del 95%: 1.40-1.71) y bajas (IRR 1.52, 1.41-1.63) de diclofenaco, lo que se confirmó en un análisis directo (IRR 1.01, IC 95%: 0.90-1.12). 54 (IC 95%: 1.40-1.69) para infarto de miocardio, 1.29 (1.14-1.5) para ictus isquémico y 1.92 (1.71-2.16) para muerte cardíaca. El aumento del riesgo se observó para la mayoría de las condiciones con dolor crónico, en particular dolor de cabeza (IRR 5.10, IC 95%: 1.46-17.85). El aumento del riesgo fue similar para los iniciadores de dosis altas (IRR 1.55, IC del 95%: 1.40-1.71) y bajas (IRR 1.52, 1.41-1.63) de diclofenaco, lo que se confirmó en un análisis directo (IRR 1.01, IC 95%: 0.90-1.12).

En conclusión, los iniciadores de diclofenaco en dosis altas y bajas tenían riesgos cardiovasculares mayores aumentados del 53% en comparación con los que no iniciaron el tratamiento. Este hallazgo proporciona evidencia en contra de la suposición de que el diclofenaco en dosis bajas es neutral al riesgo.

Cribado de Apnea Obstruktiva del Sueño en la Clínica de Cardiología

Mansukhani MP, Somers VK. Whom to Screen and How to Screen for Obstructive Sleep Apnea in the Cardiology Clinic. *Circulation* 2023 Feb 21;147(8):621-623.



La apnea obstructiva del sueño (AOS) es muy prevalente en la población general y se asocia con múltiples consecuencias cardiovasculares adversas. Se recomienda la detección de AOS en aquellos con síntomas típicos, como somnolencia diurna, ronquidos fuertes o despertares abruptos con jadeo o asfixia.

Además, en la clínica de cardiología, se debe considerar la detección de AOS para aquellos con hipertensión sistémica y pulmonar resistente/refractaria, un perfil de presión arterial nocturna sin caída en el control ambulatorio de la presión arterial, bradiarritmias repetitivas capturadas por dispositivos electrónicos portátiles durante el sueño y fibrilación auricular recurrente después de cardioversión o ablación.

También se debe considerar la detección de AOS en aquellos con insuficiencia cardíaca de clase II a IV de la New York Heart Association, taquicardia y síndrome del seno

enfermo, taquicardia ventricular, sobrevivientes de muerte súbita cardíaca y accidente cerebrovascular. Por último, los pacientes con infarto de miocardio o fibrilación auricular que ocurren durante el sueño y aquellos con un desfibrilador cardioversor implantable apropiado durante el sueño también deben ser evaluados para AOS.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta breve revisión resume nueva información sobre el manejo de la apnea obstructiva del sueño (AOS) relevante para los cardiólogos. Dada la alta carga de AOS no diagnosticada en pacientes con condiciones cardiovasculares de alto riesgo y la accesibilidad limitada a los servicios especializados de medicina del sueño, los cardiólogos ahora están involucrados en los esfuerzos para aumentar el uso de la detección de AOS a través de una vía

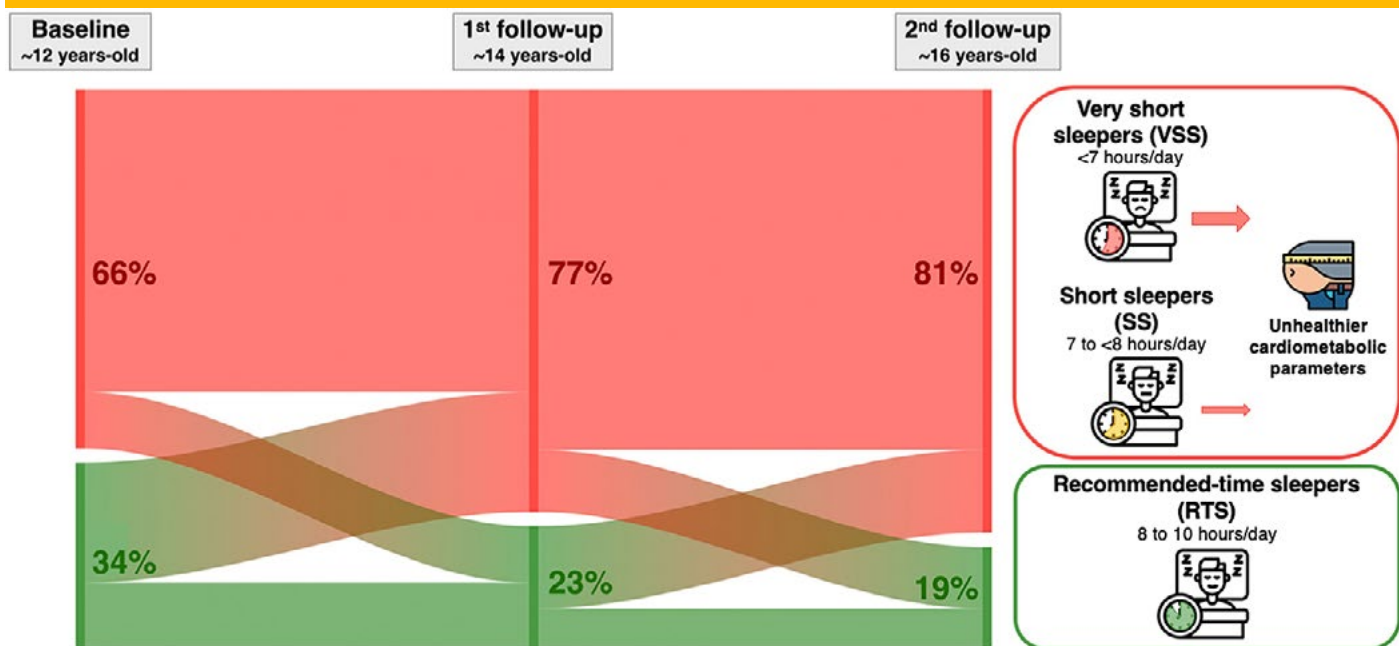
innovadora de acreditación de especialidad basada en cardiología por parte de la American Academy of Sleep Medicine y en colaboración con prácticas de medicina del sueño. Los cardiólogos en clínicas certificadas pueden ordenar pruebas de apnea del sueño en el hogar para pacientes en sus prácticas, proporcionar kits e instrucciones para la prueba de apnea del sueño en el hogar y revisar los resultados del estudio con sus pacientes.

- Este artículo brinda información actualizada sobre el manejo de la AOS, así como también una vía para que los cardiólogos implementen programas para la identificación y el tratamiento de pacientes con AOS en consultas ambulatorias de cardiología. (Giselle A. Suero-Abreu, MD, PhD, MSC)



Asociación de la duración del sueño con marcadores de adiposidad en la adolescencia

Martínez-Gómez J, Fernández-Alvira JM, de Cos-Gandoy A, Bodega P, de Miguel M, Tresserra-Rimbau, A, et al. Sleep duration and its association with adiposity markers in adolescence: a cross-sectional and longitudinal study *Eur J Prev Cardiol* 2023 May 04;[Epub Ahead of Print].



Faltan estudios grandes que vinculen la duración del sueño medida objetivamente de los adolescentes y los marcadores de adiposidad. El objetivo fue caracterizar la duración del sueño y sus asociaciones transversales y longitudinales con marcadores de adiposidad en la adolescencia.

Se realizó una acelerometría de siete días en una cohorte de adolescentes inscritos en el SI! Prueba del Programa de Educación Secundaria en España aproximadamente a los 12 años (1,216 adolescentes, 49.6% niñas), 14 (1,026 adolescentes, 51.3% niñas) y 16 (872 adolescentes, 51.7% niñas) años. Los participantes se clasificaron como durmientes muy cortos (VSS; <7 h), durmientes

cortos (SS; 7 a <8 h) o durmientes de tiempo recomendado (RTS; 8 a 10 h). Las asociaciones ajustadas entre la duración del sueño y los marcadores de adiposidad se analizaron utilizando modelos lineales generalizados y de Poisson.

A los ~12 años, el 33.7% de los adolescentes cumplía con las recomendaciones de sueño y este porcentaje disminuía con la edad (22.6% a los ~14 años y 18.7% a los ~16 años). En comparación con RTS, las razones de prevalencia (PR) de sobrepeso/obesidad a los ~12, 14 y 16 años entre SS fueron 1.19 (95%IC 1.09-1.30), 1.41 (95%IC 1.34-1.48) y 0.99 (95%IC 0.77-1.26) y entre VSS fueron 1.30 (IC 95% 1.28-1.32), 1.93 (IC 95% 1.41-2.64) y 1.32 (IC 95% 1.26-

1.37). En comparación con los adolescentes que siempre cumplieron con las recomendaciones de sueño, la prevalencia de sobrepeso/obesidad fue ~5 veces mayor en aquellos que nunca cumplieron con las recomendaciones o las cumplieron solo una vez. Se observaron tendencias similares para la relación cintura-estatura ($p=0.010$) y el índice de masa grasa ($p=0.024$).

En conclusión, la mayoría de los adolescentes no cumplían con las recomendaciones de sueño. La menor duración del sueño se asoció de forma independiente con marcadores de adiposidad desfavorables, y dicho impacto adverso fue acumulativo. Los programas de promoción de la salud deben enfatizar la importancia de los buenos hábitos de sueño.

El estado y el envejecimiento saludable

Melgar Cuéllar F. *El Estado y el envejecimiento saludable. Rev Arg Med* 2023;11:36-46 ARK CAICYT :<http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s26184311/rwai059yn>



El concepto de envejecimiento saludable al iniciar la década instaurada por la Organización Mundial de la Salud está nuevamente en la palestra. Sin embargo, para los que estudian y dan asistencia a los adultos mayores en su práctica diaria es importante que conozcan la evolución del pensamiento en estas décadas anteriores.

No es un concepto nuevo ni de aparición repentina; es más bien el desarrollo de un sinnúmero de trabajos y pensamientos de orden tanto mundial como regional. Lo que es real es que en nuestra práctica asistencial diaria es cada vez mayor el número de adultos mayores al que debemos atender, y conocer la mejor forma de tratarlos en cualquier nivel asistencial es fundamental para cualquier profesional de todas las áreas.

La vida es un proceso cíclico al que se ha denominado "ciclo vital", que comprende cambios en el organismo y su funcionamiento que van ocurriendo a través de los años. Son etapas de la vida que van cambiando de nombre: empiezan con la niñez, siguen con la adolescencia, la juventud, la adultez, y a la última se le han dado diversos nombres como ancianidad, tercera edad y vejez. En muchos lugares esas denominaciones pueden sonar despectivas. La denominación *persona adulta mayor* (PAM) es la que tiene menos rechazo y es la que debemos utilizar al referirnos al segmento de población de más de 60 años en los países menos desarrollados y 65 años en los países más desarrollados.

Lograr un envejecimiento saludable debe ser un esfuerzo o tarea individual y colectiva de toda la sociedad que se inicia desde temprana edad a través de todo el ciclo vital.

Este artículo intenta refrescar y contextualizar el conocimiento amplio que se tiene del envejecimiento y la importancia cada vez mayor que le dan las estrategias de salud pública a su cuidado.

Las complicaciones cardiovasculares de COVID-19 aumentaron a medida que avanzaba la pandemia

Hall EJ, Ayers CR, Kolkailah AA, Rutan C, Walchok J, Williams IV JH, et al. *Longitudinal Trends in Cardiovascular Risk Factor Profiles and Complications Among Patients Hospitalized for COVID-19 Infection: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.* 2023;0:e009652

La pandemia de COVID-19 ha evolucionado a través de múltiples fases caracterizadas por nuevas variantes virales, desarrollo de vacunas y cambios en las terapias. Se desconoce si las tasas de perfiles de factores de riesgo y complicaciones de enfermedades cardiovasculares (ECV) han cambiado con el tiempo.

Analizaron el registro CVD COVID-19 de la American Heart Association, un registro multicéntrico nacional de adultos hospitalizados con infección activa por COVID-19. El período de tiempo de abril de 2020 a diciembre de 2021 se dividió en épocas de 3 meses, y marzo de 2020 se analizó por separado como un posible valor atípico. Los centros participantes variaron durante el período de estudio. Se evaluaron las tendencias en la mortalidad hospitalaria por todas las causas, los factores de riesgo de ECV y los resultados de ECV en el hospital, incluido un resultado primario compuesto de muerte CV, shock cardiogénico, nueva insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio, a lo largo de épocas. Los análisis ajustados al riesgo se realizaron utilizando modelos de efectos mixtos lineales generalizados.

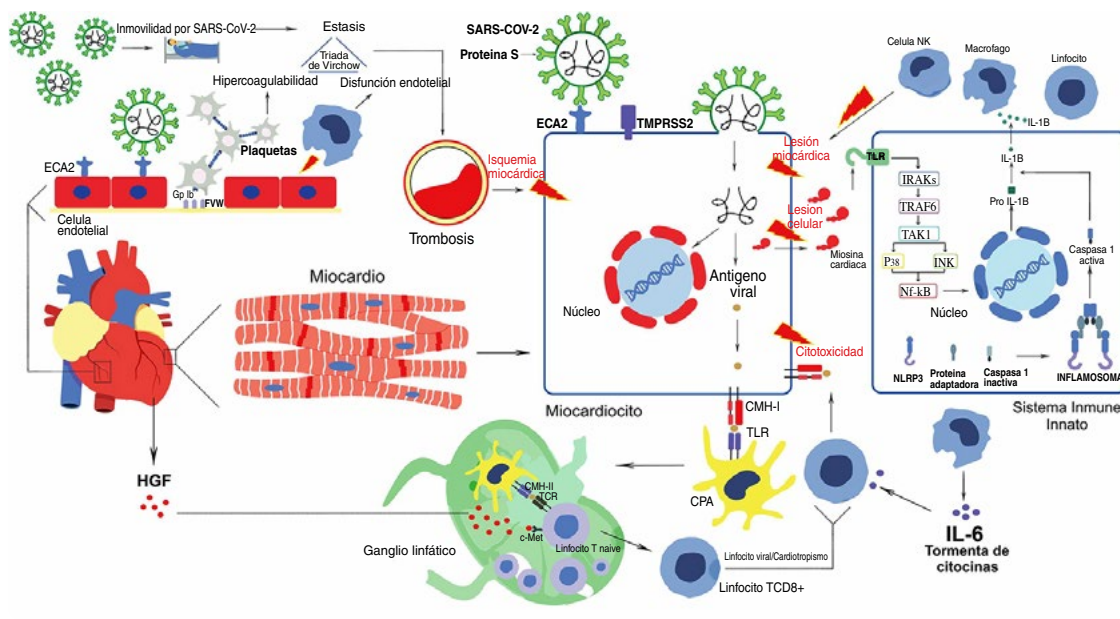
Se incluyeron un total de 46,007 admisiones de pacientes de 134 hospitales (edad media de los pacientes 61.8 años, 53% hombres, 22% raza negra). Los pacientes admitidos más tarde en la pandemia eran más jóvenes, más obesos y menos propensos a tener una ECV existente (Ptrend ≤ 0.001 para cada uno). La incidencia del resultado primario aumentó del 7.0% en marzo de 2020 al 9.8% de octubre a diciembre de 2021 (tendencia ajustada al riesgo = 0,006). Esto fue impulsado por un aumento en el diagnóstico de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (Ptrend < 0.0001 para cada uno). La tasa global de mortalidad hospitalaria fue del 14.2%, que disminuyó con el tiempo (20.8% en marzo de 2020 versus 10.8% en la última época; Ptrend < 0.0001 ajustada). Cuando el análisis se restringió de julio de 2020 a diciembre de 2021, no se observaron cambios temporales en la mortalidad por todas las causas (tendencia ajustada = 0,63).

En conclusión, a pesar de un perfil de factor de riesgo cambiante hacia una población más joven con tasas más bajas de ECV establecida, la incidencia de complicaciones cardiovasculares diagnosticadas de COVID aumentó desde el inicio de la pandemia hasta diciembre de 2021. La mortalidad por todas las causas disminuyó durante los meses iniciales de la pandemia y posteriormente permaneció constantemente alto hasta diciembre de 2021.

Miocarditis por SARS-CoV-2

Cahuapaza-Gutierrez NL, Campos-Escalante TS. **Miocarditis por SARS-CoV-2. Una breve revisión.** *Rev Esp Cardiol* 2023; 58: 129-137

Figura – Posibles mecanismos fisiopatológicos de la miocarditis por SARS-CoV-2. C-Met: receptor de c-Met; CMH-I/II: complejo mayor de histocompatibilidad I/II; CPA: célula presentadora de antígeno; ECA2: enzima convertidora de angiotensina II; FVW: factor de Von Willebrand; Gp Ib: glucoproteína Ib; HGF: factor de crecimiento de hepatocitos; IL-1B: interleucina 1 beta; IL-6: interleucina 6; NF-kB: factor nuclear kappa beta; NK: natural killer; NLRP3: molécula sensora; proteína S: proteína spike; SARS-CoV-2: coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave; TCR: receptor de células T; TLR: receptores tipo toll; TMPRSS2: proteasa transmembrana serina 2.



La miocarditis es una complicación cardiovascular importante de la COVID-19, enfermedad producida por el coronavirus de tipo 2 (SARS-CoV-2), causante del síndrome respiratorio agudo grave.

Se ha observado que los pacientes hospitalizados y con enfermedades cardíacas preexistentes presentan mayor riesgo en el desarrollo de esta complicación. Presen-

ta un predominio en los pacientes de sexo masculino, de los que los más afectados corresponden a las poblaciones adulta mayor de 50 años y pediátrica. Sin embargo, no se conocen por completo su incidencia y prevalencia.

Esta enfermedad se origina por lesiones directas e indirectas provocadas por la infección del SARS-CoV-2 al miocardiocito y a otras células. Las manifestaciones clínicas

varían desde leves, como la fatiga y la disnea, hasta graves, como el shock cardiogénico. Las pruebas para la detección de esta enfermedad son de laboratorio, de imágenes e histológicas.

En este artículo realizamos una breve revisión de la miocarditis por SARS-CoV-2 en la epidemiología, fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento, así como de la miocarditis por vacunación.

Vacunas COVID 19 reducen mortalidad intrahospitalaria

Huespe IA, Ferraris A, Lalueza A, Valdez PR, Peroni ML, Cayetti LA et al. **COVID-19 vaccines reduce mortality in hospitalized patients with oxygen requirements: Differences between vaccine subtypes. A multicontinental cohort study.** *J Med Virol.* 2023;95:e28786.

El objetivo de este estudio fue analizar si la vacuna contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) reduce la mortalidad en pacientes con enfermedad COVID-19 moderada o grave que requieren oxigenoterapia.

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo, con datos de 148 hospitales tanto de España (111 hospitales) como de Argentina (37 hospitales). Se evaluaron pacientes hospitalizados por COVID-19 mayores de 18 años con requerimientos de oxígeno. La protección de la vacuna contra la muerte se evaluó a través de una regresión logística multivariable y emparejamiento de puntuación de propensión. También realizaron un análisis de subgrupos según el tipo de vacuna. El modelo ajustado se utilizó para determinar el riesgo atribuible a la población.

Entre enero de 2020 y mayo de 2022, evaluaron 21,479 pacientes hospitalizados con COVID-19 con requerimientos de oxígeno. De estos, 338 (1.5%) pacientes recibieron una dosis única de la vacuna COVID-19 y 379 (1.8%) fueron vacunados por com-

pleto. En los pacientes vacunados, la mortalidad fue del 20.9% (IC del 95%: 17.9–24), en comparación con el 19.5% (IC del 95%: 19–20) en los pacientes no vacunados, lo que resultó en un odds ratio (OR) bruto de 1.07 (IC 95%: 0.89–1.29; $p = 0.41$). Sin embargo, tras considerar las múltiples comorbilidades en el grupo vacunado, la OR ajustada fue de 0.73 (IC 95%: 0.56–0.95; $p = 0.02$) con una reducción del riesgo atribuible a la población del 4.3% (IC 95%: 1–5). La mayor reducción del riesgo de mortalidad fue con el ARNm mensajero (ARNm) BNT162b2 (Pfizer) (OR 0.37; IC del 95%: 0.23–0.59; $p < 0.01$), ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) (OR 0.42; IC del 95%: 0.20–0.86; $p = 0.02$) y mRNA-1273 (Moderna) (OR 0.68; IC 95%: 0.41–1.12; $p = 0.13$), y menor con Gam-COVID-Vac (Sputnik) (OR 0.93; IC 95%: 0.6–1.45; $p = 0.76$).

En conclusión, las vacunas COVID-19 reducen significativamente la probabilidad de muerte en pacientes que padecen una enfermedad moderada o grave (terapia de oxígeno).

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

19/04/23	Novedades de las guías ADA y AACE 2023	Asobat
17/05/23	Estudio Verify: Es mejor la monoterapia o la terapia dual en pacientes con diagnóstico reciente de Diabetes?	<i>Dra. Isabel Cárdenas</i>
20/06/23	Riesgo CV en pacientes con hígado graso	<i>Dra. Patricia Pommier</i>

Eventos para Recordar 2023

13 a 15 de julio	XI Curso Internacional “Diabesidad, enfermedades cardiometabólicas y nutrición” APOA. Lima, Perú
25 a 28 de agosto	European Society of Cardiology-ESC Congress , Amsterdam, Holanda
14 a 16 de septiembre	XX Congreso Paraguayo de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Congreso SISIAC. Centro de Convenciones de Conmebol. Asunción, Paraguay
21 a 23 de septiembre	XIII Jornada Latinoamericana de Diabetes Mellitus y XVI Curso Internacional de las Comorbilidades en el paciente con Diabetes. La Paz, Bolivia
28 a 30 de septiembre	78° Congreso Brasileiro de Cardiología. Porto Alegre, Brasil
30-31 -X- 1 noviembre	II Congreso Internacional de Medicina Interna- Clínica Médica, SMIBA 2023. Buenos Aires, Argentina
11 a 13 de noviembre	AHA Scientific Sessions 2023 - American Heart Association. Philadelphia, Pennsylvania
15 a 17 de noviembre	Congreso Boliviano de Cardiología. Hotel Los Tajibos. Santa Cruz, Bolivia

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2023-2025:

Presidente:	Dr. Gustavo L. Saravia Risso
Vice-Presidente:	Dr. Walter A. Maceda Nuñez
Secretario General:	Dr. Jorge I. Tupayachi Cruz
Secretario de Acción Científica:	Dr. Percy Berrospi Argandoña
Secretaria de Finanzas:	Dr. Leonel Lozano Vasquez
Secretaria de Filiales:	Dra. Flor Vento Calero
Vocal de Ética y Calificación:	Dra. Karim S. Kundert Abuid
Vocal de Publicaciones:	Dra. Liliانا Cabani Ravello
Paspresidente:	Dra. Rosa E. Lissón Abanto

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis SPA 2022 - 2024

Presidente:	Dr. Claudio Diaz de Vivar
Vicepresidente:	Dra. Diana Yuruhan
Secretario:	Dr. Juan Alvarez
Tesorero:	Dr. Fabian Ruschel
Vocales:	Drs. Jorge Solano López Dr. Javier Gómez Dra. Carolina Scott Dra. Lourdes Chamorro
Síndico:	Dr. Jorge González Ruiz
Paspresidente:	Dr. Hugo Celauo

Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de la República Dominicana 2023 - 2025

Presidente:	Dr. Jorge Soto
Vicepresidente:	Dr. Jorge Luis Vásquez
Secretaria Gral.:	Dra. Tamara Feliciano
Sec. Finanzas:	Dr. Eduardo Morillo
Sec. Actas:	Dra. Yocasta Montes De Oca
Vocales:	Dra. Milagros Altagracia Mejía Dr. Juan B azil, Dar. Mindre Muñon Dra. Auilda B. Salcedo Martinez

Directiva Asociación Mexicana de Aterosclerosis (SOLAT México/ 2023-2026)

Presidente:	Dr. Fernando Olguin Cadena
Vicepresidente:	Dra. Yoselin Mendoza Flores
Secretaria:	Dra. Adriana Garrido García
Prosecretario:	Dr. Víctor Eduardo Atilano Grajeda
Secretario Ejecutivo:	Prof. Dr. Manlio F. Blanco
Vocales:	Prof. Dr. Víctor Manuel Gómez Moreno Dra. Herlinda Parada Fierro Dra. Verónica Becerra Cruz Dr. Miguel Antonio Vázquez Guzmán Dr. Gustavo Figueroa Hernández L.N. Marcos Olivo Hernández Dr. Jorge Gonzales Moreno

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT) 2023 - 2025

Presidente:	Prof. Adj. Dr. Franco Peverelli
Vicepresidenta:	Ex Prof. Adj. Dra. Andrea Vaucher
Secretario:	Prof. Adj. Dr. Gustavo Bruno
Secretaria Científica:	Prof. Dra. Verónica Torres
Tesorera:	Prof. Agda. Dra. Paola Spósito
Vocales:	Dra. Andrea Arbelo Lic. Nut. Soledad Calvo Dra. Elba Estéves Dra. Natalia Estramil Dra. Ana Lujambio Prof. Adj. Dra. Valentina Mas Dr. Fernando Machado Ex Prof. Adj. Dra. Lucía Maurente Dra. Ximena Reye Prof. Lic. Nut. Estela Skapino
Comité Científico:	Prof. Dr. Rafael Radi Prof. Dr. Ariel Durán Prof. Dr. Oscar Noboa Ex Prof. Agdo. Dr. Pablo Muxi Prof. Adj. Dra. Laura Solá Dra. Silvia García Prof. Dr. Laura Llambí Prof. Agda. Dra. Cristina Pérez
Comisión fiscal:	Prof. Dr. Álvaro Huarte Ex Prof. Adj. Dra. Rosana Gambogi

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT (2023 - 2025)

Presidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana
Secretaria:	Dra. María Juana Sanjurjo
Tesorera:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón
Vocales:	Dr. Alejandro Diaz Bernier Dr. Luis Fernando Ospino Dr. José Alfonso Morón Núñez Dr. John Feliciano Alfonso Dra. María Lucia Iregui Piñeros
Fiscal:	Dr. Daniel Villanueva
Director Ejecutivo:	Dr. Iván Darío Sierra Ariza

Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2022-2025

Presidente:	Dr. Segundo Seclén Santistebán (Perú)
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana (Cuba)
Secretario:	Dr. Dante Gamarra Gonzales, (Perú)
Tesorero:	Dr. Frank Espinoza Morales (Perú) Dra. Sherezade Hasbún (República Dominicana)
Vocales:	Dra. Tatiana Mendoza Ruiz (Bolivia) Dr. Iván Darío Sierra Ariza (Colombia)
Presidente Electo (2025-2028)	Dra. Clara Pérez Gualdrón (Colombia).

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA)

Presidente:	Dr. Miguel Angel Falasco
Vicepresidente:	Dr. Daniel Luis Carnelli
Secretario:	Dr. Daniel Norberto Romano
Prosecretario:	Dr. Joaquin Alfredo Mercado
Tesorero:	Dr. Jorge Castagnino
Protesorera:	Dra. Graciela Nora Fernandez
Vocales Titulares:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky Dr. Alejandro Carosio Dra. Maria Ines Vasquez
Vocales suplentes:	Dra. Guillermina Ludueña Dra. Matilde Israel Dra. Graciela Maria Suarez

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2021-2023)

Presidente:	Dr. Gustavo Bruno
Past-Presidente:	Dra. Andrea Vaucher
Vice-Presidente:	Dra. Rossana Robaina
Vice-Presidente del interior:	Dr. Franco Pacello
Secretario:	Dr. Diego Graña
Secretaria Científica:	Dra. Raquel Monteghirfo Dra. Mariana González
Secretaria Comunicaciones:	Dra. Virginia Nuñez
Secretaria Gremial:	Dr. Leonardo Oliva
Tesorero:	Dr. Martín Yandian
Secretaría Gremial:	Dr. Leonardo Oliva
Tesorero:	Dr. Martin Yandian
Vocales:	Dr. Federico Rivero Dra. Ana Taborda Dr. Joaquín Ferreira Dr. Jorge Perdomo Dra. Lilian Ledesma
Comisión Fiscal:	Dra. Gabriela Ormaechea Dra. Mercedes Perendones Dra. Beatriz Goja

Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2023-2024)

Presidente	Dra. Gloria Larrabure Torrealva
Presidente Electo	Dr. Jesús Rocca Nación
Secretario General	Dr. Harold Tprres Aparcana
Tesorero	Dr. Isaac Crespo Reles
Secretario Acción Científica	Dr. José Luis Paz Ibarra
Secretario de Actas	Dr. Arturo Villena Pacheco
Secretario de Filiales	Dr. Franco Mío Palacios
Paspresidente	Dr. Carlos Zubiato López

Autoridades de la SOLAT 2022-2024

Presidente Dr. Fabián Ruschel	Paraguay
Vicepresidente Dr. Franco Peverelli	Uruguay
Secretaria Dra. Lourdes Chamorro	Paraguay
Tesorero Dr. Claudio Díaz de Vivar	Paraguay
Coordinador Región Sur Dra. Andrea Vaucher	Uruguay
Coordinador Región Centro Dra. Clara E. Pérez Gualdrón	Colombia
Coordinador Región Norte Dra. Claudia Arias	República Dominicana
Fiscal Dr. Alejandro Yenes	Chile
Director Ejecutivo Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Comité Ex Presidentes	
Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres (†)	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
Dr. Alejandro Yenes	Chile

Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2021-2023)

PRESIDENTE	Dr. Felix Loza Chacón
VICEPRESIDENTE	Dr. Eligio Copari Jimenez
SECRETARIA GENERAL	Dra. Tatiana Mendoza
TESORERA	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS	
Científica	Dra. Isabel E. Cárdenas
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Hugo Badani
Difusión	Dra. Lourdes Escalera
Paspresidente	Dra. Isabel E. Cárdenas
Delegado SOLAT	Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite:
[se-arterioesclerosis](https://www.inaaqc.org/current_asobat)
https://www.inaaqc.org/current_asobat
www.solatcolombia.org
[s.org/enlaces-de-interes](https://www.solatcolombia.org/s.org/enlaces-de-interes)
www.ateropedia.org

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN

ARTERIOSCLEROSIS

<https://www.>
ISSN: 0214-9168

LA REVISTA IBEROAMERICANA DE LIPIDOLOGÍA Y RIESGO VASCULAR

VOLUMEN 36 -NÚMERO 3

MAYO - JUNIO 2023
PUBLICACIÓN SEMESTRAL

ORIGINALES

- 105** Dietary modulation of advanced glycation end products metabolism on carotid intima-media thickness in type 2 diabetes patients: From the CORDIOPREV study
EM. YUBERO-SERRANO, FM. GUTIERREZ-MARISCAL, P. GÓMEZ-LUNA, J.F. ALCALÁ-DIAZ, P. PÉREZ-MARTINEZ Y J. LÓPEZ-MIRANDA
- 115** Actualización y validación del riesgo cardiovascular de por vida en España: IBERLIFERISK2
C. BROTONS, L. MORAL-PELÁEZ, J. VICUÑA, C. AMEIXEIRAS, C. FERNANDEZ-LAVANDERA Y M.Á. SANCHEZ-CHAPARRO
- 123** SmartLab 2.0 en prevención cardiovascular de dislipemia aterogénica
R. GALVAN TORIDO, T. ARROBAS VELILLA, C. MORALES PORTILLO, M.A. RICO, M. MARTINEZ QUESADA Y A. LEÓN JUSTEL

ORIGINAL IBEROAMERICANO

- 129** Association between physical activity and coronary artery calcification estimated by computed tomography. A systematic review
W. MASON, L. HARRAGELATA, M. FALCONI Y O.P.D. ARENAZA

EDITORIAL

- 142** Actualización y validación del riesgo cardiovascular
J. IGNACIO CUENDE

ARTÍCULO ESPECIAL

- 144** Increasing muscular strengths to improve cardiometabolic risk factors,
P. LOPEZ-JARAMILLO, J. P. LOPEZ-LOPEZ, M.C. TOLE Y O. O. COHEN

DOCUMENTO DE CONSENSO

- 155** Recomendaciones nutricionales en to prevención y tratamiento de la dislipemia aterogénica
Grupo de Trabajo Dislipemia Aterogénica, Sociedad Española de Arteriosclerosis
V. PASCUAL, J.L. DIAZ, J. MILLAN NUÑEZ-CORTES Y P. PEREZ-MARTÍNEZ