

# ATEROMA

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

Septiembre 2024

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

Volumen 21 N°3

## CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

### CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dr. Félix Loza Chacón



# Índice

## EDITORIAL

¿Podemos prevenir o retrasar la progresión del deterioro cognitivo leve a la demencia establecida en el paciente hipertenso? .....	5
--	---

## RESÚMENES

Dietas .....	7
Dieta cetogé nos mentales serios .....	8
Uso regular de suplementos de aceite de pescado y evolución clínica de las enfermedades cardiovasculares .....	9
Dieta mediterránea y biomarcadores cardiometabólicos en niños y adolescentes .....	10
Desnutrición en adultos .....	11
Ayuno intermitente y riesgo cardiovascular .....	11
La presión arterial disminuye con reducciones de sodio autogestionadas .....	12
Consumo de alcohol y riesgo de hipertensión .....	13
Comer más frutas y verduras se relaciona con una presión arterial más baja .....	14
Una dieta baja en carbohidratos a largo plazo es eficaz para tratar la dislipidemia en la diabetes tipo 2 .....	14
Consumir grasas de origen vegetal vs grasa animal aumenta la esperanza de vida .....	15
Nuevo estudio vincula el edulcorante con el riesgo cardíaco: lo que debe saber .....	16
Asociación de la actividad física moderada a vigorosa con el riesgo de estenosis degenerativa de la válvula aórtica .....	17
Actividad física en relación con la salud metabólica y la obesidad .....	18
Momento de la actividad física de moderada a vigorosa, la mortalidad, las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades microvasculares en adultos con obesidad .....	19
¿Es mejor el ejercicio nocturno para reducir la glucemia? .....	20
Efecto de las vías neuronales relacionadas con el estrés sobre el beneficio cardiovascular de la actividad física .....	21
Relación entre el tiempo que se pasa sentado y la actividad física con los riesgos de mortalidad por todas las causas y por ECV en adultos con diabetes .....	22
La duración irregular del sueño se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar diabetes .....	23
Apnea obstructiva del sueño y riesgo cardiovascular .....	24
Medición en el consultorio frente a monitorización ambulatoria de la presión arterial: asociaciones con la mortalidad en pacientes con o sin diabetes .....	25
Reducción de la presión arterial sistólica a <120 mm Hg frente a <140 mm Hg en pacientes con alto riesgo cardiovascular con y sin diabetes o accidente cerebrovascular previo .....	26
Hipertensión, neurodegeneración y declinación cognitiva .....	26
Relación entre hipertensión y deterioro cognitivo .....	27
Hipertensión y deterioro cognitivo .....	27
El riesgo de demencia de Alzheimer es menor con HTA tratada versus no tratada .....	28
El tratamiento de la hipertensión arterial en el entorno de cuidados intensivos: Declaración científica de la Asociación Americana del Corazón .....	29
Riesgo cardiovascular previsto por las ecuaciones PREVENT en adultos .....	30
Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes .....	31
Índice de masa corporal en niños y adolescentes .....	32
La obesidad modifica la relación entre el peso al nacer y los fenotipos metabólicos .....	33
Neuropatía relacionada a la obesidad; nueva epidemia .....	33
La adiposidad en la edad adulta se relaciona con una estructura y función cardíaca adversas .....	34
Tirzepatida en reducción de peso .....	35
Medicación para la obesidad .....	36
Efectos de la semaglutida sobre el estado funcional en pacientes con ICFE relacionada con la obesidad .....	37
Cirugía bariátrica para la ovulación espontánea en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: .....	38
La cirugía bariátrica revierte parcialmente los cambios proaritmicos subclínicos en pacientes con obesidad .....	39
Obesidad materna y riesgo de muerte súbita e inesperada del lactante .....	40
Asociación de la pérdida de peso con la mortalidad cardiovascular o por todas las causas en pacientes con insuficiencia cardíaca .....	40

Obeso metabólicamente saludable, de la epidemiología a la clínica .....	41
La gran mayoría de los adultos corren riesgo de sufrir el síndrome cardiovascular-renal-metabólico .....	42
Análisis de glucemia, inflamación e insuficiencia cardíaca en SELECT .....	43
El papel fundamental de la reducción sostenida del C-LDL en la prevención de la ASCVD .....	44
Colesterol de lipoproteínas de baja densidad, riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad .....	45
Asociación de parámetros de HDL con riesgo de insuficiencia cardíaca .....	46
Beneficios y riesgos del tratamiento con estatinas para la prevención primaria en ancianos .....	47
Estatinas como terapia antihipertensiva .....	48
Lecciones de PROMINENT y perspectivas para el pema fibrato .....	49
Efecto de los fibratos sobre el C-LDL .....	49
Los cambios en la masa absoluta del colesterol remanente, el colesterol LDL y la apoB explican los resultados del ensayo PROMINENT .....	50
Pema fibrato y otras terapias para bajar triglicéridos .....	51
Fenofibrato en la progresión de retinopatía diabética .....	52
Fenofibrato y riesgo de enfermedad renal terminal .....	52
Experiencia clínica en lípidos con ácido bempedoico en tres centros del Reino Unido .....	53
Beneficios cardiovasculares comparativos del ácido bempedoico y las estatinas .....	53
Inclirán en personas con diabetes u obesidad .....	54
Eficacia del Icosapento Etilo con terapia de estatinas para la prevención secundaria en pacientes con EAC estable .....	54
Exceso de apolipoproteína B y riesgo cardiovascular .....	56
Consenso sobre lipoproteína (a) de la SEA .....	57
Ocho razones por las que la Lp(a) debe medirse al menos una vez en la vida .....	58
Efecto del nivel de Lp(a) sobre el riesgo de enfermedad coronaria relacionado con el colesterol LDL o la apolipoproteína B .....	58
Reducción de lípidos para la prevención de la tromboembolia venosa .....	59
Triglicéridos y manejo del riesgo CV. Consenso de la IAS .....	60
Nuevas metas terapéuticas en el tratamiento de las dislipidemias .....	60
Discordancia entre apoB, colesterol no HDL y triglicéridos: implicaciones para la prevención cardiovascular .....	61
Tratamiento integral de la dislipidemia en mujeres en edad reproductiva: Un consenso de expertos .....	62
Atorvastatina para el tratamiento del hematoma subdural crónico .....	63
Estatinas alta intensidad vs estatinas-ezetimiba en ECVA .....	64
Diabetes mellitus tipo 2 .....	64
Crisis hiperglicémicas en diabetes: documento de consenso .....	65
Aumento de la gluconeogénesis hepática y diabetes mellitus tipo 2 .....	66
Diabetes, obesidad y cáncer .....	67
El síndrome metabólico aumenta el riesgo de resultados hepáticos adversos importantes en la diabetes tipo 2 .....	67
Comprendiendo la causa de la diabetes tipo 2 .....	68
La prevalencia de la diabetes tipo 2 aumentó en los Estados Unidos de 2012 a 2022 .....	68
Seguimiento de un ensayo controlado aleatorio de control intensivo de la glucemia en la DM 2, ampliado de 10 a 24 años (UKPDS 91) .....	69
El cerebro resistente a la insulina: impacto en el metabolismo .....	70
El momento de administración de la metformina es importante en la diabetes de tipo 2 tratada con metformina .....	71
Eficacia y tolerabilidad de la combinación triple inicial de metformina, dapagliflozina y saxagliptina frente a la terapia complementaria gradual en pacientes con diabetes tipo 2 que no han recibido tratamiento previo .....	72
Efecto protector renal de la metformina en pacientes con DM 2 .....	74
El papel de la metformina más allá de la diabetes tipo 2 .....	74
Metformina, desde la diabetes a prolongación de vida .....	75

Perfiles del uso de sulfonilureas en la diabetes tipo 2 durante los últimos 10 años .....	76
Riesgo de retinopatía diabética y edema macular diabético con inhibidores de SGLT2 y agonistas del receptor de GLP-1 en la diabetes de tipo 2.....	77
Prevención cardiovascular en la diabetes mellitus ¿Es adecuado hablar de riesgo moderado o intermedio?.....	78
Reducción del riesgo cardiovascular aumentado en la diabetes tipo 2 y la dislipidemia con la combinación de metformina y atorvastatina: estudio ATOMIC .....	79
Eficacia y seguridad de la empagliflozina.....	80
Nuevo método no invasivo para diagnosticar el hígado graso.....	81
Tirzepatida para la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica con fibrosis hepática .....	82
Riesgo de diabetes tipo 2, MASLD y enfermedad cardiovascular en personas con síndrome de ovario poliquístico.....	83
Lo que todo clínico debe saber sobre la enfermedad renal crónica.....	83
Resultados renales a largo plazo de la semaglutida en la obesidad y la enfermedad cardiovascular .....	84
Semaglutida y resultados cardiovasculares según la HbA1c inicial y el cambio en la HbA1c en individuos con sobrepeso/obesidad pero sin diabetes.....	85
El uso de IECA y ARA II se asocia a un menor riesgo de insuficiencia renal con terapia de reemplazo .....	86
Eficacia renal y cardiovascular de los inhibidores de SGLT2 frente a los agonistas del receptor GLP-1 en la DM 2.....	86
Diabetes gestacional: fisiopatología.....	87
Desentrañando la compleja relación entre el microbioma intestinal y las enfermedades cardiovasculares... ..	88
El accidente cerebrovascular y el microbioma .....	89
Detección precoz de la aterosclerosis: ¿Y luego qué hacemos?.....	90
Manejo de enfermedades cardiometabólicas.....	91
Aspirina a dosis baja en prevención de enfermedad CV aterosclerótica .....	92
Actualización en insuficiencia cardíaca 2024 .....	93
Tendencias de ECV en el UK en 20 años .....	94
Validación externa y comparación de seis modelos de predicción de riesgo cardiovascular en la epidemiología urbana rural prospectiva.....	95
Documento de posicionamiento sobre las diferencias específicas de género en las enfermedades cardiovasculares .....	96
El urato en las placas ateroscleróticas aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares.....	96
Aterosclerosis y riesgo CV: Estudio ISCHEMIA.....	97
Efectividad de Polypill (ácido acetilsalicílico, atorvastatina y ramipril) en la cardiopatía isquémica.....	98
COVID prolongado: actualización .....	99
<b>TRIBUNA MÉDICA</b>	
Nadar y mejor estado de salud.....	100
<b>ESC CONGRESS 2024 LONDON - Resúmenes</b>	
Enfermedad CV en Europa: Estadísticas .....	102
2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension .....	103
2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) .....	104
2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes.....	105
2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases .....	106
2024 ESC Obesidad y enfermedad cardiovascular: Consenso .....	107
La terapia con betabloqueantes no se puede retirar de forma segura en pacientes post-infarto de miocardio estable .....	108
<b>NUESTRA ACTIVIDAD</b>	
Eventos para Recordar.....	109



## Editorial

### ¿Podemos prevenir o retrasar la progresión del deterioro cognitivo leve a la demencia establecida en el paciente hipertenso?

El motivo de escribir un artículo editorial sobre el deterioro cognitivo en el paciente hipertenso se basa en mi impresión personal, tal vez errónea, de que los clínicos no suelen apreciar este problema como muy relevante en comparación con la protección de la enfermedad coronaria o el ictus. Por eso creo oportuno dedicarle unas palabras a esta lesión inicialmente silenciosa y a la larga clínica e irreversible.

Desde hace muchos años los estudios epidemiológicos poblacionales y gran número de estudios clínicos en pacientes con hipertensión arterial (HTA) han demostrado la estrecha relación existente entre las cifras elevadas de presión arterial en las edades medias de la vida y el riesgo de demencia en las edades más avanzadas [1,2]. Es importante subrayar que la HTA sigue siendo el factor de riesgo cardiovascular más prevalente y el de mayor impacto en morbilidad y mortalidad en el mundo [3], siendo el cerebro uno de los órganos blanco principalmente afectados.

Los trastornos neurológicos son la principal causa de años de vida perdida por discapacidad y la segunda causa de muerte en el mundo, y aunque el ictus isquémico y hemorrágico encabezan el ranking de estos trastornos, la demencia es la segunda causa de discapacidad y la quinta causa de muerte. La enfermedad de Alzheimer y los otros tipos de demencia han aumentado un 117% en los últimos 25 años y un tercio de las personas mayores de 65 años muere actualmente con alguna forma de demencia [4,5]. Sin embargo, esta entidad no es una consecuencia inevitable de la vejez y la disminución de su incidencia en los países más desarrollados se ha debido en parte a la consecución de un mejor control de los factores de riesgo cardiovascular, de un mayor nivel educativo poblacional y la concienciación de la importancia de un estilo de vida saludable. Se ha sugerido que una reducción del 10% en la prevalencia de los factores de riesgo CV podría prevenir más

de nueve millones de casos de demencia en todo el mundo para 2050 [6].

La mitad de los doce factores de riesgo modificables asociados a la demencia enumerados por el Informe 2020 de la Comisión Lancet sobre prevención de la demencia eran cardiovasculares (hipertensión, tabaquismo activo y pasivo, diabetes, obesidad, inactividad física, ruido y polución atmosférica, entre otros), y su control estricto podría prevenir el 40% de las demencias [7]. Dadas las tendencias proyectadas sobre el envejecimiento, el crecimiento y la supervivencia de la población, se espera que el número de personas con demencia aumente de los 57 millones de casos a nivel mundial en 2019 a los 153 millones de casos en 2050 [5]. Por tanto, la detección e identificación temprana de los hipertensos con mayor riesgo de deterioro cognitivo, como son los portadores de polimorfismos genéticos de los alelos  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$  de la Apolipoproteína E, diabéticos, obesos, fumadores, sedentarios y de bajo nivel educativo, es crucial para implementar medidas preventivas dirigidas a un control estricto de los factores de riesgo de demencia. En consecuencia, la respuesta a la pregunta de si es posible detener o retrasar la aparición y progresión del deterioro cognitivo a la demencia establecida mediante el descenso de los niveles de presión arterial en pacientes hipertensos es muy relevante.

Afortunadamente, la evidencia actual muestra que el tratamiento antihipertensivo puede modificar la fisiopatología de la historia natural del deterioro cognitivo en pacientes hipertensos y retrasar la progresión del deterioro cognitivo leve hacia la demencia en muchos pacientes hipertensos [7,8].

Un reciente metaanálisis agrupando los datos individuales de los 28.000 pacientes incluidos en cinco ensayos clínicos aleatorizados (SHEP, Syst-Eur, PROGRESS, HYVET y ADVANCE), con una mediana de seguimiento de 4.3 años mostró una reducción significativa del 13% de la incidencia

de demencia [9]. En el mismo sentido, una revisión sistemática que incluyó datos de 38 estudios con más de 1,3 millones de sujetos con una edad media de 74 años también ha demostrado que el tratamiento antihipertensivo puede reducir la progresión del deterioro cognitivo a demencia, incluyendo la enfermedad de Alzheimer [10]. Finalmente, un metaanálisis reciente de datos individuales de participantes en 17 estudios con 34,519 adultos mayores de la comunidad sin demencia al inicio del estudio, de edades entre 60 y 110 años (58.4% mujeres), comparó la incidencia de demencia en hipertensos tratados frente a los no tratados. Los individuos con hipertensión no tratada tenían un mayor riesgo de demencia en comparación con los controles sanos (HR: 1.42; IC del 95%, 1.15-1.76) y en comparación con los hipertensos tratados (HR: 1.26; IC del 95%, 1.03-1.53). Y aún más importante, los individuos con hipertensión tratada no tuvieron un mayor riesgo de demencia en comparación con los controles sanos (HR: 1.13; IC del 95 %, 0.99-1.28), efecto que se observó tanto en hombres como en mujeres de edades comprendidas entre 70 y 90 años [11].

Un aspecto muy importante para los médicos clínicos es conocer las metas de presión óptimas que se deben alcanzar para la prevención de la progresión del deterioro cognitivo. En este sentido el subestudio SPRINT MIND [12] evaluó la incidencia de demencia, de deterioro cognitivo, y la combinación de ambos con relación a la meta de presión alcanzada. Los pacientes del grupo de terapia intensiva (meta de PAS <120 mmHg; meta alcanzada < 130 mmHg) se compararon con los adscritos a tratamiento estándar (meta de PAS <140 mmHg; meta alcanzada < 140 mmHg). Después de un seguimiento medio de 3.4 años, se observó una reducción significativa del 19 % del deterioro cognitivo leve (HR: 0.81; IC del 95 %, 0.69-0.95) y del 15 % del combinado con incidencia de demencia (HR: 0.85; 95 % IC, 0.74-0.97) en el grupo de tratamiento

intensivo en comparación con el estándar. Estos resultados fueron similares para todos los subgrupos preespecificados por edad <75 o ≥75 años, sexo, raza, antecedentes de enfermedad CV, enfermedad renal crónica, y presencia o ausencia de hipotensión ortostática, y han sido el fundamento de la recomendación de las más recientes guías de hipertensión de intentar alcanzar metas de PAS < 130 mmHg en la mayoría de los pacientes entre los 18 y 80 años, siempre que el tratamiento sea bien tolerado [8].

Finalmente, el tema de si algunos medicamentos o estrategias antihipertensivos son mejores que otros para prevenir el deterioro cognitivo y la demencia sigue siendo objeto de controversia. Los resultados de varios estudios observacionales y de registros internacionales han sugerido que los fármacos antihipertensivos con un aparente mayor efecto beneficioso serían los bloqueantes de los receptores de angiotensina (ARA II), los calcioantagonistas dihidropiridínicos (CA-DH) y los diuréticos tiazídicos o similares a las tiazidas [8]. Para explicar estas

observaciones algunos autores defienden la hipótesis de que estos fármacos estimulan los receptores AT2 y AT4 de la angiotensina II con un efecto pleiotrópico adicional de protección neuronal con mejoría de la función cognitiva. En contraposición, los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), los CA-noDH y los betabloqueadores reducen la síntesis de angiotensina II y por tanto actúan como inhibidores de los receptores AT2 y AT4 [13,14].

Esta sugerencia parece estar respaldada por un reciente análisis post-hoc del estudio SPRINT MIND [14] en el que se comparó el efecto sobre la incidencia de deterioro cognitivo leve o demencia entre los usuarios de medicación antihipertensiva estimulante de los receptores AT2 y AT4 (ARA II, CA-DH y tiazidas) con los tratados con inhibidores de estos receptores (IECA, BB y CA-noDH) durante una mediana de 4.8 años de seguimiento. Los pacientes tratados con fármacos estimulantes de receptores AT2 y AT4 de angiotensina II tuvieron una reducción del 26% del deterioro cognitivo leve (HR:

0.74; IC del 95%, 0.64-0.87) y del 20% de la incidencia de demencia (HR: 0.80; IC del 95%, 0.57-1.14) en comparación con los tratados con inhibidores de receptores AT2 y AT4 de angiotensina II. Este aspecto requiere su confirmación en futuros ensayos clínicos.

En cualquier caso, el médico clínico no debe olvidar que lo más relevante en la prevención del deterioro cognitivo del paciente hipertenso es el estricto control de su presión arterial, para lo que todos los expertos de la Organización Panamericana de Salud (PAO) [15] y las guías europeas de hipertensión [8] coinciden en recomendar el inicio del tratamiento en la mayoría de los pacientes con terapia fija combinada, asociando un bloqueante del sistema renina angiotensina (ARA II o IECA) con un CA-DH o un diurético tiazídico o similar a las tiazidas, en un único comprimido para aumentar la adherencia y la persistencia en el tratamiento a largo plazo. Este es nuestro gran reto por conseguir en los próximos años.

**Antonio Coca, MD, PhD, FRCP, EFESC**

Catedrático Emérito de Medicina de la Universidad Abat Oliba CEU, Barcelona, España  
Catedrático Honorario de Medicina de la Universidad de Barcelona, España  
Ex-director de la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular. Hospital Clínic, Barcelona, España  
Miembro del Consejo Asesor de la Sociedad Europea de Hipertensión

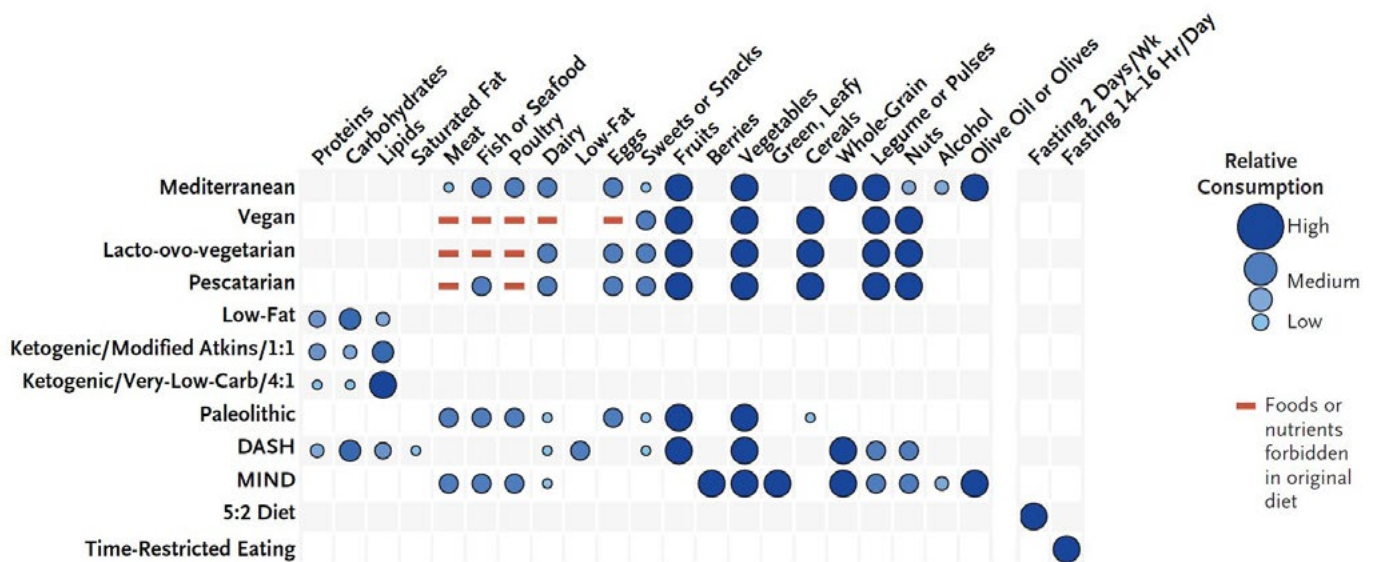
## REFERENCIAS

- Walker KA, Sharrett AR, Wu A, Schneideret ALC, Albert M, Lutsey PM, et al. Association of midlife to late-life blood pressure patterns with incident dementia. *JAMA*. 2019; 322(6): 535-545.
- Li Ch, Zhu Y, Ma Y, Hua R, Zhong B, Xie W. Association of cumulative blood pressure with cognitive decline, dementia, and mortality. *JACC*. 2022; 79(14): 1321-1335
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859): 2224-2260.
- GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1991-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurology*. 2024; 23: 344-381.
- GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022; 7: e105-125.
- Rasmussen IJ, Frikke-Schmidt R. Modifiable cardiovascular risk factors and genetics for targeted prevention of dementia. *Eur Heart J*. 2023; 44: 2526-2543.
- Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020; 396: 413-446.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071.
- Peters R, Xu Y, Fitzgerald O, Beckett N, Bulpitt C, Chalmers J, et al. Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2022; 43: 4980-4990.
- Rouch L, Cestac P, Hanon O, Cool C, Helmer C, Bouhanick B, et al. Antihypertensive drugs prevention of cognitive decline and dementia: a systematic review of observational studies, randomized controlled trials and meta-analyses, with discussion of potential mechanisms. *CNS Drugs*. 2015; 29: 113-130.
- Lennon MJ, Lam BCP, Lipnicki DM, Crawford JD, Peters R, Schutte AE, et al. Use of antihypertensives, blood pressure, and estimated risk of dementia in late life: An individual participant data meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2023; 6(9): e2333353.
- The SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group. Effect of intensive vs. standard blood pressure control on probable dementia. A randomized clinical trial. *JAMA*. 2019; 322(6): 524-534.
- van Dalen JW, Marcum ZA, Gray SL, Barthold D, Moll van Charante EP, van Gool WA, et al. Association of angiotensin II-stimulating antihypertensive use and dementia risk. Post hoc analysis of the PreDIVA Trial. *Neurology*. 2021; 96: e67-e80.
- Marcum ZA, Cohen JB, Zhang Ch, Derington CG, Greene TH, Ghazi L, et al. Association of antihypertensives that stimulate vs. inhibit types 2 and 4 angiotensin II receptors with cognitive impairment. *JAMA Network Open*. 2022; 5(1): e2145319.
- DiPette DJ, Skeete J, Ridley Pharm E, Campbell NRC, López-Jaramillo P, Kishore SP, et al. Fixed-dose combination pharmacologic therapy to improve hypertension control worldwide: Clinical perspective and policy implications. *J Clin Hypertens*. 2019; 21: 4-15.

# « Resúmenes »

## Dietas

Yannakoulia M., and Scarmeas Nikolaos, *Diets*. *N Engl J Med* 2024; 390:2098-106



**Figure 1.** Relative Consumption of Foods and Nutrients and Temporal Patterns of Consumption Associated with Common Diets.

Data are based on the original or most widely accepted definition of each diet shown. Circle size and color intensity indicate relative consumption. Empty cells indicate that the nutrients or foods are not included in the original diet definition. Carb denotes carbohydrate, DASH Dietary Approaches to Stop Hypertension, and MIND Mediterranean–DASH Intervention for Neurodegenerative Delay.

Figure 1. Relative Consumption of Foods and Nutrients and Temporal Patterns of Consumption Associated with Common Diets

**E**l consumo de alimentos proporciona nutrientes esenciales y no esenciales, en el cuerpo humano y por lo tanto promueve el crecimiento y la salud. Individual

La elección de alimentos y la posible modificación de los hábitos alimentarios son complejas cuestiones, influenciadas por la disponibilidad y aceptabilidad de los alimentos. La disponibilidad de alimentos depende de factores físicos, políticos y económicos. De la infinidad de alimentos que están disponibles o potencialmente disponibles para el consumo, la selección se basa en factores socioeconómicos, culturales e individuales. Los alimentos individuales son partes de dietas; Las dietas se caracterizan por el contenido de nutrientes, la agrupación de alimentos y la duración temporal. los patrones de consumo. La plétora de dietas se expande continuamente y algunas dietas han sido ampliamente investigadas.

Revisaron los fundamentos subyacentes y los componentes de las dietas más reconocidas, científicamente exploradas y ampliamente promovidas (Fig. 1). No revisaron las dietas para detectar deficiencias metabólicas o nutricionales específicas o muchos de los índices dietéticos elaborados.

Esta revisión no pretende detallar la eficacia clínica, de cada dieta presentada, aunque describen brevemente algunos de los efectos potenciales bien conocidos sobre la salud y los mecanismos subyacentes. Aunque la mayoría (pero no todas) las modificaciones dietéticas han sido impulsadas por el deseo de controlar el peso corporal, consideran efectos importantes para la salud independientemente de la adiposidad.



# Dieta cetogénica en trastornos mentales serios

Rog J, Wingralek Z, Nowak K, Grudzień M, Grunwald A, Banaszek A2 et al. **The Potential Role of the Ketogenic Diet in Serious Mental Illness: Current Evidence, Safety, and Practical Advice**. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 2819. <https://doi.org/10.3390/jcm13102819>

## Effects of ketogenic diet in depression



### Etiopathogenesis

- Activation of microglia - increased levels of interleukin 6, interleukin 8, interleukin 12 and tumor necrosis factor-alpha in the cerebrospinal fluid
- Altered composition of the intestinal microbiota
- Reduced gamma-aminobutyric acid (GABA) levels, dysfunction of the GABA-ergic system



**Low-grade inflammation in the body**



### Ketogenic diet

- Increase in adenosine and GABA activity
- Reduction of oxidative stress and the production of reactive oxygen species
- Increasing the diversity and count of the gut microbiome



**Reduction of chronic inflammation**

**In addition, improved neural plasticity and modulation of depressive symptoms**

La dieta cetogénica (KD) es una dieta alta en grasas y baja en carbohidratos que imita el estado fisiológico de ayuno. Los posibles efectos terapéuticos en muchas enfermedades crónicas han llevado a la obtención de popularidad de la KD. Se ha demostrado que la KD alivia la inflamación y el estrés oxidativo, modula la comunidad de microbiota intestinal y mejora los marcadores de salud metabólica.

La modificación de estos factores ha sido un objetivo terapéutico potencial en enfermedades mentales graves (TMG): trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor y esquizofrenia. El número de ensayos clínicos que evalúan el efecto de la KD sobre el SMI aún es limitado. La investigación preliminar, predominantemente estudios de casos, sugiere efectos terapéuticos potenciales, incluida la reducción del aumen-



to de peso, la mejora del metabolismo de los carbohidratos y los lípidos, disminución de los síntomas relacionados con la enfermedad, aumento de la energía y la calidad de vida y, en algunos casos, cambios en la farmacoterapia (reducción del número o de la dosis de medicación).

Sin embargo, estos hallazgos requieren más investigación a través de ensayos clínicos a mayor escala. La iniciación de la

KD debe ocurrir en un entorno hospitalario y con el estricto cuidado de un médico y dietista debido a posibles efectos secundarios de la dieta y la posibilidad de exacerbar los efectos adversos de la farmacoterapia. Un número cada vez mayor de estudios en curso que examinan el efecto del KD en los trastornos mentales destaca su papel potencial en el tratamiento complementario del SMI.



# Uso regular de suplementos de aceite de pescado y evolución clínica de las enfermedades cardiovasculares

Chen G, Qian ZM, Zhang J, Zhang S, Zhang Z, Vaughn MG, et al. **Regular use of fish oil supplements and course of cardiovascular diseases: prospective cohort study** *BMJ Med* 2024 May 21;3(1)e 000451,



**E**xaminar los efectos de los suplementos de aceite de pescado en el curso clínico de la enfermedad CV, desde un estado saludable hasta la fibrilación auricular, los principales eventos cardiovasculares adversos y, posteriormente, la muerte.

Estudio prospectivo de cohortes. Estudio del Biobanco del Reino Unido, del 1 de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2010, con seguimiento hasta el 31 de marzo de 2021 (media de seguimiento 11.9 años), 415,737 participantes, de 40-69 años de edad, inscritos en el estudio UK Biobank.

Puntos estudiados: casos incidentes de fibrilación auricular, eventos CV adversos mayores y muerte, identificados por vinculación con registros de pacientes hospitalizados y registros de defunción. Papel de los suplementos de aceite de pescado en las diferentes etapas progresivas de las enfermedades CV, desde el estado saludable (etapa primaria), a la fibrilación auricular (etapa secundaria), los principales eventos CV adversos (etapa terciaria), y la muerte (etapa final).

Entre 415,737 participantes libres de enfermedades CV, se identificaron 18,367 pacientes con fibrilación auricular incidente, 22,636 con eventos CV adversos mayores y 22,140 muertes durante el seguimiento. El uso regular de suplementos de aceite de pescado desempeñó distintos papeles en las transiciones del estado saludable a la fibrilación auricular, a los eventos CV adversos mayores y, posteriormente, a la muerte. Para las personas sin enfermedad CV, las razones de riesgo fueron de 1.13 (IC del 95%: 1.10 a 1.17) para la transición del estado saludable a la fibrilación auricular y de 1.05 (1.00 a 1.11) del estado saludable al ictus. Para los participantes con diagnóstico de una enfermedad CV conocida, el uso regular de suplementos de aceite de pescado fue beneficioso para las transiciones de fibrilación auricular a eventos CV adversos mayores (razón de riesgos 0.92; 0.87 a 0.98), fibrilación auricular a infarto de miocardio (0.85; 0.76 a 0.96) e insuficiencia cardiaca a muerte (0.91; 0.84 a 0.99).

En conclusión, el uso regular de suplementos de aceite de pescado podría ser un factor de riesgo de fibrilación auricular e ictus entre la población general, pero podría ser beneficioso para la progresión de

la enfermedad CV de la fibrilación auricular a los principales eventos CV adversos, y de la fibrilación auricular a la muerte. Se necesitan más estudios para determinar los mecanismos precisos del desarrollo y el pronóstico de los episodios de enfermedad cardiovascular con el uso regular de suplementos de aceite de pescado.

## LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Los resultados sobre los efectos de los ácidos grasos omega 3 o el aceite de pescado en el riesgo de enfermedades CV son controvertidos.
- La mayoría de los estudios anteriores se centraron en un resultado de salud y no caracterizaron resultados específicos de enfermedades CV (p. ej., fibrilación auricular, infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardiaca y eventos CV adversos mayores)
- No está claro si el aceite de pescado podría afectar de forma diferencial al curso dinámico de las enfermedades CV, desde la fibrilación auricular hasta los principales eventos CV adversos, otros resultados específicos de enfermedades CV o incluso la muerte.

## LO QUE AÑADE ESTE ESTUDIO

- En personas sin enfermedades CV conocidas, el consumo regular de suplementos de aceite de pescado se asoció a un mayor riesgo relativo de fibrilación auricular e ictus.
- En personas con enfermedad CV conocida, los efectos beneficiosos de los suplementos de aceite de pescado se observaron en las transiciones de fibrilación auricular a eventos CV adversos mayores, de fibrilación auricular a infarto de miocardio e insuficiencia cardiaca a muerte.

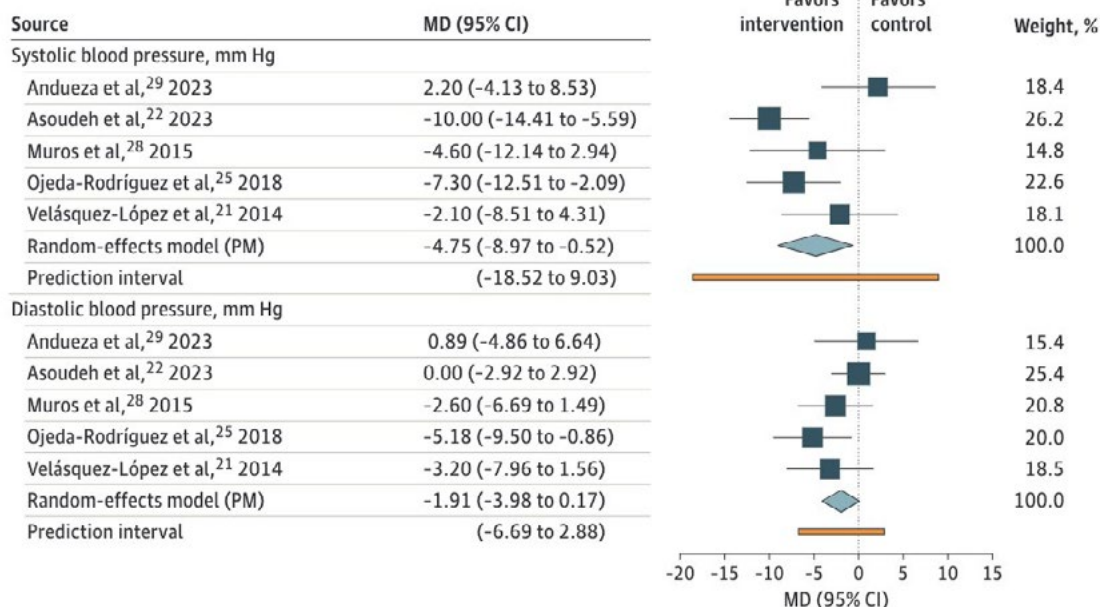
## COMO PODRÍA AFECTAR ESTE ESTUDIO A LA INVESTIGACIÓN, LA PRÁCTICA O LA POLÍTICA

- El uso regular de suplementos de aceite de pescado podría tener diferentes funciones en la progresión de la enfermedad cardiovascular
- Se necesitan más estudios para determinar los mecanismos precisos del desarrollo y pronóstico de las enfermedades CV con el uso regular de suplementos de aceite de pescado.

## Dieta mediterránea y biomarcadores cardiometabólicos en niños y adolescentes

López-Gil JF, García-Hermoso A, Martínez-González MA, Rodríguez-Artalejo F. **Mediterranean Diet and Cardiometabolic Biomarkers in Children and Adolescents** A Systematic Review and Meta-Analysis *JAMA Netw Open.* 2024;7(7):e2421976. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.21976

Figura Metaanálisis de efectos aleatorios de intervenciones basadas en la dieta mediterránea para determinar la asociación con la presión arterial



Ninguna revisión sistemática ni metanálisis previos han verificado específicamente la asociación de las intervenciones basadas en la dieta mediterránea (MedDiet) con biomarcadores de salud cardiometabólica en niños y adolescentes. El objetivo fue revisar y analizar los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evaluaron los efectos de las intervenciones basadas en la DietaMed sobre los biomarcadores de la salud cardiometabólica entre niños y adolescentes.

Se buscaron cuatro bases de datos electrónicas (PubMed, Cochrane Library, Web of Science y Scopus) desde el inicio de la base de datos hasta el 25 de abril de 2024. Solo se incluyeron ECA que investigaran el efecto de las intervenciones que promueven la MedDiet sobre biomarcadores cardiometabólicos (es decir, presión arterial sistólica [PAS], presión arterial diastólica [PAD], triglicéridos [TG], colesterol total [CT], colesterol de lipoproteínas de alta densidad [HDL-C], colesterol de lipoproteínas de baja densidad [LDL-C], glucosa, insulina y evaluación del modelo homeostático para la resistencia a la insulina [HOMA-IR]) entre niños y adolescentes (de  $\leq 18$  años de edad).

Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis siguiendo la declaración de elementos de informe preferidos para revisio-

nes sistemáticas y metanálisis. Dos revisores independientes extrajeron los datos de los estudios. Los resultados de los estudios se resumieron mediante un metanálisis de efectos aleatorios. Principales resultados, el tamaño del efecto de cada ensayo se calculó mediante diferencias de medias no estandarizadas (DM) de los cambios en los niveles de biomarcadores (es decir, PAS, PAD, TG, CT, HDL-C, LDL-C, glucosa, insulina, HOMA-IR) entre los grupos de intervención y control. La calidad de la evidencia se evaluó utilizando el enfoque de Calificación de Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluaciones.

Se incluyeron nueve RCT (duración media del estudio, 17 semanas; rango, 8-40 semanas). Estos estudios involucraron a 577 participantes (edad media, 11 años [rango, 3-18 años]; 344 niñas [59.6%]). En comparación con el grupo de control, las intervenciones basadas en la MedDiet mostraron una asociación significativa con reducciones en la PAS (diferencia media, -4.75 mmHg; IC del 95%, -8.97 a -0.52 mmHg), TG (diferencia media, -16.42 mg/dL; IC del 95%, -27.57 a -5.27 mg/dL), TC (diferencia media, -9.06 mg/dL; IC del 95%, -15.65 a -2.48 mg/dL) y LDL-C (diferencia media, -10.48 mg/dL; IC del 95%, -17.77 a -3.19 mg/dL) y aumentos en HDL-C (diferencia media, 2.24 mg/dL; IC

del 95%, 0.34-4.14 mg/dL). No se observaron asociaciones significativas con los otros biomarcadores estudiados (es decir, PAD, glucosa, insulina y HOMA-IR).

En conclusión, estos hallazgos sugieren que las intervenciones basadas en la DietaMed pueden ser herramientas útiles para optimizar la salud cardiometabólica entre niños y adolescentes.

### PUNTOS CLAVE

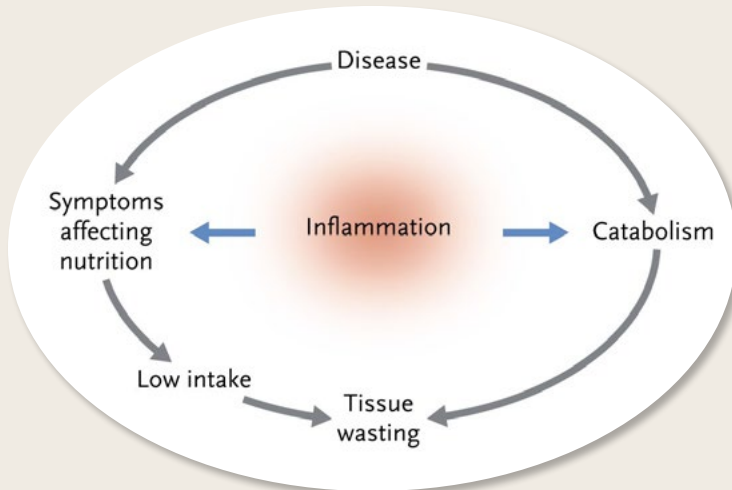
**Pregunta** ¿Cuál es la asociación de las intervenciones basadas en la DietaMed con los biomarcadores cardiometabólicos en niños y adolescentes?

**Resultados** En esta revisión sistemática y metanálisis de 9 estudios en 577 participantes, las intervenciones que promueven la adherencia a la DietaMed se asociaron modestamente con una reducción de la PAS y de los niveles de triglicéridos, colesterol total y colesterol de lipoproteínas de baja densidad, y con un aumento de los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad en los jóvenes.

**Significado** Estos hallazgos resaltan la relevancia de las intervenciones basadas en la DietaMed como una herramienta útil para optimizar la salud cardiometabólica en niños y adolescentes.

# Desnutrición en adultos

Cederholm T, and Bosaeus I. **Malnutrition in Adults.** *N Engl J Med* 2024;391:155-165



La desnutrición es un desequilibrio entre el crecimiento y la descomposición de los tejidos corporales y las reservas de nutrientes, que da lugar a la pérdida de masa muscular y orgánica, disminución del funcionamiento físico y mental y deterioro de los resultados clínicos.

La desnutrición con enfermedad subyacente se desarrolla a través de dos vías paralelas y en parte entrelazadas. En ausencia de inflamación, los síntomas que afectan la nutrición (p. ej., pérdida de apetito, disfagia y malabsorción) dan lugar a una baja ingesta de alimentos y una menor asimilación. Con la inflamación, aumenta la degradación de los músculos y la grasa y da lugar a la pérdida de tejido. La inflamación también suele provocar pérdida de apetito que también puede reducir la ingesta.

El concepto de dos vías fisiopatológicas principales de la desnutrición está bien establecido. La vía relacionada con la inflamación resulta de la anorexia y el aumento de la degradación tisular, y la vía relacionada con la deficiencia se inicia con una menor ingesta o absorción de alimentos y nutrientes.

En los últimos 50 años, la desnutrición se ha reconocido cada vez más como una consecuencia perjudicial de las enfermedades crónicas y agudas. Sobre la base de la causa de la desnutrición, se reconocen tres subtipos: desnutrición relacionada con la enfermedad en ausencia de inflamación subyacente, desnutrición relacionada con la enfermedad con inflamación subyacente y la inanición debida al acceso inadecuado a los alimentos (es decir, inseguridad alimentaria).

## Ayuno intermitente y riesgo cardiovascular

Chen M, Xu L, Van Horn L et al. (2024, marzo 18). **Association of 8-Hour Time-Restricted Eating with All-Cause and Cause-Specific Mortality** [Presentación de póster]. *American Heart Association's Epidemiology and Prevention/Lifestyle and Cardiometabolic Scientific Sessions* 2024. Chicago, EEUU (Elisa Riera MD)

Existen muchos patrones diferentes de ayuno intermitente. La idea general consiste en reducir el número de horas diarias en las que un individuo come (en un rango que varía de 4 a 12 horas), ayunando el resto del día. Una de las fórmulas más populares es la de restringir la ingesta a 8 horas y ayunar las restantes 16. En los últimos años, varios estudios mostraban los beneficios a corto plazo que este patrón dietético aportaba en relación con la salud cardiovascular, como mejor control de la presión arterial, la glucemia y la colesterolemia, así como pérdida de peso, por lo que su práctica se popularizó.

No se conocían datos que contradijesen estos beneficios, ni se conocían los efectos a largo plazo, hasta el 18 de marzo, en el que se presentaron los resultados preliminares de un estudio prospectivo de una cohorte de 20.000 adultos estadounidenses, cuyos datos se extrajeron de las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición anuales entre 2003 y 2018, con una media de seguimiento de 8 años. Se compararon estos datos con los de mortalidad entre 2003 y 2019 de los Centros para el Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés).

Los resultados de este estudio fueron comunicados en un congreso de la Sociedad Americana del Corazón y se consideran preliminares hasta que hayan sido publicados en una revista con revisión por pares. Sin embargo, han inundado todos los medios de comunicación por lo inesperados y rotundos que parecen: las personas que siguieron una dieta de restricción de la ingesta a 8 horas o menos, tuvieron un 91% más de riesgo de morir por enfermedad cardiovascular. Este riesgo también se observó en aquellos que ya padecían enfermedad cardíaca o cáncer. En el caso de quienes vivían con una enfermedad cardiovascular preexistente, una restricción de la ingesta entre 8 y 10 horas se asoció con un 66% más de riesgo de muerte por enfermedad cardíaca o ictus.

Es esencial recordar que aunque el estudio identificase una asociación entre el ayuno de 16 horas y mayor mortalidad cardiovascular, no significa que el ayuno sea la causa de esa mortalidad. Los datos proceden de encuestas auto-administradas y no se registraron otros factores que pueden tener un impacto importante sobre la salud. ¿Existe algún factor asociado con eventos cardiovasculares adversos que sea diferente y significativo entre el grupo de restricción de la ingesta y los demás? Será interesante conocer los resultados detallados del análisis cuando el estudio se publique para poder extraer conclusiones más firmes sobre el peso que el ayuno intermitente tiene como predictor independiente de la mortalidad por causas cardiovasculares.



# La presión arterial disminuye con reducciones de sodio autogestionadas

Duus CL, Nielsen SF, Hornstrup BG, Mose FH, Bech JN. **Self-Performed Dietary Sodium Reduction and Blood Pressure in Patients With Essential Hypertension: A Randomized Clinical Trial.** *J Am Heart Assoc.* 18 de junio de 2024;13(12):e034632. Jenny Blair



La hipertensión es el principal factor de riesgo de enfermedad cardiovascular en todo el mundo. Los pacientes con respuesta de la presión arterial (PA) a la reducción de sodio en la dieta se denominan “sensibles a la sal”. La sensibilidad a la sal (SS) podría deberse a diferencias en la capacidad de almacenamiento de sodio y la SS de los eritrocitos examina esta capacidad de los glóbulos rojos. Este estudio tuvo como objetivo probar el efecto de una dieta reducida en sodio realizada por el propio paciente sobre la PA en pacientes con hipertensión esencial y examinar si la SS de los eritrocitos predice la SS.

## PARA DESTACAR

- Con recomendaciones, las personas con hiperpresión pueden reducir con éxito la ingesta de sodio en la dieta, lo que a su vez puede reducir la presión arterial. La sensibilidad inicial a la sal no parece ser necesaria para el éxito.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

- Ensayo comparativo aleatorio en un centro médico danés.
- Se asignó aleatoriamente a adultos con hiperpresión crónica (n = 72) a recibir o no recomendaciones verbales de 20

minutos e información impresa sobre cómo reducir el sodio en la dieta, además de una llamada telefónica semanal.

- Al inicio y después de 4 semanas, los participantes se sometieron a una medición de la presión arterial de 24 horas y a una recogida de orina de 24 horas.
- Los autores también midieron la sensibilidad inicial de los eritrocitos de los participantes a la sal.

## RESULTADOS

- La excreción urinaria de sodio del grupo de intervención se redujo en 66 mmol en comparación con el grupo de control.
- La presión arterial sistólica de 24 horas del grupo de intervención se redujo en 9 mmHg en comparación con 4 mmHg en el grupo de control.
- La presión arterial diastólica disminuyó 5 mmHg más en el grupo de intervención que en el grupo de control.
- La sensibilidad basal a la sal de los eritrocitos no se asoció con las disminuciones de la presión arterial sistólica o diastólica.

## CONCLUSIONES

- La reducción de sodio realizada por uno

mismo fue factible y dio lugar a una disminución de la PA de 24 horas de 9/5 mm Hg en comparación con un grupo de control. El SS de los eritrocitos no se correlacionó con el cambio en la PA después de reducir la ingesta de sodio.

## PERSPECTIVA CLÍNICA

### ¿Qué es nuevo?

- La reducción del sodio en la dieta por parte del propio paciente es posible con la orientación adecuada y conduce a una disminución clínicamente relevante de la presión arterial en pacientes con hipertensión.
- La reducción del sodio en la dieta podría ser una herramienta útil en el tratamiento de la hipertensión que podría conducir a un mejor control de la presión arterial.

### ¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Más información pública sobre el tema, así como un asesoramiento mejor y más estructurado por parte de los profesionales de la salud, podrían ser medidas preventivas útiles para reducir los riesgos de morbilidad cardiovascular.

## Consumo de alcohol y riesgo de hipertensión

Cecchini M, Filippini T, Whelton PK, Iamandii I, Di Federico S, Boriani G, et al. **Alcohol Intake and Risk of Hypertension: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Nonexperimental Cohort Studies.** *Hypertension* 2024 Jun 12;[Epub Ahead of Print],

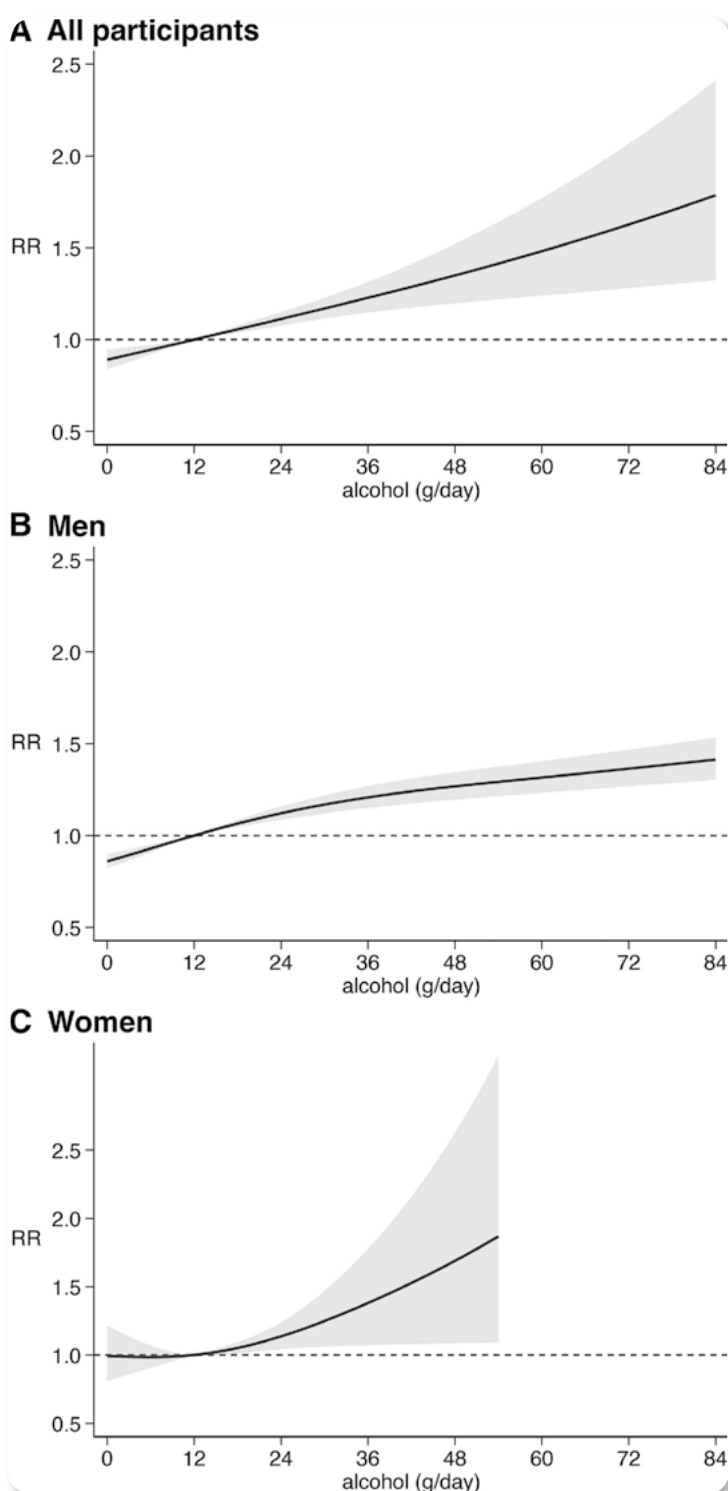
Figure Dose-response meta-analysis of the risk ratio (RR) of hypertension according to alcohol consumption (g/day) in (A) all study participants (22 studies<sup>9,13,22,24-42</sup>), in (B) men (18 studies<sup>9,22-24,26-33,35-39,41</sup>), and in (C) women (12 studies<sup>9,23,26,27,29,31,36,38-42</sup>). Overall spline curve (black solid line) with 95% confidence limits (gray area).

**E**l consumo de alcohol se ha asociado con una presión arterial más alta y un mayor riesgo de hipertensión. Sin embargo, los posibles umbrales de exposición y modificadores del efecto son inciertos.

Evaluaron la relación dosis-respuesta entre el consumo habitual de alcohol y la incidencia de hipertensión en estudios de cohorte no experimentales. Después de realizar una búsqueda sistemática de la literatura hasta el 20 de febrero de 2024, recuperaron 23 estudios elegibles. Calcularon las razones de riesgo y el IC del 95% de la incidencia de hipertensión utilizando un modelo metaanalítico no lineal basado en splines cúbicos restringidos, para evaluar la asociación dosis-respuesta con el consumo de alcohol.

Observaron una asociación positiva y casi lineal entre el consumo de alcohol y el riesgo de hipertensión con razones de riesgo de 0.89 (0.84–0.94), 1.11 (1.07–1.15), 1.22 (1.14–1.30) y 1.33 (1.18–1.49) para 0, 24, 36 y 48 g/d, respectivamente, tomando como valor de referencia 12 g de alcohol/d. En los análisis específicos por sexo, la asociación fue casi lineal en los hombres en todo el rango de exposición, pero solo se observó por encima de 12 g/d en las mujeres, aunque con una asociación más pronunciada en niveles altos de consumo en comparación con los hombres. El mayor riesgo de hipertensión por encima de 12 a 24 g de alcohol/día fue similar en las poblaciones occidentales y asiáticas y considerablemente mayor en los blancos que en los negros, debido principalmente a la asociación positiva en las mujeres con un consumo moderado a alto.

En conclusión, en general, estos resultados respaldan la existencia de una asociación causal entre el consumo de alcohol y el riesgo de hipertensión, especialmente cuando la ingesta de alcohol supera los 12 g/día, y son coherentes con las recomendaciones de evitar o limitar el consumo de alcohol. El sexo y la etnia parecen ser los principales modificadores del efecto de dicha asociación.



## Comer más frutas y verduras se relaciona con una presión arterial más baja

Goraya N, Madias NE, Simoni J, Kahlon M, Aksan N, Wesson DE, **Kidney and Cardiovascular Protection Using Dietary Acid Reduction in Primary Hypertension: A Five-Year, Interventional, Randomized, Control Trial.** *Am J Med* 2024, August

Las dietas ricas en frutas y verduras se asocian con una reducción de la enfermedad renal crónica y la enfermedad cardiovascular, pero se utilizan con poca frecuencia en el tratamiento de la hipertensión. Las dietas bajas en ácido también se asocian con una reducción de la enfermedad renal crónica y la enfermedad cardiovascular, y las frutas y verduras o el bicarbonato de sodio oral ( $\text{NaHCO}_3$ ) reducen el ácido de la dieta.

Asignaron al azar a 153 pacientes macroalbuminúricos hipertensos que recibían protección farmacológica contra la enfermedad renal crónica y la enfermedad cardiovascular para recibir frutas y verduras,  $\text{NaHCO}_3$  oral o la atención habitual. Evaluaron el curso de la progresión de la enfermedad renal y las razones de riesgo de enfermedad cardiovascular durante cinco años.

La progresión de la enfermedad renal crónica fue más lenta en los participantes que recibieron frutas y verduras o  $\text{NaHCO}_3$  oral que en la atención habitual [media (SE)] [-1.08 (0.06) y -1.17 (0.07) frente a -1.94 (0.11) mL/min/1.73 m<sup>2</sup>/año, respectivamente,  $p < 0.001$ ]. Sin embargo, la presión arterial sistólica fue más baja y los índices de riesgo de enfermedad cardiovascular mejoraron más en los participantes que recibieron frutas y verduras que en los que recibieron  $\text{NaHCO}_3$  o atención habitual. Estos beneficios cardiovasculares de las frutas y verduras se lograron a pesar de dosis más bajas de protección farmacológica contra la enfermedad renal crónica y las enfermedades cardiovasculares.

En conclusión, el ensayo respalda las frutas y verduras como tratamiento fundamental de la hipertensión para reducir la progresión de la enfermedad renal crónica y el riesgo de enfermedad cardiovascular.

### SIGNIFICACIÓN CLÍNICA

- La enfermedad renal crónica relacionada con la hipertensión y la mortalidad por enfermedades CV están aumentando a pesar de centrarse en estrategias farmacológicas.
- La reducción del ácido dietético con frutas y verduras o bicarbonato de sodio con la farmacología recomendada en pacientes con hipertensión y macroalbuminuria mejoró la salud renal, pero sólo las frutas y verduras también mejoraron los índices de riesgo de enfermedad cardiovascular.
- El ensayo respalda la medición rutinaria de albuminuria en pacientes con hipertensión primaria y el uso de frutas y verduras como base, no como complemento, del tratamiento farmacológico.



## Una dieta baja en carbohidratos a largo plazo es eficaz para tratar la dislipidemia en la diabetes tipo 2

Ichikawa T, Okada H, Hironaka J, Nakajima H, Okamura T, Majima S, et al. **Efficacy of long-term low carbohydrate diets for patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis.** *JDI* 2024 August



La eficacia de las dietas bajas en carbohidratos (LCD) a largo plazo para mejorar el control glucémico de la DM 2 sigue siendo controvertida. Por lo tanto, investigaron la asociación entre la LCD a largo plazo y el control glucémico en personas con DM 2.

Realizaron búsquedas en PubMed, Embase y la base de datos Cochrane de artículos publicados hasta junio de 2023, e incluyeron ensayos controlados aleatorios realizados sobre intervenciones LCD durante >12 meses en adultos con DM 2. El resultado primario fue la diferencia en la hemoglobina glucosilada entre los grupos de control y LCD a largo plazo. Además, evaluaron las diferencias en los cambios en la PA sistólica y diastólica, el colesterol LDL, el colesterol HDL, los triglicéridos y el peso entre los grupos de control y LCD a largo plazo.

Se identificaron seis estudios que cumplieron los criterios de inclusión. Este estudio no mostró diferencias significativas en los cambios en la hemoglobina glucosilada entre las dietas LCD a largo plazo y de control (diferencia de medias estandarizada -0.11, IC del 95% -0.33 a 0.11,  $P=0.32$ ). Al igual que con el control glucémico, no hubo diferencias significativas en los cambios en la pérdida de peso, la PA y el colesterol unido a LDL entre las dietas LCD a largo plazo y de control. Sin embargo, los LCD a largo plazo se asociaron con una mayor elevación del colesterol unido HDL (diferencia de medias estandarizada 0.22; IC del 95%: 0.04–0.41;  $p=0.02$ ) y una disminución de los triglicéridos (diferencia de medias estandarizada -0.19; IC del 95%): -0.37 a 0.02;  $P=0.03$ ) que en las dietas de control.

En conclusión, estos hallazgos sugieren la eficacia de la LCD a largo plazo en el tratamiento de la dislipidemia en personas con DM 2, pero no recomiendan la LCD a largo plazo para el control glucémico en los individuos.

## Consumir grasas de origen vegetal vs grasa animal aumenta la esperanza de vida

Zhao B, Gan L, Graubard BI, Männistö S, Fang F, Weinstein SJ, et al. **Plant and Animal Fat Intake and Overall and Cardiovascular Disease Mortality.** *JAMA Intern Med.* Published online August 12, 2024. doi:10.1001/jamainternmed.2024.3799



El impacto de la ingesta de grasas alimentarias en la salud humana a largo plazo ha suscitado un gran interés en la investigación, y los efectos sobre la salud de diversas grasas alimentarias dependen de las fuentes alimentarias disponibles. Sin embargo, escasean los datos que aclaren los vínculos entre las grasas alimentarias procedentes de fuentes específicas y la salud. El objetivo fue estudiar las asociaciones de la ingesta dietética de grasas vegetales y animales con la mortalidad general y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares (ECV).

Este gran estudio prospectivo de cohortes tuvo lugar en EE.UU. entre 1995 y 2019. El análisis de hombres y mujeres se realizó en el National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. Los datos se analizaron desde febrero de 2021 hasta mayo de 2024. Las fuentes alimentarias específicas de grasas dietéticas y otra información dietética se recopilaron al inicio del estudio, utilizando un cuestionario validado de frecuencia de alimentos. Se estimaron las razones de riesgo (HR) y las diferencias de riesgo absolutas (ARD) ajustadas a 24 años mediante regresión de riesgos proporcionales de Cox ajustada multivariable.

El análisis incluyó 407,531 hombres y mujeres (231,881 [56.9%] varones; la edad media [DE] de la cohorte fue de 61.2 [5.4] años). Durante 8,107.711 años-persona de seguimiento, se determinaron 185,111 muertes, incluidas 58,526 muertes por ECV. Tras el ajuste multivariable (incluido el ajuste por las fuentes alimentarias pertinentes), se observó una mayor ingesta de grasa vegetal (HR, 0.91 y 0.86; DRA ajustada, -1.10% y -0.73%; p de tendencia < 0.001), en particular de grasa procedente de cereales (HR, 0.92 y 0.86; DRA ajustada, -0.98% y -0.71%; p de tendencia < 0.001) y aceites vegetales (HR, 0.88 y 0.85; DRA ajustada, -1.40% y -0.71%; p de tendencia < 0.001), se asoció con un menor riesgo de mortalidad global y por ECV, respectivamente, comparando el quintil más alto con el más bajo. Por el contrario, una mayor ingesta de grasa animal total (HR, 1.16 y 1.14; DRA ajustada, 0.78% y 0.32%; p para la tendencia < 0.001), grasa láctea (HR, 1.09 y 1.07; DRA ajustada, 0.86% y 0.24%; p para la tendencia < 0.001) o grasa de huevo (HR, 1.13 y 1.16; DRA ajustada, 0.86% y 0.24%; p para la tendencia < 0.001) se asoció con un menor riesgo de mortalidad global y por ECV, respectivamente, comparando el quintil más alto con el más bajo. 13 y 1.16; DRA ajustada, 1.40% y 0.82%; p de tendencia < 0.001) se asoció con un mayor riesgo de mortalidad global y por ECV, respectivamente, comparando el quintil

más alto con el más bajo. La sustitución de un 5% de energía procedente de grasa animal por un 5% de energía procedente de grasa vegetal, en particular grasa procedente de cereales o aceites vegetales, se asoció a un menor riesgo de mortalidad: reducción del 4% al 24% de la mortalidad global y del 5% al 30% de la mortalidad por ECV.

En conclusión, los hallazgos de este estudio prospectivo de cohortes demostraron asociaciones inversas consistentes pero pequeñas entre una mayor ingesta de grasa vegetal, en particular grasa procedente de cereales y aceites vegetales, y un menor riesgo de mortalidad global y por ECV. Una dieta con una ingesta elevada de grasa de origen animal, incluida la grasa de los productos lácteos y los huevos, también se asoció a un riesgo elevado de mortalidad general y por ECV.



### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Cuáles son las asociaciones entre las grasas alimentarias de origen vegetal y animal y la mortalidad en la población estadounidense?

**Hallazgos** En este estudio de cohortes de 407,531 participantes con 24 años de seguimiento y casi 190,000 muertes, una mayor ingesta de grasas vegetales se asoció con una menor mortalidad general y por enfermedades cardiovasculares, en particular las grasas procedentes de cereales y aceites vegetales, independientemente de otros importantes factores de riesgo de mortalidad.

**Significado** Estos hallazgos proporcionan información detallada sobre cómo el aumento de la ingesta de grasa dietética de origen vegetal puede ayudar a mejorar la salud humana y los resultados de mortalidad relacionados

## Nuevo estudio vincula el edulcorante con el riesgo cardíaco: lo que debe saber

Witkowski M, Wilcox J, Province V, Wang Z, Nemet I, Tang WHW, et al. **Ingestion of the Non-Nutritive Sweetener Erythritol, but Not Glucose, Enhances Platelet Reactivity and Thrombosis Potential in Healthy Volunteers.** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2024; August



Aunque los edulcorantes artificiales y no nutritivos son ampliamente utilizados y generalmente reconocidos como seguros por las agencias reguladoras de los EE. UU. y la Unión Europea, no se han realizado ensayos clínicos para evaluar los riesgos de enfermedades cardiovasculares a largo plazo o los fenotipos relevantes para las enfermedades cardiovasculares a corto plazo. Estudios recientes informan que los niveles plasmáticos en ayunas de eritritol, un edulcorante de uso común, están asociados clínicamente con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular incidental y mejoran el potencial de trombosis *in vitro* y en modelos animales. No se han examinado los efectos del eritritol dietético sobre los fenotipos de trombosis en humanos.

Mediante un diseño de estudio intervencionista prospectivo, probaron el impacto del consumo de eritritol o glucosa en múltiples índices de respuesta plaque-

taria dependiente del estímulo en voluntarios sanos ( $n = 10$  por grupo). Los niveles plasmáticos de eritritol se cuantificaron con espectrometría de masas en tándem con cromatografía líquida. La función plaquetaria al inicio y después de la ingestión de eritritol o glucosa se evaluó mediante agregometría y análisis de marcadores de gránulos liberados.

El eritritol dietético (30 g), pero no la glucosa (30 g), conduce a un aumento de >1000 veces en la concentración plasmática de eritritol (6,480 [5,930–7,300] versus 3.75 [3.35–3.87]  $\mu\text{mol/L}$ ;  $P < 0.0001$ ) y exhibió una mejora aguda de las respuestas de agregación dependientes del estímulo en todos los sujetos, agonistas y dosis examinadas. La ingestión de eritritol también mejoró la liberación dependiente del estímulo del marcador de gránulos densos de plaquetas serotoninina ( $P < 0.0001$  para TRAP6 [péptido activador de trombina 6] y  $P = 0.004$  para ADP) y el marcador de gránulos  $\alpha$  de

plaquetas CXCL4 (ligando-4 del motivo CXC;  $P < 0.0001$  para TRAP6 y  $P = 0.06$  para ADP). Por el contrario, la ingestión de glucosa no provocó aumentos significativos en la liberación dependiente del estímulo de serotonina o CXCL4.

En conclusión, la ingestión de una cantidad típica del edulcorante no nutritivo eritritol, pero no de glucosa, aumenta la reactividad plaquetaria en voluntarios sanos, lo que plantea la preocupación de que el consumo de eritritol pueda aumentar el riesgo de trombosis. En combinación con estudios de observación clínica a gran escala recientes y estudios mecanicistas basados en células y modelos animales, los hallazgos actuales sugieren que se justifica el debate sobre si el eritritol debiese reevaluarse como aditivo alimentario con la designación de Generalmente Reconocido como Seguro.



# Asociación de la actividad física moderada a vigorosa con el riesgo de estenosis degenerativa de la válvula aórtica

Li Z, Cheng S, Guo B, Ding L, Liang Y, Shen Y, et al **Wearable device-measured moderate to vigorous physical activity and risk of degenerative aortic valve stenosis- Eur Heart J 2024 Jul 02;**

## Physical activity assessment

### Wrist-worn accelerometer

UK Biobank participants n = 87 248



- Median age: 63
- Median follow-up: 8.1 years
- Primary cohort

### Self-reported questionnaire

UK Biobank participants n = 361 681



- Median age: 58
- Median follow-up: 13.8 years
- Secondary cohort

## Outcome

### Primary outcome

Occurrence of degenerative VHD



- Aortic valve stenosis
- Aortic valve regurgitation
- Mitral valve regurgitation

### Secondary outcome

VHD-related intervention or mortality

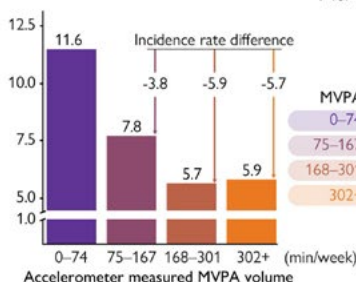


- Aortic valve stenosis
- Aortic valve regurgitation
- Mitral valve regurgitation

## Aortic valve stenosis

Adjusted incidence event rate  
(10 000 person-years)

Adjusted hazard ratio  
Events n = 555  
P for trend < 0.001

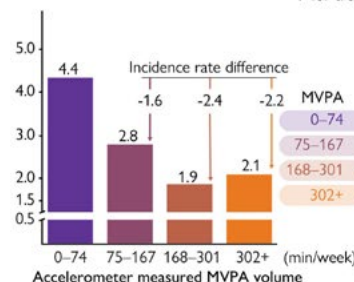


MVPA	HR (95% CI)
0-74	Reference
75-167	0.71 (0.57-0.87)
168-301	0.54 (0.42-0.69)
302+	0.59 (0.46-0.77)

## AS-related intervention or mortality

Adjusted incidence event rate  
(10 000 person-years)

Adjusted hazard ratio  
Events n = 200  
P for trend = 0.006

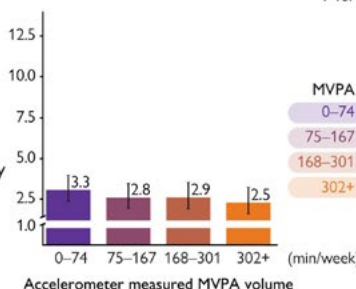


MVPA	HR (95% CI)
0-74	Reference
75-167	0.68 (0.48-0.97)
168-301	0.50 (0.33-0.75)
302+	0.59 (0.39-0.90)

## Aortic valve regurgitation

Adjusted incidence event rate  
(10 000 person-years)

Adjusted hazard ratio  
Events n = 201  
P for trend = 0.83

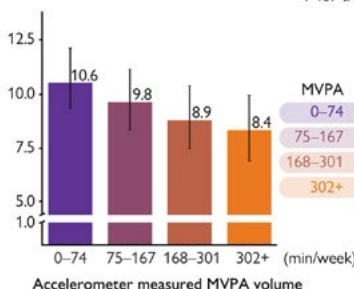


MVPA	HR (95% CI)
0-74	Reference
75-167	0.91 (0.63-1.32)
168-301	0.98 (0.67-1.43)
302+	0.93 (0.62-1.41)

## Mitral valve regurgitation

Adjusted incidence event rate  
(10 000 person-years)

Adjusted hazard ratio  
Events n = 655  
P for trend = 0.91



MVPA	HR (95% CI)
0-74	Reference
75-167	0.99 (0.81-1.21)
168-301	0.97 (0.78-1.20)
302+	0.99 (0.79-1.25)

Se ha demostrado que la actividad física es eficaz para prevenir la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, pero su papel en la prevención de la enfermedad cardíaca valvular degenerativa (VHD) sigue siendo incierto. Este estudio tuvo como objetivo explorar la asociación dosis-respuesta entre el volumen de actividad física moderada a vigorosa (MVPA) y el riesgo de VHD degenerativa entre adultos de mediana edad.

Para el análisis primario se utilizó una semana completa de datos de actividad física moderada a intensa (MVPA) derivados del acelerómetro de 87,248 participantes del Biobanco del Reino Unido (edad media de 63.3 años, mujeres: 56.9%) entre 2013 y 2015. Para el análisis secundario se utilizaron datos de actividad física moderada a intensa derivados del cuestionario de 361,681 participantes del Biobanco del Reino Unido (edad media de 57.7 años, mujeres: 52.7%) entre 2006 y 2010. El resultado primario fue el diagnóstico de VHD degenerativo incidente, incluyendo estenosis valvular aórtica (EA), insuficiencia valvular aórtica (IA) e insuficiencia valvular mitral (IM). El resultado secundario fue la intervención o mortalidad relacionada con VHD.

En la cohorte de AFMV derivada del acelerómetro, se produjeron 555 incidentes de EA, 201 incidentes de RA y 655 incidentes de MR durante una mediana de seguimiento de 8,11 años. El aumento del volumen de AFMV mostró una disminución constante del riesgo de EA y del riesgo posterior de intervención o

mortalidad relacionada con la EA, estabilizándose más allá de aproximadamente 300 min/semana. Por el contrario, su asociación con la incidencia de RA o MR fue menos evidente. Las tasas ajustadas de incidencia de EA (IC del 95%) en los cuartiles de AFMV (Q1-Q4) fueron 11.60 (10.20, 13.20), 7.82 (6.63, 9.23), 5.74 (4.67, 7.08) y 5.91 (4.73, 7.39) por 10000 personas-año. Las tasas ajustadas correspondientes de intervención o mortalidad relacionada con la EA fueron 4.37 (3.52, 5.43), 2.81 (2.13, 3.71), 1.93 (1.36, 2.75) y 2.14 (1.50, 3.06) por 10000 personas-año, respectivamente. También se observó una reducción del riesgo de estenosis de la válvula aórtica con los datos de AFMV basados en cuestionarios [diferencia absoluta ajustada Q4 vs. Q1: incidencia de EA, -1.41 (-0.67, -2.14) por 10 000 personas-año; intervención o mortalidad relacionada con la EA, -0.38 (-0.04, -0.88) por 10000 personas-año]. La asociación beneficiosa se mantuvo constante en poblaciones de alto riesgo de EA, incluidos pacientes con hipertensión, obesidad, dislipidemia y enfermedad renal crónica.

En conclusión, un mayor volumen de actividad física moderada a intensa se asoció con un menor riesgo de desarrollar EA y de una intervención o mortalidad relacionada con la EA. Las investigaciones futuras deben validar estos hallazgos en poblaciones diversas con duraciones más prolongadas y períodos repetidos de monitoreo de la actividad.

# Actividad física en relación con la salud metabólica y la obesidad

Pelekanou C, Anastasiou CA, Mavrogianni C, Cardon G, Liatis S, Lindstrom J, et al. **Physical activity in relation to metabolic health and obesity: The Feel4Diabetes study.** *Diabetes Obes Metab* 2024 Jun 19; [Epub Ahead of Print],

**E**l objetivo fue examinar los niveles de actividad física en asociación con la salud metabólica y estimar la estabilidad de los fenotipos obesos metabólicamente sanos (MHO) durante un período de 2 años.

En total, se reclutaron 2,848 hombres y mujeres de familias con riesgo de desarrollar diabetes. Los participantes fueron clasificados como obesos o no obesos y la salud metabólica se definió utilizando cinco definiciones existentes. La actividad física se estimó con el Cuestionario Internacional de Actividad Física y podómetros.

La prevalencia del fenotipo MHO varió entre las definiciones (0% a 20,2%). En general, los MHO eran más activos que los obesos metabólicamente no saludables (MUO). Las horas diarias de estar sentado (odds ratio [OR] = 1.055, [IC]: 1.009-1.104) y los pasos diarios (por 500; OR = 0.934, IC del 95%: 0.896-0.973)

fueron predictores notables de la salud metabólica en individuos con obesidad; y de la misma manera, en individuos sin obesidad. Después de 2 años, el 44.1% de los adultos MHO iniciales hicieron la transición a MUO, mientras que el 84.0% de los MUO iniciales permanecieron en el mismo fenotipo. Aunque la actividad física no fue un determinante principal en la transición de fenotipo, los pasos diarios se asociaron con el mantenimiento de la salud metabólica a lo largo del tiempo en el grupo no obeso.

En conclusión, se necesita una definición universalmente aceptada de la obesidad metabólica. La actividad física puede contribuir a un perfil metabólico saludable incluso en presencia de obesidad; aun así, la obesidad metabólica es una afección transitoria y la actividad física por sí sola puede no ser un factor adecuado para su mantenimiento.

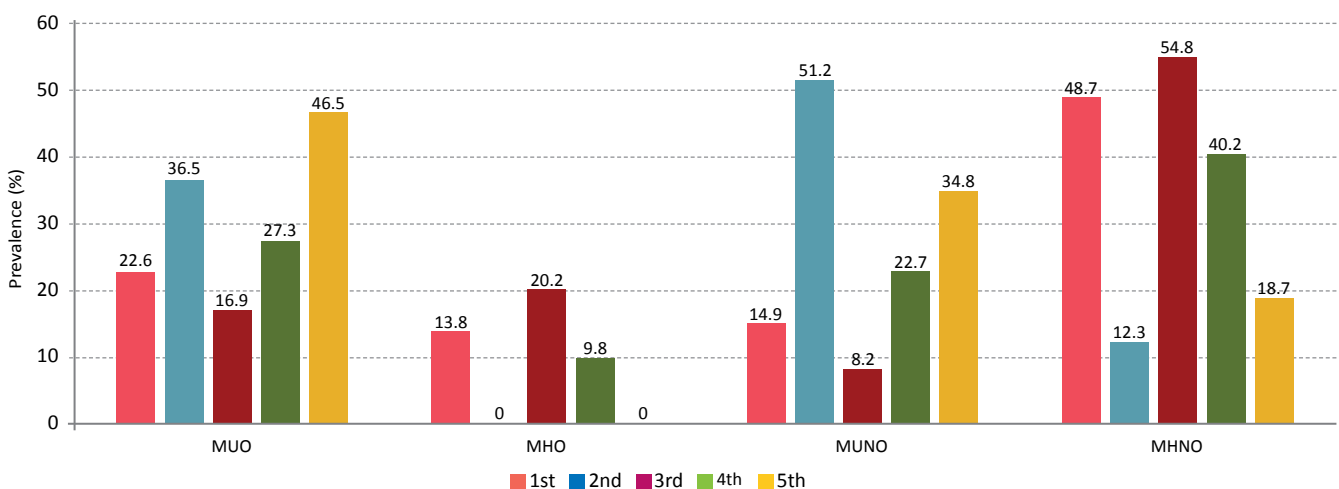
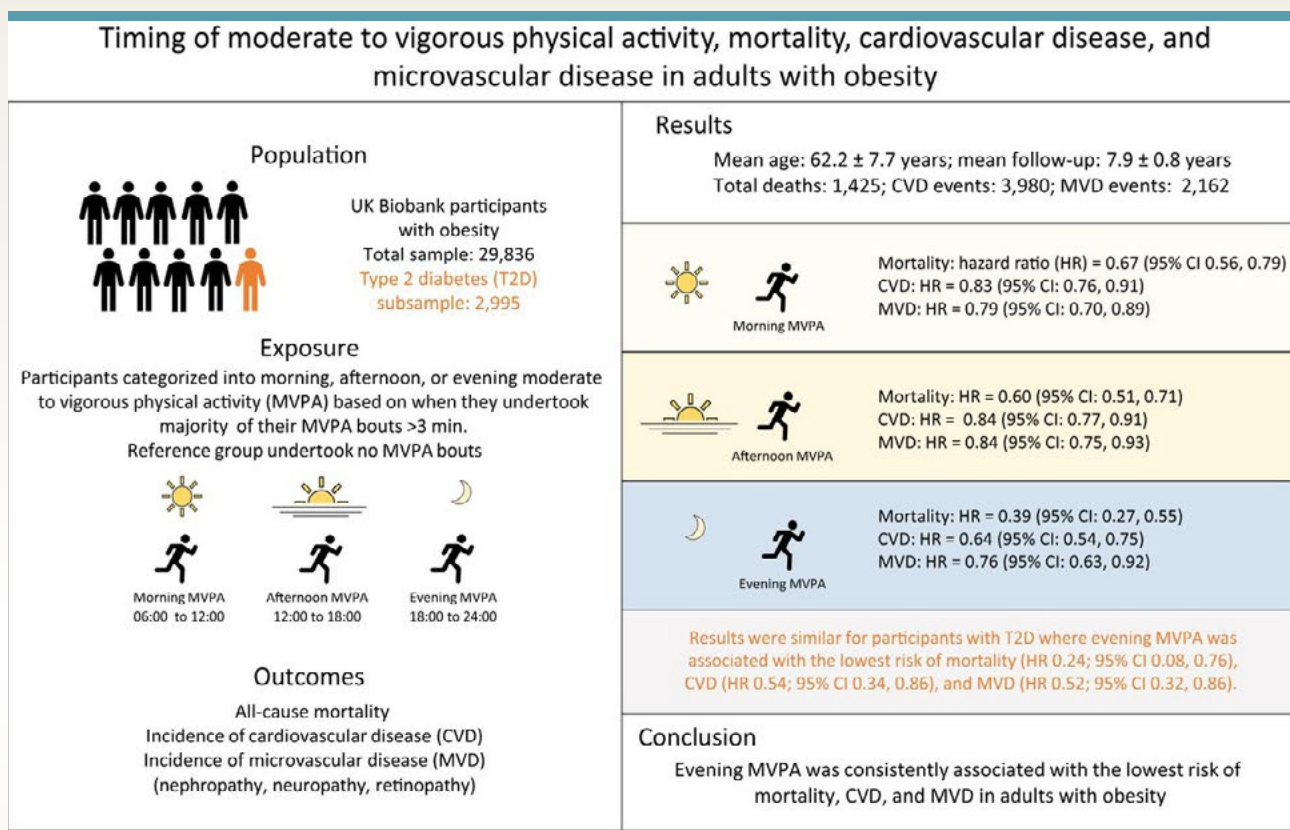


Figura 1. Prevalencia de fenotipos obesos y no obesos metabólicamente sanos y no saludables, según las cinco definiciones utilizadas para la salud metabólica. Los valores son porcentajes dentro de cada definición. Primero: Definición de Síndrome Metabólico; segundo: Definición del Síndrome Metabólico Estricto; tercero: Baja definición de IR-Q3; cuarto: baja definición de IR-Q2; quinto: Cero M.S. Componentes + Baja definición de IR. IR, resistencia a la insulina; MHNO, no obesos metabólicamente sanos; MHO, obesos metabólicamente sanos; MUNO, no obesos metabólicamente enfermos; MUO, obeso metabólicamente no saludable. F I G U R E 2 Regresión logística múltiple que predice el estado metabólicamente saludable, según la definición de salud metabólica Low IR-Q2, por PA en individuos con o sin obesidad. Los valores son odds ratios e intervalos de confianza del 95%. Los modelos se ajustaron por edad, sexo, nivel educativo y tabaquismo. RI, resistencia a la insulina; MHNO, no obesos metabólicamente sanos; MHO, obesos metabólicamente sanos; MUNO, no obesos metabólicamente enfermos; MUO, obeso metabólicamente no saludable. PELEKANOU ET AL. 5.

# Momento de la actividad física de moderada a vigorosa, la mortalidad, las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades microvasculares en adultos con obesidad

Sabag A, Ahmadi MN, Francois ME, Postnova S, Cistulli PA, Fontana L, et al. **Timing of Moderate to Vigorous Physical Activity, Mortality, Cardiovascular Disease, and Microvascular Disease in Adults With Obesity.** *Diabetes Care* 2024 May 01;47(5)890-897,



El objetivo fue evaluar la asociación entre el momento de realizar actividad física aeróbica de moderada a vigorosa (MVPA) y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), enfermedad microvascular (MVD) y mortalidad por todas las causas en adultos con obesidad y un subconjunto con obesidad y DM 2.

Los participantes incluyeron adultos con obesidad (IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup>) y un subconjunto de personas con DM 2 del subestudio de acelerometría del Biobanco del Reino Unido. La MVPA aeróbica se definió como episodios de MVPA que duraron ≥3 minutos continuos. Los participantes se clasificaron en MVPA de mañana, tarde o noche según cuándo realizaron la mayor parte de su MVPA aeróbica. El grupo de referencia incluyó participantes con un promedio de menos de una sesión aeróbica de MVPA por día. Los análisis se ajustaron según los factores de confusión establecidos y potenciales.

La muestra principal incluyó a 29,836 adultos con obesidad, con una edad media de 62.2

(DE 7.7) años. Durante un período medio de seguimiento de 7.9 (DE 0,8) años, ocurrieron 1,425 muertes, 3,980 eventos de ECV y 2,162 eventos de MVD. En comparación con la actividad en el grupo de referencia, la AFMV nocturna se asoció con el riesgo más bajo de mortalidad (razón de riesgo [HR] 0.39; IC del 95%: 0.27; 0.55), mientras que la AFMV vespertina (HR 0.60; IC del 95%: 0.51, 0.71) y la mañana. (HR 0.67; IC del 95%: 0.56; 0.79) demostró asociaciones significativas pero más débiles. Se observaron patrones similares para la incidencia de ECV y MVD, con la AFMV vespertina asociada con el riesgo más bajo de ECV (HR 0.64; IC del 95%: 0.54, 0.75) y MVD (HR 0.76; IC del 95%: 0.63, 0.92). Los hallazgos fueron similares en el subconjunto de DM 2 (n = 2,995).

En conclusión, las sesiones aeróbicas de MVPA realizadas por la noche se asociaron con el menor riesgo de mortalidad, ECV y MVD. El momento de la actividad física puede desempeñar un papel en el futuro de la obesidad y el tratamiento de la DM 2.





## ¿Es mejor el ejercicio nocturno para reducir la glucemia?

Clavero-Jimeno A, Dote-Montero M, Migueles JH, Camacho-Cardenosa A, Oses M, Medina JE, et al. **Impact of lifestyle moderate-to-vigorous physical activity timing on glycemic control in sedentary adults with overweight/obesity and metabolic impairments.** *Obesity (Silver Spring)*. 10 de junio de 2024. doi: 10.1002/oby.24063. PMID: 38853594.

La actividad física moderada a intensa (AFMV) mejora los niveles de glucosa; sin embargo, no está claro si el momento de realizarla afecta el control glucémico diario. Este estudio tiene como objetivo investigar el impacto del momento de realizar AFMV según el estilo de vida en el control glucémico diario en adultos sedentarios con sobrepeso/obesidad y alteraciones metabólicas.

### PARA DESTACAR

Las actividades de la vida diaria que tienen lugar sobre todo por la tarde se asocian a niveles de glucosa más bajos en adultos sedentarios con sobrepeso u obesidad, en particular en aquellos con alteraciones de la regulación de la glucosa.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Las sesiones de ejercicio por la tarde y por la noche mejoran la homeostasis de la glucosa en adultos con sobrepeso u obesidad, pero se sabe poco sobre el horario en que se realiza la actividad que se acumula de forma natural como parte de la vida cotidiana.
- Los investigadores examinaron cómo afecta el horario de la actividad física al control glucémico en 186 adultos de España (edad media: 46.8 años; 50% mujeres) con sobrepeso u obesidad ([IMC]: 32.9) y al menos una alteración metabólica (presión arterial, niveles de lípidos y control glucémico) que declararon ser inactivos.
- Monitorizaron la actividad física y los niveles de glucosa durante 14 días consecutivos utilizando un acelerómetro y un dispositivo de monitorización continua de la glucosa, respectivamente.
- En función de la duración de la actividad física moderada-intensa de cada día, las personas se clasificaron como inactivas (0 minutos), algo activas (0-21.4 minutos), activas (21.4-42.9 minutos) o muy activas (>42.9 minutos).
- En función del horario, la actividad física se clasificó como matutina, vespertina o nocturna si >50% de la actividad ocurría durante esos periodos. En caso contrario, se etiquetó como "mixta".

### RESULTADOS

- Los niveles medios de glucosa en 24 horas fueron aproximadamente 1.0 mg/dL y 1.5 mg/dL más bajos en los días algo activos y muy activos, respectivamente, que en los días inactivos.
- La actividad física concentrada en la tarde se asoció con niveles medios de glucosa más bajos que la inactividad: 24 horas (-1.28 mg/dL;  $p = 0.004$ ), durante el día (-1.10 mg/dL;  $p = 0.020$ ) y durante la noche (-2.14 mg/dL;  $p = 0.002$ ).
- En comparación con la inactividad, la actividad física en las horas de la tarde se asoció con niveles medios de glucosa más bajos durante las 24 horas (-0.98 mg/dL,  $p = 0.019$ ) y durante la noche (-1.72 mg/dL,  $p = 0.007$ ), pero no con niveles medios de glucosa más bajos durante el día.
- La asociación fue más pronunciada en los participantes con alteraciones de la regulación de la glucosa, pero fue similar en hombres y mujeres.

Estos hallazgos sugieren que el momento de la actividad física moderada y vigorosa es importante. En concreto, acumular más actividad física moderada y vigorosa durante la noche parece tener un efecto beneficioso sobre la homeostasis de la glucosa en adultos sedentarios con sobrepeso/obesidad y trastornos metabólicos.

### LIMITACIONES

La naturaleza observacional del estudio puede impedir que se establezcan relaciones causales. La falta de datos sobre la ingesta dietética y los niveles de estrés puede haber influido en los resultados, ya que estos factores influyen en la regulación de la glucosa. Además, no se pudo determinar el impacto preciso de los errores técnicos en el dispositivo de monitorización continua de la glucosa ni la variabilidad diaria. La magnitud de efecto en los niveles medios de glucosa fue relativamente moderada, pero los participantes tenían un estilo de vida sedentario, y el efecto puede ser mayor con niveles de actividad más elevados.

El estudio fue financiado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional, el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España, la Universidad de Granada y otras organizaciones europeas. Los autores declararon no tener conflictos de intereses.

# Efecto de las vías neuronales relacionadas con el estrés sobre el beneficio cardiovascular de la actividad física

Zureigat H, Osborne MT, Abohashem S, Mezue K, Gharios C, Grewal S, et al. **Effect of Stress-Related Neural Pathways on the Cardiovascular Benefit of Physical Activity.** *J Am Coll Cardiol* 2024; 86: 1543-1553

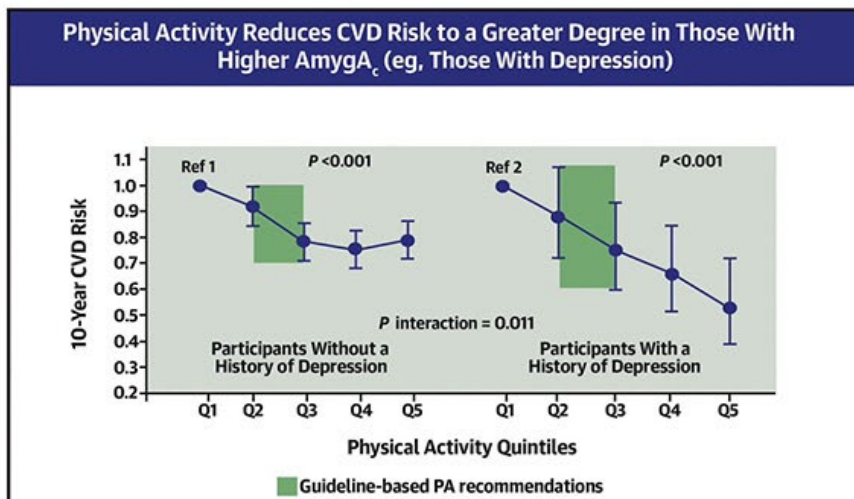
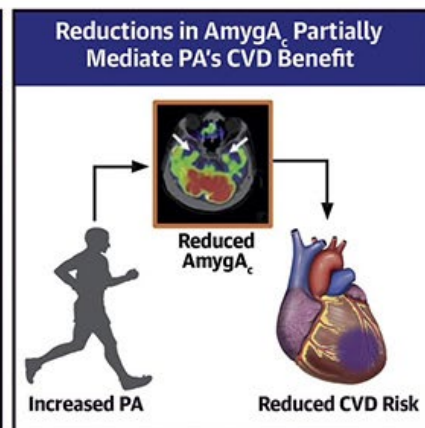
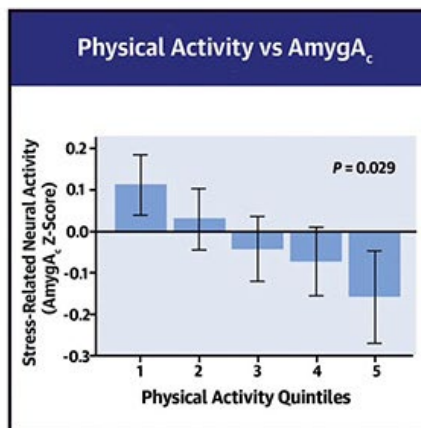
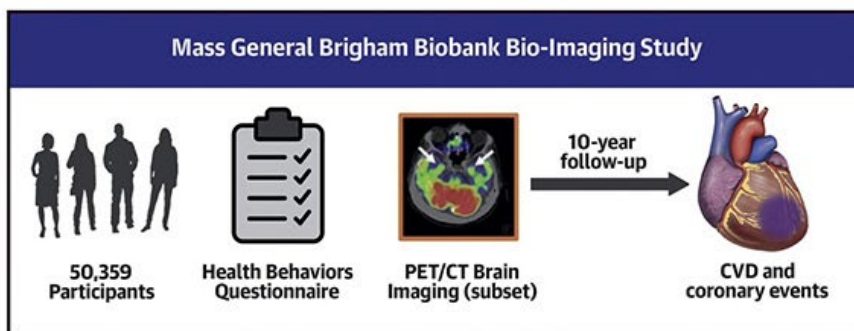
Los mecanismos subyacentes a los beneficios psicológicos y cardiovasculares (ECV) de la actividad física (AF) no se comprenden completamente. Este estudio probó si la AF: 1) atenúa la actividad neuronal relacionada con el estrés, que se sabe que potencia la ECV y por su papel en la ansiedad/depresión; 2) disminuye las ECV en parte a través de este efecto neuronal; y 3) tiene un mayor impacto en el riesgo de ECV entre personas con depresión.

Se estudiaron participantes del Biobanco Mass General Brigham que completaron una encuesta de AF. Un subgrupo se sometió a una tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada con 18F-fluorodesoxiglucosa. La actividad neuronal relacionada con el estrés se midió como la relación entre la actividad amígdala y cortical en reposo (AmygAC). Los eventos de ECV se determinaron a partir de registros médicos electrónicos.

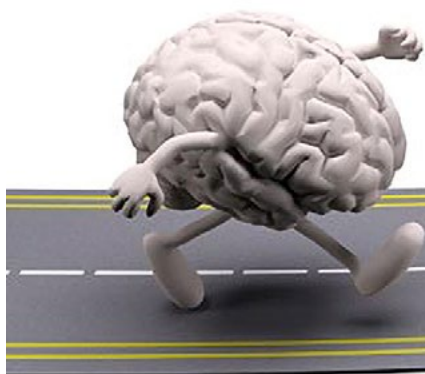
Se incluyeron un total de 50,359 adultos (edad media 60 años [Q1-Q3: 45-70 años]; 40.1% hombres). Una mayor AF se asoció con AmygAC más bajo ( $\beta$  estandarizado:  $-0.245$ ; IC del 95%:  $-0.444$  a  $-0.046$ ;  $P = 0.016$ ) y eventos de ECV (HR:  $0.802$ ; IC del 95%:  $0.719-0.896$ ;  $P < 0.001$ ) en modelos multivariables. Las reducciones de AmygAC mediaron parcialmente el beneficio en ECV de la AF (OR:  $0.96$ ; IC del 95%:  $0.92-0.99$ ;  $P < 0.05$ ). Además, el beneficio de la AF en incidentes de ECV fue mayor entre aquellos con (frente a sin) depresión preexistente (HR:  $0.860$ ; IC del 95%:  $0.810-0.915$ ; vs HR:  $0.929$ ; IC del 95%:  $0.910-0.949$ ;  $P$  interacción =  $0.011$ ). Además, la AF por encima de las recomendaciones de las guías redujo aún más los eventos de ECV, pero sólo entre aquellos con depresión preexistente (interacción  $P = 0.023$ ).

En conclusión, la AF parece reducir el riesgo de ECV en parte al actuar a través de la actividad del cerebro relacionada con el estrés; Esto puede explicar la novedosa observación de que la AF reduce el riesgo de ECV en mayor medida entre las personas con depresión.

## CENTRAL ILLUSTRATION: Physical Activity, Stress-Related Neural Activity, and Cardiovascular Risk



Zureigat H, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(16):1543-1553.



# Relación entre el tiempo que se pasa sentado y la actividad física con los riesgos de mortalidad por todas las causas y por ECV en adultos con diabetes

Dai], W, Albrecht SS **Sitting Time and Its Interaction With Physical Activity in Relation to All-Cause and Heart Disease Mortality in U.S. Adults With Diabetes.** *Diabetes Care* 2024 Jul 19; [EPub Ahead of Print

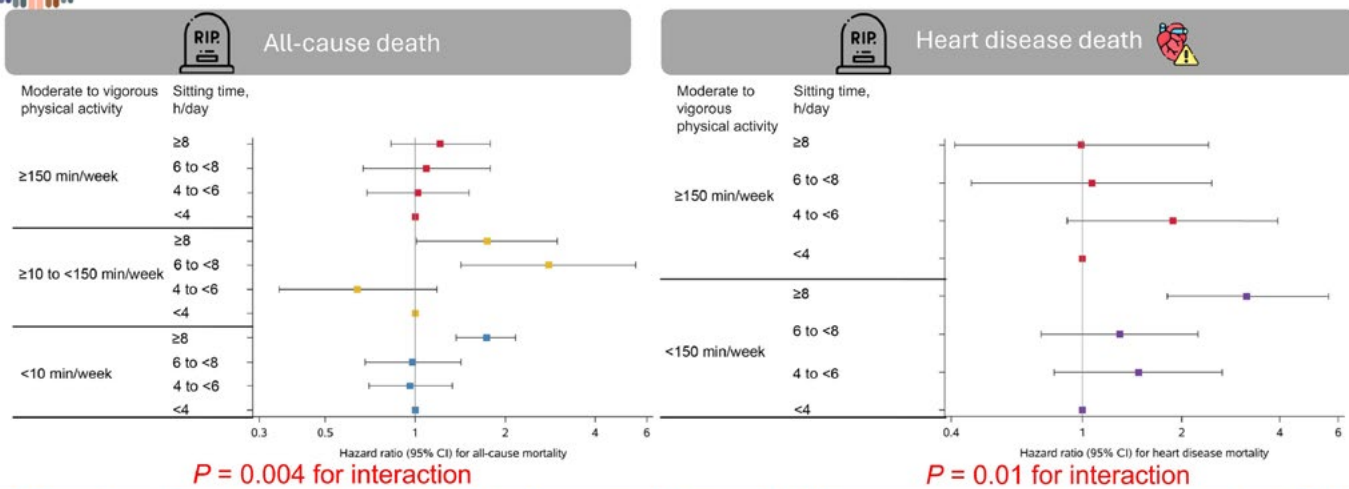


MAILMAN SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

## Sitting Time and Its Interaction With Physical Activity in Relation to All-Cause and Heart Disease Mortality in U.S. Adults With Diabetes



6,335 U.S. adults with diabetes from NHANES 2007–2018 and followed up until 31 December 2019



**Conclusion:** In adults with diabetes, meeting guideline-recommended physical activity may offset the elevated all-cause and heart disease mortality risk associated with excessive sitting time.

El objetivo fue evaluar si las asociaciones entre el tiempo sentado y la mortalidad por todas las causas y por enfermedades cardíacas se modifican por la actividad física en adultos con diabetes.

Los datos proceden de 6,335 adultos estadounidenses con diabetes de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 2007-2018 (línea de base), con seguimiento de la mortalidad hasta 2019. El tiempo que se pasa sentado y la actividad física moderada a vigorosa (AFMV) fueron autoinformados. Los modelos de Cox se ajustaron en función de factores sociodemográficos, de estilo de vida y de afecciones médicas.

Durante un seguimiento medio de 5.9 años, se documentaron 1,278 muertes por todas las causas y 354 por enfermedades cardíacas (edad media, 59.6 años; 48.3% mujeres). El tiempo de sedentarismo más prolongado se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y enfermedades cardíacas en adultos con diabetes inactivos (AFMV <10 min/semana) o insuficientemente activos (AFMV de 10 a <150 min/semana), pero no en adultos activos (AFMV ≥150 min/semana) (mortalidad por todas las causas: P = 0.003 para interacción; mortalidad por enfermedades cardíacas: P = 0.008 para interacción).

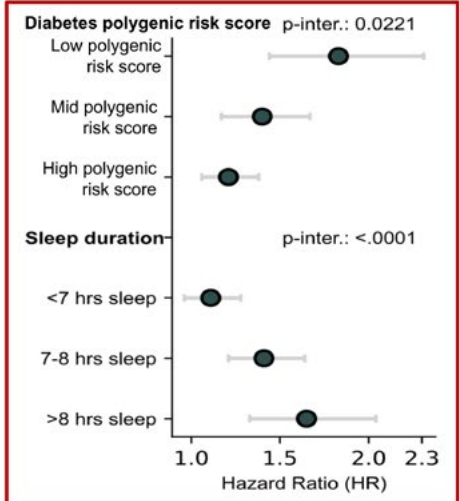
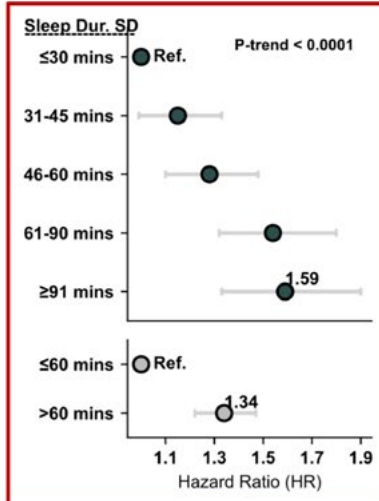
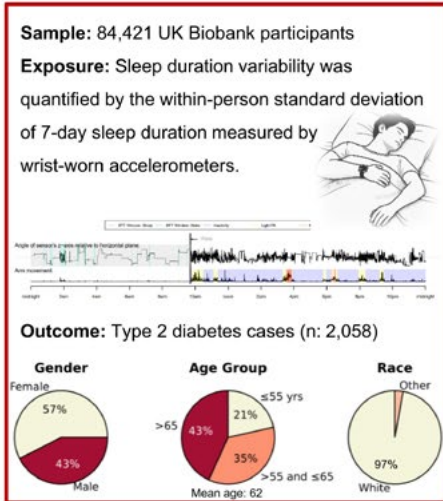
En conclusión, en adultos con diabetes, cumplir con la actividad física recomendada por las guías puede compensar el riesgo elevado de mortalidad por todas las causas y enfermedades cardíacas asociado con el tiempo excesivo sentado.



# La duración irregular del sueño se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar diabetes

Kianersi S; Wang H; Sofer T; Noordam R; Phillips A; Rutter MK; et al. **Association Between Accelerometer-Measured Irregular Sleep Duration and Type 2 Diabetes Risk: A Prospective Cohort Study in the UK Biobank.** *Diabetes Care* 2024, July

## Irregular sleep duration increases type 2 diabetes risk among older adults.



We conducted a 7.5 years prospective cohort study.

Irregular sleep duration was positively associated with incident type 2 diabetes risk.

Irregular sleep duration is associated with diabetes risk regardless of genetic risk and average sleep duration.

The image of a person sleeping with an accelerometer was created by OpenAI DALL-E.  
 Kianersi, S.; Wang, H.; Sofer, T.; Noordam, R.; Phillips, A.; Rutter, M.K.; Redline, S.; Huang, T. - Association between accelerometer-measured irregular sleep duration and type 2 diabetes risk: a prospective cohort study in the UK Biobank

Diabetes Care

**E**l objetivo fue evaluar la asociación entre la duración irregular del sueño y la aparición de diabetes en una población del Reino Unido durante 7 años de seguimiento.

Entre 84,421 participantes del Biobanco del Reino Unido (edad media: 62 años) que no tenían diabetes en el momento de proporcionar los datos del acelerómetro entre 2013 y 2015 y que fueron seguidos prospectivamente hasta mayo de 2022, se cuantificó la variabilidad de la duración del sueño mediante la desviación estándar intrapersonal de la duración del sueño medida con acelerómetro durante 7 noches. Utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar los cocientes de riesgo (HR) para la diabetes incidente (identificada a partir de registros médicos, registro de defunciones y/o diagnóstico autoinformado) según las categorías de desviación estándar de la duración del sueño.

Hubo 2,058 casos incidentes de diabetes durante 622,080 personas-año de seguimiento. En comparación con la duración del

sueño DE ≤ 30 min, el HR (IC del 95%) fue 1.15 (0.99, 1.33) para 31-45 min, 1.28 (1.10, 1.48) para 46-60 min, 1.54 (1.32, 1.80) para 61-90 min y 1.59 (1.33, 1.90) para ≥91 min, después de ajustar por edad, sexo y raza. Encontraron una relación no lineal (p no linealidad 0.0002), con individuos con una duración del sueño DE de >60 vs. ≤60 min teniendo un 34% más de riesgo de diabetes (IC del 95% 1.22, 1.47). Un ajuste adicional por estilo de vida, comorbilidades, factores ambientales y adiposidad atenuó la asociación (HR comparando la duración del sueño DE de >60 vs. ≤60 min: 1.11; IC del 95% 1.01, 1.22). La asociación fue más fuerte entre individuos con menor puntuación de riesgo poligénico de diabetes (PRS; interacción P ≤ 0.0264) y mayor duración del sueño (interacción P ≤ 0.0009).

En conclusión, la duración irregular del sueño se asoció con un mayor riesgo de diabetes, en particular en individuos con un PRS de diabetes más bajo y una duración de sueño más prolongada.



# Apnea obstructiva del sueño y riesgo cardiovascular

Torres G, Sánchez de la Torre M, Pinilla L, Barbé F. Apnea obstructiva del sueño y riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl.* 2024; 36:234-42



Los sujetos con apnea obstructiva del sueño (AOS) sufren episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño, debido a su colapso recurrente, que condicionan fenómenos de hipoxia intermitente. Esta, a través de mecanismos fisiopatológicos complejos, desencadena una hiperactivación simpática, disfunción endotelial, estado de hipercoagulabilidad y desregulación metabólica.

Como resultado, se ve facilitada la aparición de otros factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión, el síndrome metabólico o la diabetes, se ve potenciada la lesión de órganos diana en corazón, arterias y ri-

ñones, así como un mayor riesgo de eventos y morbilidad cardiovascular.

De entre las medidas terapéuticas de la AOS, la más estudiada respecto a su potencial en reducción del riesgo cardiovascular es el tratamiento con presión positiva continua sobre la vía aérea, la CPAP. Hasta la fecha, esta ha demostrado beneficios muy moderados en reducción de presión arterial, más evidentes en sujetos con hipertensión

resistente, así como beneficios en reducción de eventos, tanto en prevención primaria como secundaria, aunque restringidos a aquellos sujetos con buena adherencia al tratamiento (uso  $\geq 4h$ /noche).

Las nuevas vías de investigación sobre la AOS parecen centrarse en buscar nuevos medios que permitan identificar a aquellos sujetos, en los que esta enfermedad, es más determinante en el riesgo cardiovascular, y que más se podrían beneficiar con su tratamiento, en términos de reducción del mismo.

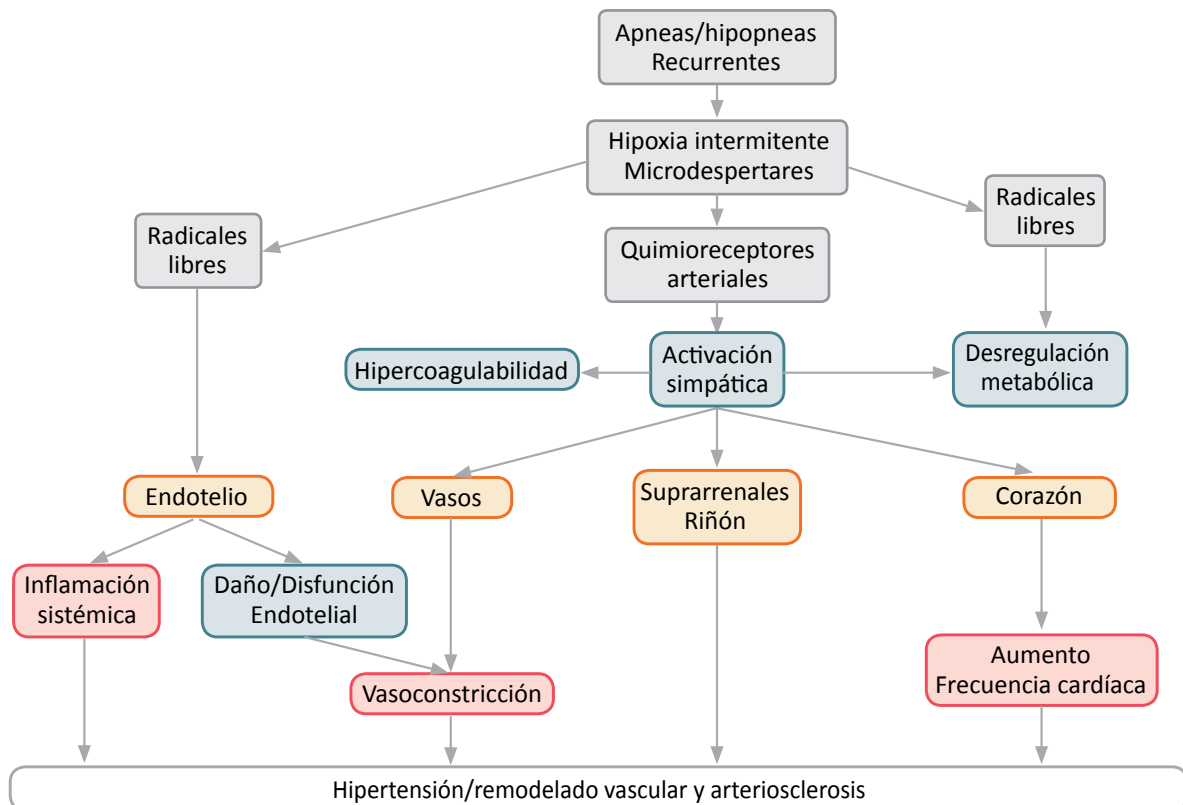


Figura 1 Aspectos fisiopatológicos de la apnea obstructiva del sueño.



# Medición en el consultorio frente a monitorización ambulatoria de la presión arterial: asociaciones con la mortalidad en pacientes con o sin diabetes

Böhm M, de la Sierra A, Mahfoud F, Schwantke I, Lauder, L, Haring B, et al. **Office measurement vs. ambulatory blood pressure monitoring: associations with mortality in patients with or without diabetes** *Eur Heart J* 2024 Jun 07;[EPub Ahead of Print].

Las directrices sugieren objetivos similares de presión arterial (PA) en pacientes con y sin diabetes y recomiendan la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) para diagnosticar y clasificar la hipertensión. Se exploró si los diferentes niveles de PA ambulatoria y en consultorio y los diferentes fenotipos de hipertensión se asocian con diferencias de riesgo en diabéticos y no diabéticos.

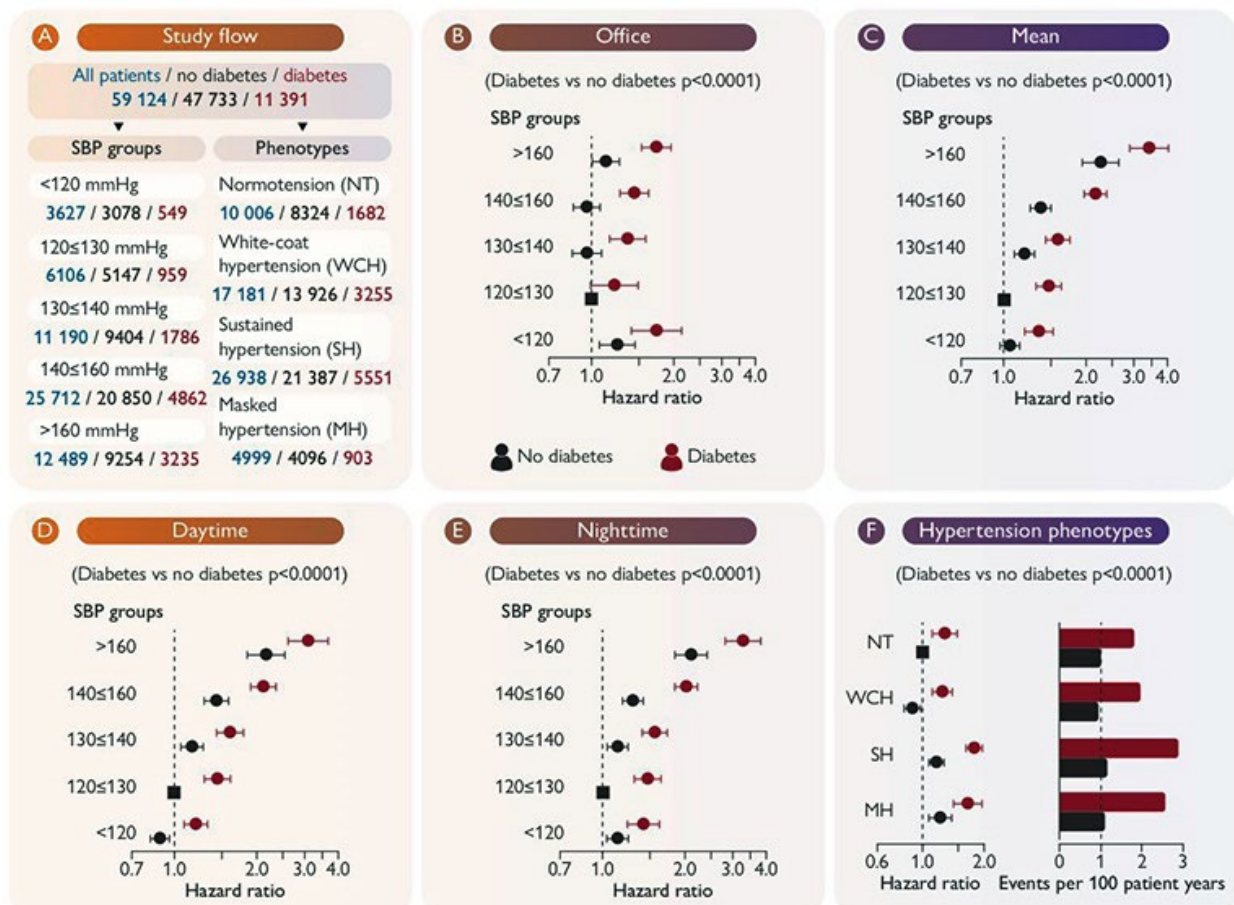
Este análisis evaluó los datos de resultados del Registro Español de MAPA en 59,124 pacientes con datos completos disponibles. Se exploraron las asociaciones entre la PA ambulatoria en consultorio, media, diurna y nocturna con el riesgo en pacientes con o sin diabetes. Se estudiaron los efectos de la diabetes sobre la mortalidad en diferentes fenotipos de hipertensión, es decir, hipertensión sostenida, hipertensión de bata blanca e hipertensión enmascarada, en comparación con la normotensión. Los análisis se realizaron con análisis de regresión de Cox y se ajustaron por factores de confusión demográficos y clínicos.

Se reclutaron 59,124 pacientes de 223 centros de atención primaria de España. La

mayoría tenía una PA sistólica en consulta >140 mmHg (36,700 pacientes), y 23.128 (40.6%) pacientes no estaban tratados. Se diagnosticó diabetes en 11,391 pacientes (19.2%). Había enfermedades cardiovasculares (CV) concomitantes en 2,521 pacientes (23.1%) con diabetes y 4,616 (10.0%) sin diabetes. La PA ambulatoria media de 24 horas, diurna y nocturna se asoció a un mayor riesgo en diabéticos y no diabéticos, mientras que en la PA en consultorio no hubo una asociación clara, sin diferencias con y sin diabetes. Aunque la asociación relativa de la PA con el riesgo de muerte CV fue similar en la diabetes que en la ausencia de diabetes (interacción media  $p = 0.80$ , interacción diurna  $p = 0.97$  e interacción nocturna  $p = 0.32$ ), la diabetes presentó mayores tasas de eventos en todos los parámetros de MAPA para la muerte CV y la muerte por cualquier causa. La hipertensión de bata blanca no se asoció al riesgo de muerte CV (razón de riesgo 0.86; IC del 95%: 0.72-1.03) y redujo ligeramente el riesgo de muerte por todas las causas en no diabéticos (razón de riesgos 0.89; IC: 0.81-0.98), pero sin interacción significativa entre

diabéticos y no diabéticos. La hipertensión sostenida y la hipertensión enmascarada en diabéticos y no diabéticos se asociaron a un riesgo aún mayor. No hubo interacciones significativas en los fenotipos hipertensivos entre la diabetes y la ausencia de diabetes y el riesgo de muerte CV (interacción  $p = 0.26$ ), mientras que sí hubo cierta interacción para la muerte por todas las causas (interacción  $p = 0.043$ ) y la muerte no CV (interacción  $p = 0.053$ ).

En conclusión, la diabetes aumentó el riesgo de muerte por todas las causas, muerte CV y muerte no CV en todos los niveles de PA ambulatoria y en consultorio. La hipertensión enmascarada y la sostenida confieren el mayor riesgo, mientras que la hipertensión de bata blanca parece groseramente neutra sin interacción del riesgo relativo entre diabetes y no diabetes. Estos resultados apoyan las recomendaciones de las directrices internacionales para el control estricto de la PA y el uso de la MAPA para la clasificación y evaluación del riesgo y el control de la hipertensión, especialmente en pacientes con diabetes.



## Reducción de la presión arterial sistólica a <120 mm Hg frente a <140 mm Hg en pacientes con alto riesgo cardiovascular con y sin diabetes o accidente cerebrovascular previo

Liu J, Li Y, Ge J, Yan X, Zhang H, Zheng X, et al. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial. *Lancet* 2024 Jun 27;[Epub Ahead of Print].

Existe incertidumbre sobre si reducir la presión arterial sistólica a menos de 120 mmHg es superior a reducirla a menos de 140 mmHg, particularmente en pacientes con diabetes y pacientes con accidente cerebrovascular previo.

En este ensayo controlado aleatorizado, de etiqueta abierta y con resultados ciegos, se reclutaron participantes con alto riesgo cardiovascular de 116 hospitales o comunidades en China. Utilizaron una aleatorización minimizada para asignar a los participantes a un tratamiento intensivo dirigido a una presión arterial sistólica estándar en el consultorio de menos de 120 mmHg o a un tratamiento estándar dirigido a una presión arterial de menos de 140 mmHg. El resultado primario fue una combinación de infarto de miocardio, revascularización, hospitalización por insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular o muerte por causas cardiovasculares, evaluada según el principio de intención de tratar. Este ensayo se registró en ClinicalTrials.gov, NCT04030234.

Entre el 17 de septiembre de 2019 y el 13 de julio de 2020, 11,255 participantes (4,359 con diabetes y 3,022 con accidente cerebrovascular previo) fueron asignados a tratamiento intensivo ( $n = 5,624$ ) o tratamiento estándar ( $n = 5,631$ ). La edad media fue de 64.6 años (DE 7.1). La PA sistólica media durante todo el seguimiento (excepto los primeros 3 meses de titulación) fue de 119.1 mm Hg (DE 11.1) en el grupo de tratamiento intensivo y de 134.8 mm Hg (10.5) en el grupo de tratamiento estándar. Durante una media de 3.4 años de seguimiento, el evento de resultado primario ocurrió en 547 (9.7%) participantes en el grupo de tratamiento intensivo y 623 (11.1%) en el grupo de tratamiento estándar (razón de riesgos instantáneos [HR] 0.88, IC del 95% 0.78–0.99;  $p=0.028$ ). No hubo heterogeneidad de efectos según el estado de diabetes, la duración de la diabetes o los antecedentes de accidente cerebrovascular. Los eventos adversos graves de síncope ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo de tratamiento intensivo (24 [0.4%] de 5,624) que en el grupo de tratamiento estándar (ocho [0.1%] de 5,631; HR 3.00, IC del 95% 1.35–6.68). No hubo diferencias significativas entre grupos en los eventos adversos graves de hipotensión, anomalía electrolítica, caída lesiva o lesión renal aguda.

En conclusión, en pacientes hipertensos con alto riesgo CV, independientemente del estado de diabetes o antecedentes de accidente cerebrovascular, la estrategia de tratamiento de alcanzar una presión arterial sistólica inferior a 120 mmHg, en comparación con una inferior a 140 mmHg, previene eventos vasculares importantes, con un exceso de riesgo mínimo.

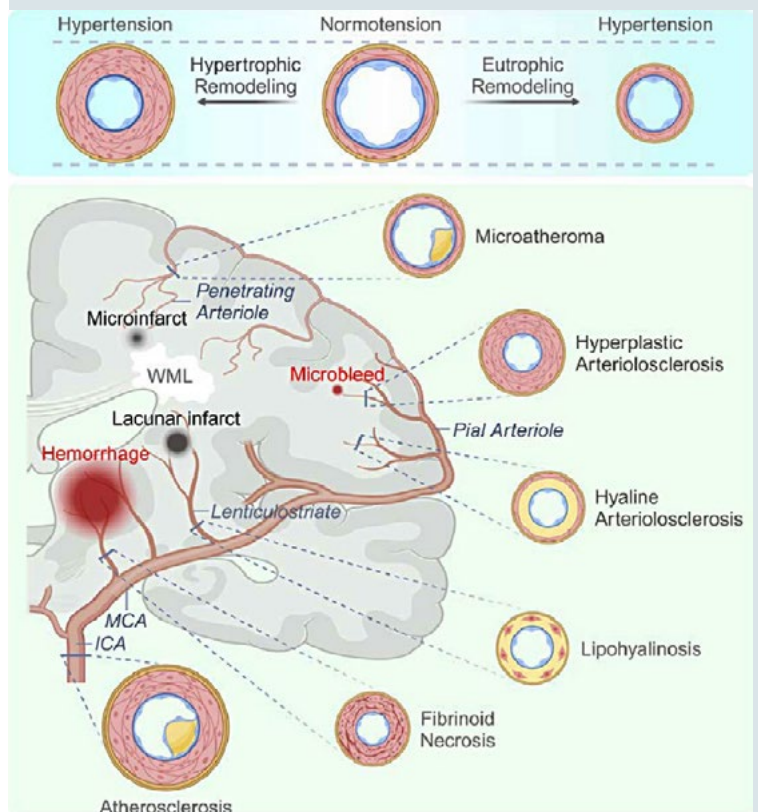
## Hipertensión, neurodegeneración y declinación cognitiva

Pacholko A, Iadecola C. Hypertension, Neurodegeneration, and Cognitive Decline. *Hypertension*. 2024; 81:991–1007. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21356.

La presión arterial elevada es un factor de riesgo bien establecido para el deterioro cognitivo relacionado con la edad. Desde hace tiempo vinculada al deterioro cognitivo de base vascular, cada vez hay más pruebas que sugieren una posible asociación de la hipertensión con la patología neurodegenerativa subyacente a la enfermedad de Alzheimer.

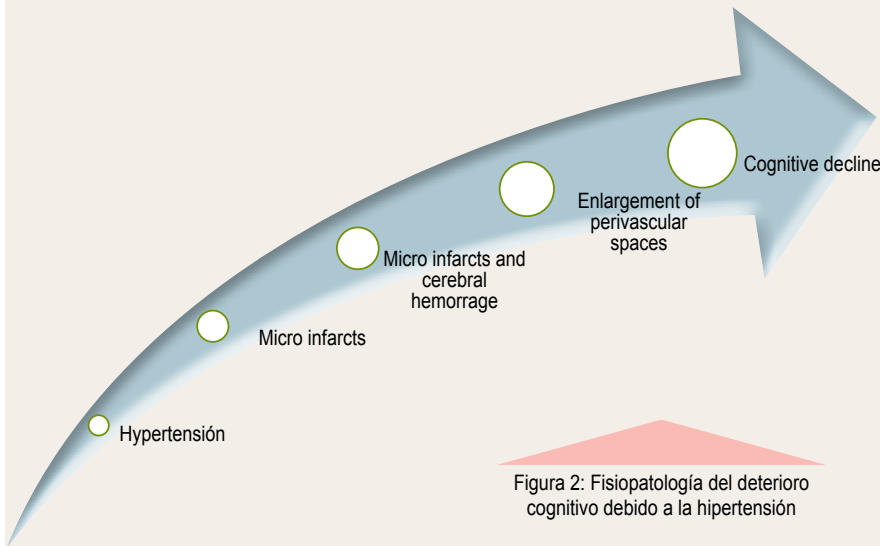
Se sabe que la hipertensión altera la integridad estructural y funcional de la vasculatura cerebral. Sin embargo, aún quedan por determinar los mecanismos por los cuales estas alteraciones conducen al daño cerebral, potencian la patología de Alzheimer y promueven el deterioro cognitivo. Además, no se han respondido preguntas críticas sobre si la reducción de la PA con medicamentos antihipertensivos previene el deterioro cognitivo. Los recientes avances en biología neurovascular, imágenes cerebrales y epidemiología, así como los nuevos ensayos clínicos, han proporcionado información sobre estas cuestiones críticas.

En particular, los hallazgos clínicos y básicos sobre el vínculo entre la disfunción neurovascular y la patobiología de la neurodegeneración han arrojado nueva luz sobre la superposición entre la patología vascular y la patología de Alzheimer. En esta revisión, examinan el progreso logrado en la relación entre la hipertensión y el deterioro cognitivo y, después de una evaluación crítica de la evidencia, intentan identificar las lagunas de conocimiento restantes y las direcciones de investigación futuras que puedan hacer avanzar nuestra comprensión de uno de los principales desafíos de salud de nuestro tiempo.



# Relación entre hipertensión y deterioro cognitivo

Zúñiga Salazar G, Zúñiga D, Balasubramanian S, Mehmood KT, Al-Baldawi S. **The Relation Between Arterial Hypertension and Cognitive Impairment: A Literature Review.** *Cureus* 2024;16(1): e52782. doi:10.7759/cureus.52782



**E**l aumento global de los casos de demencia, impulsado por la mejora de la esperanza de vida y la reducción de las tasas de mortalidad en la tercera edad, plantea un importante desafío para la salud pública.

La demencia, caracterizada por un deterioro gradual e irreversible de las capacidades cognitivas, afecta a personas de 65 años o más, perturbando sus vidas y sobrecargando los sistemas de atención sanitaria. La hipertensión influye significativamente en el desarrollo de la demencia. Las investigaciones vinculan sistemáticamente la hipertensión en la mediana edad con el deterioro cognitivo, el deterioro cognitivo leve (DCL) y la demencia, pero los resultados en los adultos mayores varían. Si bien algunos estudios sugieren que la hipertensión en la vejez acelera el deterioro cognitivo y el riesgo de demencia, otros proponen un efecto protector.

El impacto de la hipertensión en la cognición varía según los grupos de edad, desde la infancia hasta la vejez. La presión arterial alta durante la mediana edad y las primeras etapas de la vida predice sistemáticamente peores resultados cognitivos. La función ejecutiva, la atención y la velocidad motora son los dominios cognitivos más afectados por la hipertensión, en particular en las enfermedades subcorticales. Los deterioros de la memoria en las demencias relacionadas con la hipertensión son complejos y a menudo se superponen con otras causas.

Para comprender los hallazgos contradictorios en adultos mayores con respecto a la hipertensión, el deterioro cognitivo y el riesgo de demencia, es necesario explorar exhaustivamente los factores metodológicos y biológicos. Abordar la hipertensión y su manejo puede ser la clave para reducir el riesgo de deterioro cognitivo y demencia, especialmente en la mediana edad y en etapas tempranas de la vida.



# Hipertensión y deterioro cognitivo

Shajahan S, Peters R, Carcel C, Woodward M, Harris K, Anderson CS. **Hypertension and Mild Cognitive Impairment: State-of-the-Art Review** *American Journal of Hypertension*, Volume 37, Issue 6, June 2024, Pages 385–393, <https://doi.org/10.1093/ajh/hpae007>

**L**a hipertensión en la mediana edad se asocia con el deterioro cognitivo y la demencia en etapas posteriores de la vida. Reducir la presión arterial (PA) elevada con agentes antihipertensivos es una estrategia bien documentada para prevenir la demencia y el deterioro cognitivo leve (DCL). Sin embargo, todavía hay evidencia directa limitada que respalde este enfoque, y en particular para el tratamiento de personas muy mayores y de aquellas con deterioro cognitivo leve existente.

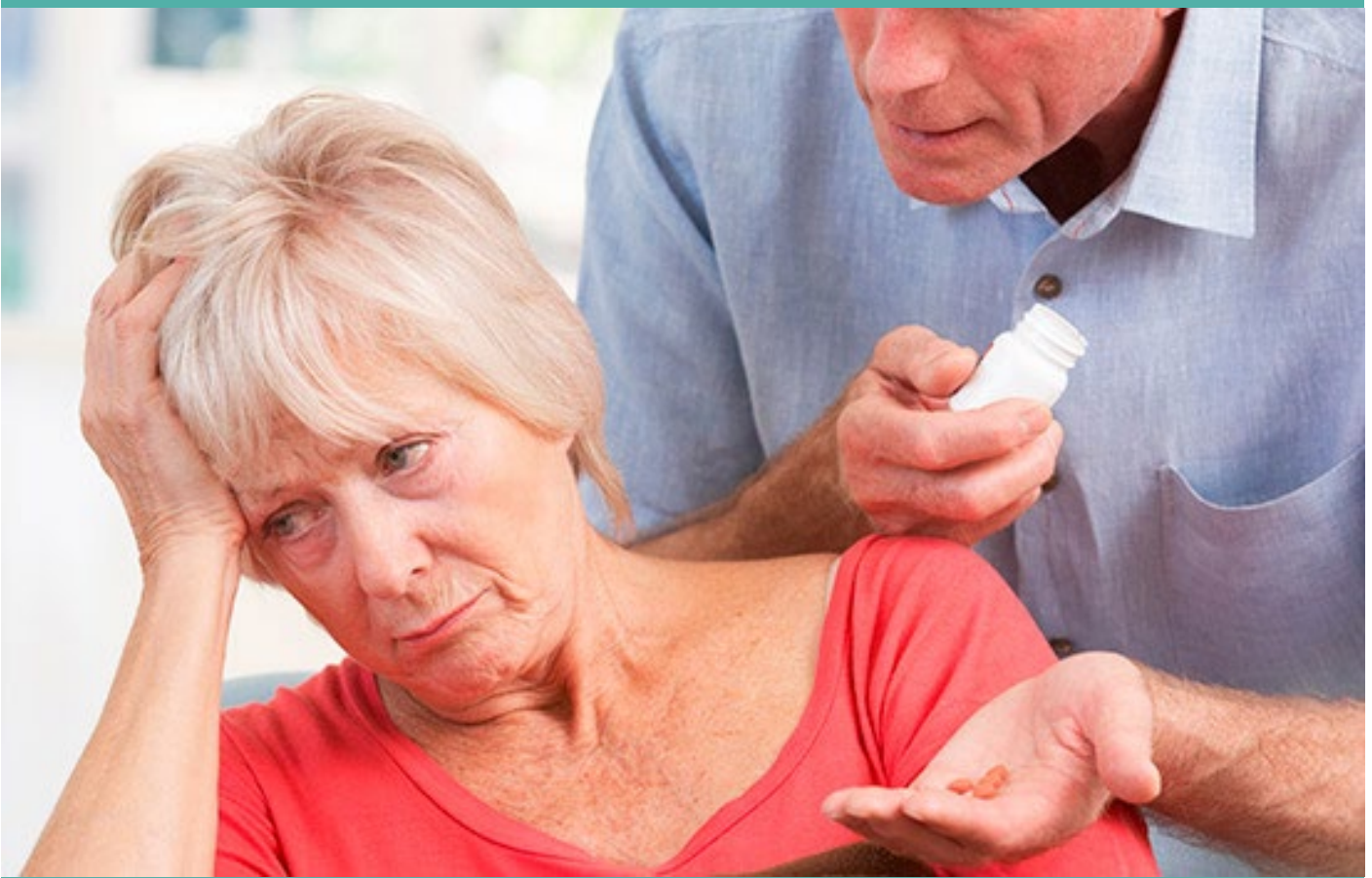
Esta revisión presenta una visión general de la evidencia actual sobre la relación entre el deterioro cognitivo leve y la hipertensión, y de los posibles mecanismos fisiopatológicos relacionados con el deterioro cognitivo y la incidencia de la demencia en relación con el envejecimiento.

Aunque los datos de observación son casi consistentes en mostrar una asociación entre la hipertensión en la mediana edad y el deterioro cognitivo leve y/o la demencia, la evidencia en relación con la hipertensión en adultos jóvenes y en personas muy mayores (edad >80 años) es mucho más limitada. La mayoría de los agentes antihipertensivos comúnmente disponibles parecen proporcionar efectos beneficiosos en la reducción del riesgo de demencia, pero hay evidencia limitada que respalde dicho tratamiento en aquellos con deterioro cognitivo leve existente.

En conclusión, se necesitan más estudios para determinar los niveles óptimos de control de la PA en diferentes grupos etarios, especialmente en adultos con deterioro cognitivo leve (DCL), y qué clase(s) de agentes antihipertensivos y duración del tratamiento preservan mejor la función cognitiva en aquellos con riesgo de DCL o con DCL establecido.

# El riesgo de demencia de Alzheimer es menor con HTA tratada versus no tratada

Lennon MJ, Lipnicki DM, Lam BCP, Crawford JD, Schutte AE, Peters R, et al. **Blood Pressure, Antihypertensive Use, and Late-Life Alzheimer and Non-Alzheimer Dementia Risk An Individual Participant Data Meta-Analysis.** *Neurology* 2024; August 14



Ensayos controlados aleatorios y estudios longitudinales anteriores han indicado que el uso continuo de antihipertensivos en la vejez reduce el riesgo de demencia por todas las causas, pero el impacto específico en la demencia de Alzheimer (EA) y el riesgo no relacionado con la EA sigue sin estar claro. Este estudio investiga si la hipertensión previa o el uso de antihipertensivos modifica el riesgo de EA o no en la vejez y la presión arterial (PA) ideal para la reducción del riesgo en un consorcio diverso de estudios de cohortes.

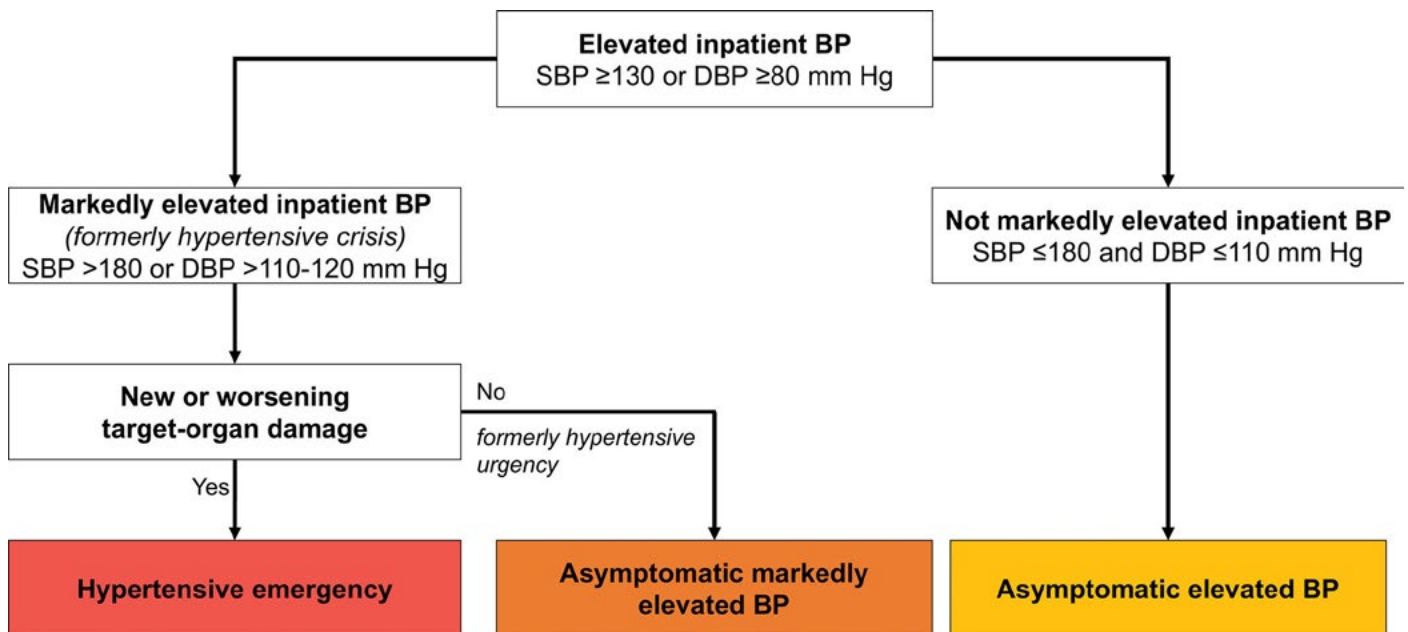
Este metaanálisis de datos de participantes individuales incluyó estudios longitudinales comunitarios sobre el envejecimiento de un consorcio preexistente. Los resultados principales fueron el riesgo de desarrollar EA y no EA. Las principales exposiciones fueron antecedentes de hipertensión/uso de antihipertensivos y PA sistólica/PA diastólica basal. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox de efectos mixtos para evaluar el riesgo y se aplicaron splines naturales para modelar la relación entre la PA y los resultados de la demencia. El modelo principal controló por edad, sexo, educación, grupo étnico-racial y cohorte de estudio. Los análisis complementarios incluyeron un modelo totalmente ajustado, un análisis restringido a aquellos con >5 años de seguimiento y modelos que examinaron el efecto moderador de la edad, el sexo y el grupo étnico-racial.

Hubo 31,250 participantes de 14 países en el análisis (41% hombres) con una edad inicial promedio de 72 (DE 7.5, rango 60-110) años. Los participantes con hipertensión no tratada tenían un 36% (HR 1.36, IC 95% 1.01–1.83,  $p = 0.0406$ ) y un 42% (HR 1.42, IC 95% 1.08–1.87,  $p = 0.0135$ ) mayor riesgo de EA en comparación con “controles sanos” y aquellos con hipertensión tratada, respectivamente. En comparación con los “controles sanos”, tanto aquellos con hipertensión tratada (HR 1.29, IC 95% 1.03–1.60,  $p = 0.0267$ ) como no tratada (HR 1.69, IC 95% 1.19–2.40,  $p = 0.0032$ ) tenían un mayor riesgo de padecer EA, pero no hubo diferencias entre los grupos tratados y no tratados. La PA diastólica inicial tuvo una relación significativa en forma de U ( $p = 0.0227$ ) con no riesgo de EA en un análisis restringido a aquellos con seguimiento de 5 años, pero por lo demás no hubo una relación significativa entre la PA inicial y el riesgo o no de EA.

En conclusión, el uso de antihipertensivos se asoció con una disminución del riesgo de EA, pero no de otros riesgos a lo largo de la vida. Esto sugiere que el tratamiento de la hipertensión durante la vejez sigue siendo crucial para mitigar el riesgo de EA. Una sola medida de la PA no se asoció con el riesgo de EA, pero la PAD puede tener una relación en forma de U con el riesgo no relacionado con la EA durante períodos más prolongados en la vejez.

# El tratamiento de la hipertensión arterial en el entorno de cuidados intensivos: Declaración científica de la Asociación Americana del Corazón

Bress AP, Anderson TS, Flack JM, Ghazi L, Hall ME, Laffer CL, et al. **The Management of Elevated Blood Pressure in the Acute Care Setting: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Hypertension* 2024; Volume 81, Number 8 <https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000238>



Terminología de la PA hospitalaria elevada en el ámbito de los cuidados intensivos.

**D**urante las últimas 3 décadas, un conjunto sustancial de pruebas de alta calidad ha guiado el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) en el ámbito ambulatorio. En cambio, se carece de pruebas comparables para orientar el tratamiento de la PA elevada en el ámbito de los cuidados intensivos, lo que da lugar a variaciones significativas en la práctica.

A lo largo de esta declaración científica, utilizan los términos cuidados intensivos y hospitalización para referirnos a la atención recibida en el servicio de urgencias y tras el ingreso en el hospital. La PA elevada en el paciente hospitalizado es frecuente y puede manifestarse de forma asintomática o con signos de daño orgánico nuevo o agravado, una situación denominada emergencia hipertensiva. La emergencia hipertensiva implica un daño agudo de órganos diana y debe tratarse rápidamente, normalmente con antihipertensivos intravenosos, en un entorno estrechamente monitorizado. Sin embargo, la relación riesgo-beneficio de iniciar o intensificar la medicación antihipertensiva en pacientes asintomáticos con PA elevada no está tan clara. A pesar de esta ambigüedad,

los médicos prescriben antihipertensivos orales o intravenosos en aproximadamente un tercio de los casos de PA elevada asintomática en pacientes hospitalizados.

Estudios observacionales recientes han sugerido daños potenciales asociados con el tratamiento de la PA elevada asintomática en pacientes hospitalizados, lo que cuestiona la práctica actual. A pesar de la ubicuidad de la PA elevada en los pacientes hospitalizados, pocos documentos de posición, directrices o declaraciones de consenso se han centrado en mejorar el tratamiento de la PA en el ámbito de los cuidados intensivos.

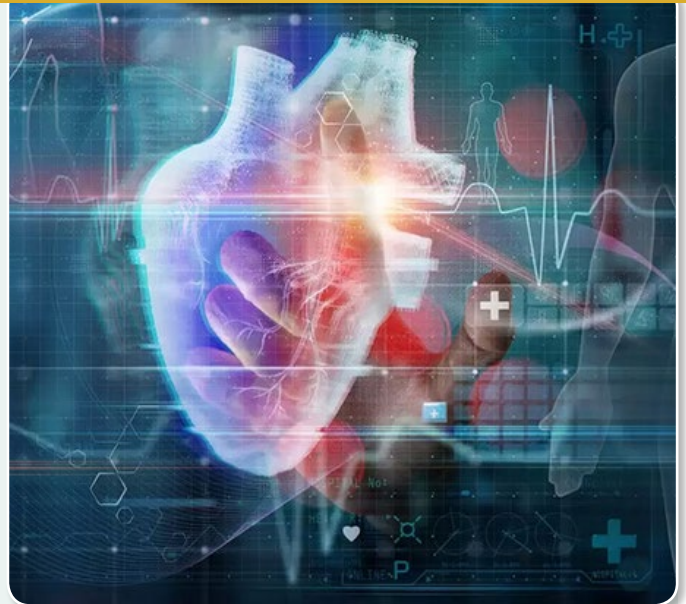
Por lo tanto, esta declaración científica tiene como objetivo sintetizar la evidencia disponible, proporcionar sugerencias para la mejor práctica basada en la evidencia disponible, identificar las lagunas basadas en la evidencia en el manejo de la PA elevada

en pacientes hospitalizados (asintomática y de emergencia hipertensiva), y destacar las áreas que requieren más investigación.



# Riesgo cardiovascular previsto por las ecuaciones PREVENT en adultos

Muntner P, Jaeger BC, Foti K, Ghazi L, Bundy JD, Chen L, et al. **Predicted Cardiovascular Risk by the PREVENT Equations in US Adults With Stage 1 Hypertension** *Hypertension* 2024 New online <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22998>.



La guía de presión arterial de 2017 del ACC/AHA recomienda iniciar el tratamiento con medicación antihipertensiva para adultos con hipertensión en estadio 1 (presión arterial sistólica, 130-139 mm Hg, o presión arterial diastólica, 80-89 mm Hg) y riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) a 10 años  $\geq 10\%$  estimado mediante las ecuaciones de cohorte agrupadas (ECPA). En 2023, la Asociación Estadounidense del Corazón publicó las ecuaciones de predicción del riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular (PREVENT) para estimar la ECVA y el riesgo total de enfermedad cardiovascular.

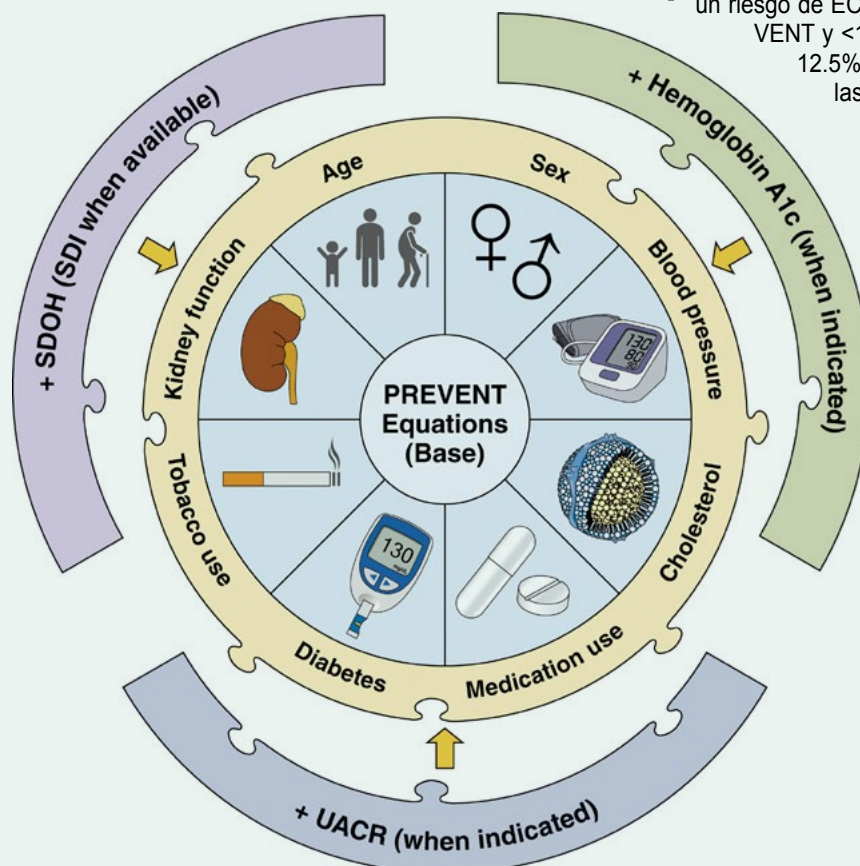
Analizaron los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de EE. UU. de 2013 a 2020 para 1,703 adul-

tos de 30 a 79 años sin enfermedad cardiovascular autoinformada con hipertensión en etapa 1. Estimaron el riesgo de ECVA a 10 años mediante las ecuaciones de evaluación de riesgo y el riesgo de ECVA a 10 años y de enfermedad cardiovascular total mediante las ecuaciones de base PREVENT. Los análisis se ponderaron para representar a los adultos estadounidenses no institucionalizados con hipertensión en etapa 1.

El riesgo medio de ECVA a 10 años fue del 5.4% (IC del 95%, 5.0%–5.9%) y del 2.9% (IC del 95%, 2.7%–3.1%) utilizando las ecuaciones PCE y PREVENT, respectivamente. La proporción con riesgo de ECVA a 10 años del 10% al  $<15\%$  y  $\geq 15\%$  fue del 8.1% y del 7.8% estimado por las ecuaciones PCE, respectivamente, y del 3.0% y del 0.3% estimado por las ecuaciones PREVENT, respectivamente. Ningún participante tuvo un riesgo de ECVA a 10 años  $\geq 10\%$  en las ecuaciones PRE-

VENT y  $<10\%$  en las ecuaciones PCE, mientras que el 12.5% tuvo un riesgo de ECVA a 10 años  $\geq 10\%$  en las ecuaciones PCE y  $<10\%$  en las ecuaciones PREVENT. El riesgo total medio de enfermedad cardiovascular a 10 años estimado mediante las ecuaciones PREVENT fue inferior al riesgo medio de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años según las ecuaciones PCE.

En conclusión, entre los adultos estadounidenses con hipertensión en etapa 1, el riesgo de ECVA a 10 años previsto por las ecuaciones PREVENT fue aproximadamente la mitad del riesgo estimado por las PCE.



# Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes

Zhang X, Liu J, Ni Y, Yi C, Fang Y, Ning Q, et al. **Global Prevalence of Overweight and Obesity in Children and Adolescents A Systematic Review and Meta-Analysis.** *JAMA Pediatr.* doi:10.1001/jamapediatrics.2024.157. Published online June 10, 2024.



**E**l sobrepeso y la obesidad en la infancia y la adolescencia son un problema de salud mundial asociado a resultados adversos a lo largo de la vida. El objetivo fue estimar la prevalencia mundial del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes desde 2000 hasta 2023 y evaluar los posibles factores de riesgo y comorbilidades de la obesidad.

Fuentes de datos Medline, Web of Science, Embase y Cochrane. Los criterios de inclusión fueron: (1) los estudios proporcionaban información adecuada, (2) diagnóstico basado en los puntos de corte del índice de masa corporal propuestos por las referencias aceptadas, (3) estudios realizados en población general entre enero de 2000 y marzo de 2023, (4) los participantes eran menores de 18 años. El presente estudio se llevó a cabo de conformidad con la norma Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology. DerSimonian-Laird de efectos aleatorios con transformación de arcoseno doble de Free-Tukey. datos. Se realizaron análisis de sensibilidad, metarregresión y análisis de subgrupos de obesidad en niños y adolescentes evaluado por World Health Organization, International Obesity Task Force, the US Centers for Disease Control and Prevention, u otras referencias nacionales

Se incluyeron 2,033 estudios de 154 países o regiones diferentes en los que participaron 45,890.555 individuos. La prevalencia global de la obesidad en niños y adolescentes fue del 8.5% (IC del 95%: 8.2-8.8). La prevalencia global de obesidad en niños y adolescentes fue del 8.5% (IC del 95%: 8.2-8.8). 0.4% (Vanuatu) a 28.4% (Puerto Rico). La mayor prevalencia de obesidad entre niños y adolescentes en países con un Índice de Desarrollo Humano de 0.8 o superior y en países o regiones de ingresos altos. o superior y en los países o regiones de ingresos altos. En comparación con el periodo comprendido entre 2000 y 2011, la prevalencia de la obesidad se multiplicó

por 1.5. en la prevalencia de la obesidad entre 2012 y 2023. Se observaron diferencias sustanciales en las tasas de obesidad se observaron cuando se estratificaron por 11 factores de riesgo. Los niños y adolescentes con obesidad presentaban un riesgo elevado de depresión e hipertensión. Las estimaciones agrupadas de sobrepeso y exceso de peso en niños y adolescentes fueron del 14.8% (IC del 95%: 14.5-15,1) y del 22.2% (IC del 95%: 21.6-22.8). 21.6-22.8), respectivamente.

En conclusión, los hallazgos de este estudio indicaron que 1 de cada 5 niños o adolescentes experimentaron exceso de peso y que las tasas de exceso de peso variaron según el ingreso regional y el Índice de Desarrollo Humano. El exceso de peso entre niños y adolescentes se asoció con una mezcla de influencias inherentes, conductuales, ambientales y socioculturales que requieren la atención y la intervención comprometida de los profesionales de atención primaria, los clínicos, las autoridades sanitarias y el público en general. sanitarias y del público en general.

## PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Cuál es la prevalencia mundial del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes?

**Hallazgos** En esta revisión sistemática y metanálisis, se encontró alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes. Se identificaron varios posibles factores de riesgo, entre ellos factores inherentes, dietéticos y ambientales.

**Significado** Estos hallazgos sugieren que el exceso de peso en niños y adolescentes, lo que indica la necesidad de medidas de control que incorporen factores conductuales, ambientales y socioculturales factores socioculturales.

# Índice de masa corporal en niños y adolescentes

US Preventive Services Task Force **Recommendation Statement Interventions for High Body Mass Index in Children and Adolescents.** *JAMA.* Published online June 18, 2024. doi:10.1001/jama.2024.11146

Figure. Clinician Summary: Interventions for High Body Mass Index in Children and Adolescents

<b>What does the USPSTF recommend?</b>	<b>Children and adolescents 6 years or older:</b> Clinicians should provide or refer children and adolescents 6 years or older with a high body mass index (BMI) ( $\geq 95$ th percentile for age and sex) to comprehensive, intensive behavioral interventions. <b>Grade: B</b>
<b>To whom does this recommendation apply?</b>	This recommendation applies to all children and adolescents 6 years or older.
<b>What's new?</b>	This recommendation is consistent with the 2017 USPSTF recommendation statement on screening for obesity in children and adolescents.
<b>How to implement this recommendation?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>To achieve benefit, it is important that children and adolescents 6 years or older with a high BMI receive intensive (<math>\geq 26</math> contact hours) behavioral interventions.</li> <li>Comprehensive, intensive behavioral interventions of 26 or more contact hours resulted in weight loss. Effective interventions consisted of multiple components, including sessions targeting both the parent and child (separately, together, or both); offering group sessions in addition to individual or single-family sessions; providing information about healthy eating, safe exercising, and reading food labels; and incorporating behavior change techniques such as problem solving, monitoring diet and physical activity behaviors, and goal setting.</li> <li>These types of interventions are often delivered by multidisciplinary teams, including pediatricians, exercise physiologists or physical therapists, dietitians or diet assistants, psychologists or social workers, or other behavioral specialists.</li> </ul>
<b>What additional information should clinicians know about this recommendation?</b>	The USPSTF recognizes the challenges that the families of children and adolescents encounter in accessing effective, intensive behavioral interventions for high BMI. Identifying high BMI and how to address it are important steps in helping children and adolescents and their families obtain the support they need.
<b>Why is this recommendation and topic important?</b>	Approximately 19.7% of children and adolescents aged 2 to 19 years in the US have a BMI at or above the 95th percentile for age and sex, based on Centers for Disease Control and Prevention growth charts from 2000. The prevalence of high BMI increases with age and is higher among Hispanic/Latino, Native American/Alaska Native, and non-Hispanic Black children and adolescents and children from lower-income families.

Aproximadamente el 19.7% de los niños y adolescentes de 2 a 19 años en los EE. UU. tienen un índice de masa corporal (IMC) igual o superior al percentil 95 para edad y sexo, según las tablas de crecimiento de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades del año 2000. La prevalencia de El IMC alto aumenta con la edad y es más alto entre niños y adolescentes hispanos/latinos, nativos americanos/nativos de Alaska y negros no hispanos y niños de familias de bajos ingresos. El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. (USPSTF) encargó una revisión sistemática para evaluar la evidencia sobre las intervenciones (asesoramiento conductual y farmacoterapia) para la pérdida o el control del peso en niños y adolescentes que pueden proporcionarse o derivarse desde un entorno de atención primaria.

El USPSTF concluye con certeza moderada que proporcionar o derivar a niños y adolescentes de 6 años o más con un IMC alto a intervenciones conductuales integrales e intensivas tiene un beneficio neto moderado.

El USPSTF recomienda que los médicos brinden o deriven a niños y adolescentes de 6 años o más con un IMC alto ( $\geq$  percentil 95 para edad y sexo) a intervenciones conductuales integrales e intensivas. (Recomendación B)





## La obesidad modifica la relación entre el peso al nacer y los fenotipos metabólicos

Stinson SE, Reim PK, Vonsild Lund MA, Lausten-Thomsen U, Holm LA, Huang Y et al. **The interplay between birth weight and obesity in determining childhood and adolescent cardiometabolic risk.** *eBioMedicine* 2024;105: 105205

El peso al nacer (PN) se asocia con el riesgo de enfermedad cardiometabólica (ECM) en la edad adulta, que puede depender del estado de obesidad, en particular si se desarrolla a una edad temprana. Se planteó la hipótesis de que el PN y una puntuación poligénica (PGS) para el PN se asociaban con el riesgo cardiometabólico y los niveles de proteínas plasmáticas relacionados en niños y adolescentes. El objetivo fue determinar el efecto modificador de la obesidad infantil sobre estas asociaciones.

Utilizaron datos del estudio transversal HOLBAEK Study con 4,263 participantes (media [IQR] de edad, 11.7 [9.2, 14.3] años; 57.1% niñas y 42.9% niños; 48.6% de una clínica de obesidad y 51.4% de un grupo de base poblacional). Tomaron información sobre el peso corporal y la edad gestacional, antropometría, factores de riesgo cardiometabólico, se calculó un PGS para el peso corporal y se midieron las proteínas plasmáticas mediante los paneles Olink Inflammation y Cardiovascular II.

El PN y un PGS para el PN se asociaron con el riesgo cardiometabólico y los niveles de proteínas plasmáticas en la infancia y la adolescencia. La obesidad infantil modificó las asociaciones entre el PN y las medidas de resistencia a la insulina, incluido el HOMA-IR ( $\beta_{adj}$  [IC 95% por DE] para la obesidad: -0.12 [-0.15, -0.08]; peso normal: -0.04 [-0.08, 0.00]; Pinteracción = 0.004), péptido c (obesidad: -0.11 [-0.14, -0.08]; peso normal: -0.02 [-0.06, 0.02]; Pinteracción = 5.05E-04), y PAS SDS (obesidad: -0.12 [-0.16, -0.08]; peso normal: -0.06 [-0.11, -0.01]; Pinteracción = 0.0479). La obesidad infantil también modificó las asociaciones entre el PC y los niveles plasmáticos de 14 proteínas (por ejemplo, IL15RA, MCP1 y XCL1; Pinteracción < 0.05).

Se identificaron asociaciones entre un menor peso corporal y fenotipos metabólicos adversos, en particular resistencia a la insulina, presión arterial y niveles alterados de proteínas plasmáticas, que fueron más pronunciados en niños con obesidad. Es necesario desarrollar estrategias eficaces de prevención y tratamiento para este grupo con el fin de reducir el riesgo de padecer DMC en el futuro.



## Neuropatía relacionada a la obesidad; nueva epidemia

Elafrosa MA, Reynolds EL and Callaghana BC. **Obesity-related neuropathy: the new epidemic.** *Curr Opin Neurol* 2024, 37:000-000



El objetivo fue examinar las pruebas que evalúan la asociación entre obesidad y neuropatía, así como las posibles intervenciones.

Aunque la diabetes se asocia desde hace tiempo con la neuropatía, los componentes adicionales del síndrome metabólico incluida la obesidad, se relacionan cada vez más con el desarrollo de neuropatía, independientemente del estado glucémico.

Los modelos preclínicos en roedores, así como los estudios clínicos, están arrojando luz sobre los mecanismos de la neuropatía relacionada con la obesidad, así como sobre los retos asociados a la ralentización de su progresión. Las intervenciones dietéticas y quirúrgicas son prometedoras, pero se necesitan más datos.

Los modelos de roedores con dietas ricas en grasas han demostrado que la neuropatía relacionada con la obesidad es producto de un exceso de glucosa y lípidos que conduce a la inflamación y la muerte celular. Los estudios clínicos demuestran sistemáticamente que la obesidad se asocia de forma independiente con la neuropatía; por lo tanto, es probable que sea un factor de riesgo causal. La pérdida de peso en la dieta mejora los síntomas de la neuropatía, pero no las puntuaciones de los exámenes. La cirugía bariátrica y el ejercicio son intervenciones prometedoras, pero se necesitan estudios más amplios y rigurosos. También es necesario seguir investigando para determinar la utilidad de la medicación para adelgazar y el momento idóneo para intervenir contra la obesidad con el fin de prevenir la neuropatía.

### PUNTOS CLAVE

- A medida que aumente la prevalencia de la obesidad en todo el mundo, se espera que la carga de neuropatía también aumente. Además de empeorar la depresión y calidad de vida, la neuropatía causa una discapacidad que dificulta la capacidad del individuo para hacer ejercicio, lo que puede agravar aún más la obesidad.
- La neuropatía en la obesidad se produce cuando el exceso de lípidos y exceso de glucosa en las células nerviosas, llevando a la inflamación, especies reactivas del oxígeno y, finalmente muerte celular. El punto ideal para intervenir en este proceso para detener la progresión de la neuropatía es desconocido.
- Las intervenciones para mejorar o ralentizar la neuropatía relacionada con la obesidad se han centrado en el impacto de la dieta y el ejercicio, que son eficaces pero limitadas por la aceptación del paciente. La pérdida de peso quirúrgica puede ralentizar neuropatía, y se sabe poco sobre el efecto de las intervenciones médicas para la pérdida de peso, como los de aGLP-1 y los iSGLT2, en la neuropatía.

# La adiposidad en la edad adulta se relaciona con una estructura y función cardíaca adversas

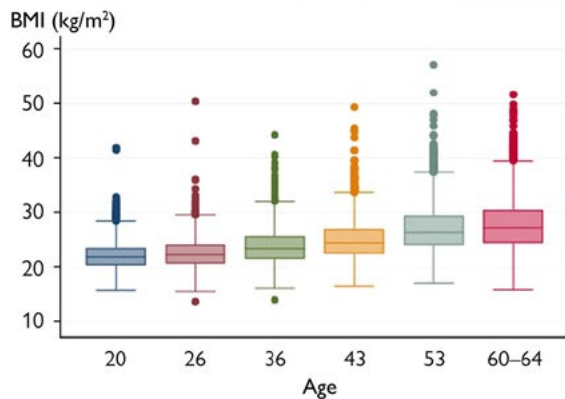
Saikhan LAI, Chaturvedi N, Ghosh AK, Hardy R, Hughes A on behalf of the Medical Research Council National Survey of Health and Development (NHS) Scientific and Data Collection Team **Adulthood adiposity affects cardiac structure and function in later life** *Eur Heart J*, 2024, July ehae403, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae403>

## Adiposity assessment

Birth cohort participants underwent repeated adiposity (body mass index/waist-to-hip ratio) measurements over the adult life course: age 20, 26, 36, 43, 53, 60–64 years

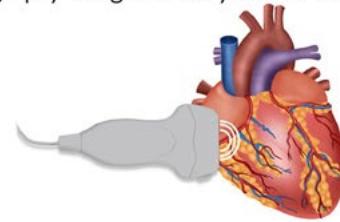


## BMI over the adult life course

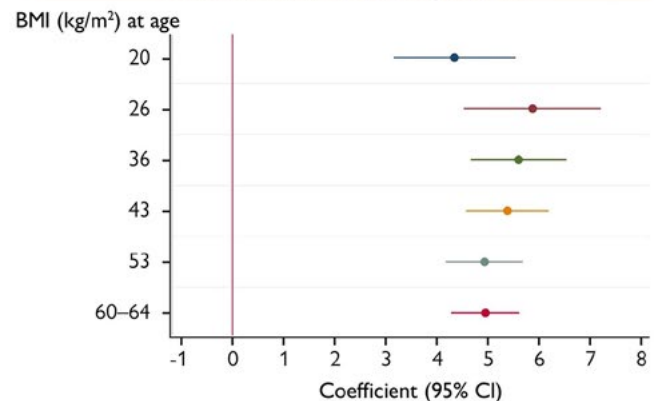


## Echocardiography

Cardiac structure and function assessed by echocardiography at age 60–64 years in 1690 participants



## Association between BMI and left ventricular mass at age 60–64



**E**l exceso de adiposidad se asocia a una peor función cardíaca y a una remodelación adversa del ventrículo izquierdo (VI). Sin embargo, se desconoce su importancia a lo largo de la vida adulta sobre la futura estructura cardíaca y la función sistólica y diastólica.

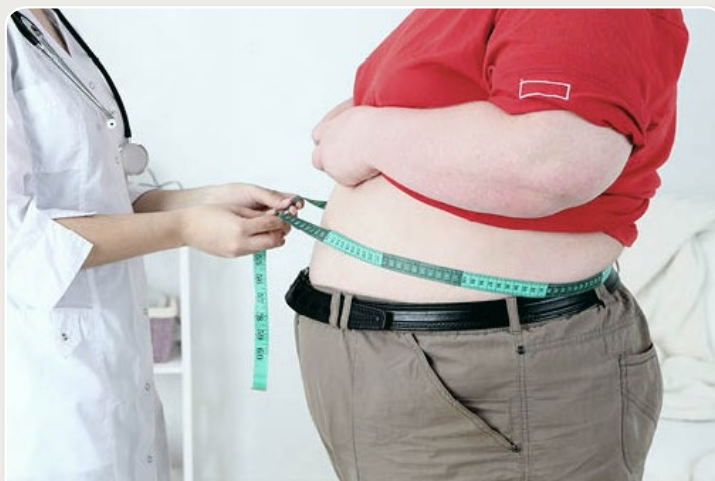
Un total de 1,690 participantes de la cohorte de nacimiento de la Encuesta Nacional de Salud y Desarrollo se sometieron a repetidas mediciones de adiposidad [índice de masa corporal (IMC)/relación cintura-cadera (RCC)] durante la edad adulta y la investigación, incluida una ecocardiografía a la edad de 60-64 años. La relación entre la estructura del VI [masa del VI (MVI), grosor relativo de la pared y diámetro interno del VI en diástole (DVI<sub>d</sub>)] y la función (diastólica: E/e', e', y volumen auricular izquierdo indexado a la superficie corporal; sistólica: fracción de eyección, S', y fracción de contracción miocárdica) se investigó mediante modelos de regresión lineal multivariable

El aumento del IMC a partir de los 20 años de edad se asoció con una mayor MVI y DVI<sub>d</sub> independientemente de los factores de confusión. Las asocia-

ciones se mantuvieron independientes del IMC actual para la DSVI y a la edad de 26, 43 y 53 años para la MVI. El aumento del IMC a partir de los 43 años se asoció a un mayor grosor relativo de la pared, pero no cuando se tuvo en cuenta el IMC a la edad de 60-64 años. El aumento del IMC a la edad de 26, 36 y 53 años y a partir de los 20 años se asoció con una menor fracción de eyección y fracción de contracción miocárdica, respectivamente, pero no independientemente del IMC a la edad de 60-64 años. Un mayor IMC a partir de los 20 años se asoció con una peor función diastólica independientemente de los factores de confusión. Las asociaciones entre el IMC y el volumen auricular izquierdo indexado a la superficie corporal persistieron a partir de los 26 años tras el ajuste por IMC a los 60-64 años.

Se observaron relaciones similares para el índice de masa corporal a partir de los 43 años.

En conclusión, una mayor adiposidad (IMC/CV) en la edad adulta se asocia con evidencias de estructura y función cardíaca adversas. Algunas de estas asociaciones son independientes de la adiposidad en etapas posteriores de la vida.





## Tirzepatida en reducción de peso

Zhao L, Cheng Z, Lu Y, Liu M, Chen H, Zhang M, et al. Tirzepatide for Weight Reduction in Chinese Adults With Obesity: The SURMOUNT-CN Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2024 May 31;[EPub Ahead of Print].

La obesidad se ha convertido en un problema de salud pública mundial y China tiene el mayor número de personas afectadas en todo el mundo. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con tirzepatida para la reducción de peso en adultos chinos con obesidad o sobrepeso y comorbilidades relacionadas con el peso.

Este ensayo clínico de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado en 29 centros de China desde septiembre de 2021 hasta diciembre de 2022, incluyó a adultos chinos (de  $\geq 18$  años) con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 28. o mayor o igual a 24 y al menos 1 comorbilidad relacionada con el peso, excluida la diabetes.

Los participantes fueron asignados al azar (1:1:1) para recibir tirzepatida subcutánea de 10 mg (n = 70) o 15 mg (n = 71) una vez a la semana o placebo (n = 69), más una intervención en el estilo de vida, una vez a la semana. 52 semanas. Los criterios de valoración coprimarios fueron el cambio porcentual en el peso corporal desde el inicio y la reducción de peso de al menos un 5% en la semana 52. Los análisis de eficacia y seguridad se realizaron en una población por intención de tratar.

De 210 participantes asignados al azar (103 [49.0%] mujeres; edad media [DE], 36.1 [9.1] años; peso corporal, 91.8 [16.0] kg; IMC, 32.3 [3.8]), 201 (95.7%) completaron el ensayo. El cambio medio en el peso corporal en la semana 52 fue de -13.6% (IC del 95%: -15.8% a -11.4%) con tirzepatida 10 mg, -17.5% (IC del 95%: -19.7% a -15.3%) con tirzepatida 15 mg y -2.3% con placebo (diferencia entre 10 mg y placebo, -11.3% [IC del 95%, -14.3% a -8.3%;  $P < 0.001$ ]; diferencia entre 15 mg y placebo, -15.1% [95 IC%: -18.2% a -12.1%;  $p < 0.001$ ]). El porcentaje de participantes que lograron reducciones de peso corporal del 5% o más fue del 87.7% con tirzepatida 10 mg, del 85.8% con tirzepatida 15 mg y del 29.3% con placebo ( $P < 0.001$  para las comparaciones con placebo). Los eventos adversos más frecuentes surgidos durante el tratamiento

con tirzepatida fueron gastrointestinales. La mayoría fueron de gravedad leve a moderada, con pocos eventos que condujeran a la interrupción del tratamiento ( $< 5\%$ ).

En conclusión, en adultos chinos con obesidad o sobrepeso, el tratamiento una vez a la semana con tirzepatida 10 mg o 15 mg dio como resultado una reducción de peso estadísticamente significativa y clínicamente significativa con un perfil de seguridad aceptable.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Cuál es el efecto de la inyección subcutánea de tirzepatida una vez a la semana sobre la reducción del peso corporal en adultos chinos con obesidad o sobrepeso sin diabetes?

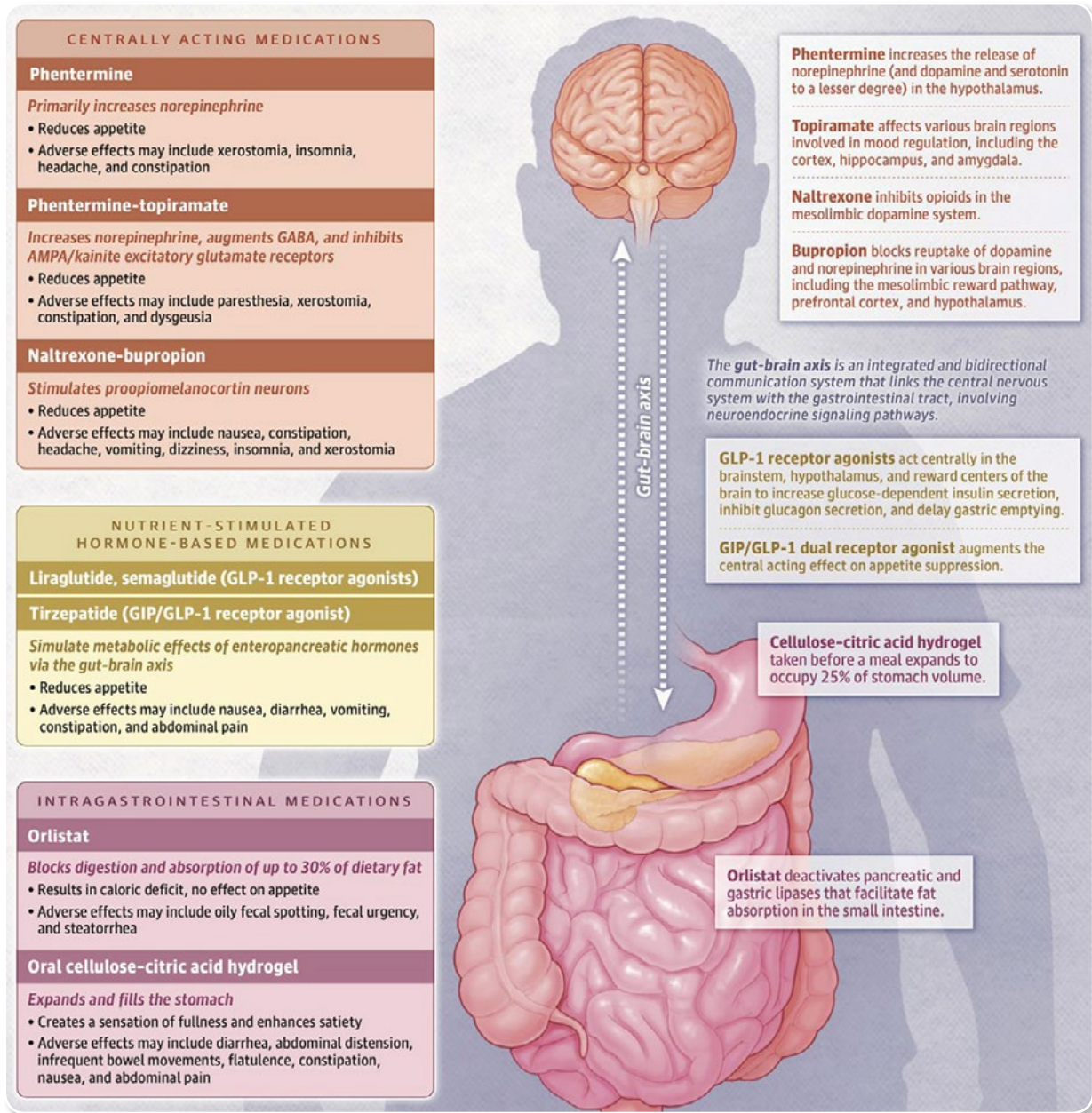
**Hallazgos** En este ensayo clínico aleatorizado (N=210), el cambio porcentual medio en el peso corporal en la semana 52 fue -13.6% y -17.5% con tirzepatida 10 mg y 15 mg, respectivamente, en comparación con -2.3% con placebo; las diferencias entre cada grupo de tirzepatida y el grupo de placebo fueron estadísticamente significativas.

**Significado** Entre los adultos chinos con obesidad o sobrepeso, la tirzepatida produjo una mayor reducción del peso corporal que el placebo.



# Medicación para la obesidad

Gudzune KA, Kushner RF. **Medications for Obesity A Review.** *JAMA.* doi:10.1001/jama.2024.10816 Published online July 22, 2024.



La obesidad afecta aproximadamente al 19% de las mujeres y al 14% de los hombres en todo el mundo y está asociada con una mayor morbilidad. Los medicamentos antiobesidad (MAO) modifican los procesos biológicos que afectan el apetito y mejoran significativamente los resultados, como la DM 2, la hipertensión y la dislipidemia.

Los MAO deben administrarse en combinación con intervenciones en el estilo de vida y pueden clasificarse según sus mecanismos de acción. El orlistat modifica la absorción del tracto digestivo y causa efectos adversos gastrointestinales, como manchado fecal aceitoso y urgencia, en más del 25% de los pacientes. Los medicamentos de acción central, como la fentermina-topiramato y la naltrexona-bupropión, regulan el apetito en el cerebro y están asociados con el estreñimiento en aproximadamente el 20% de los pacientes, aunque la incidencia de otros efectos adversos (p. ej., parestesia, náuseas) varía según el medicamento. Los medicamentos basados en hormonas estimuladas por nutrientes, como liraglutida, semaglutida y tirzepatida, imitan las acciones de las hormonas enteropancreáticas que modifican la regulación central del apetito y brindan múltiples beneficios car-

diometabólicos para la pérdida de peso. Los efectos adversos de estos medicamentos incluyen náuseas (28%-44%), diarrea (21%-30%) y estreñimiento (11%-24%). La potencia relativa de los medicamentos para la obesidad en adultos se ha estudiado en metanálisis. En comparación con placebo, el orlistat se asoció con una pérdida de peso un 3.1% mayor (52 ensayos clínicos aleatorizados [ECA]; 16,964 participantes), la fentermina-topiramato se asoció con una pérdida de peso un 8.0% mayor (5 ECA; 3,407 participantes), la naltrexona-bupropión se asoció con una pérdida de peso un 4.1% mayor (6 ECA; 9,949 participantes), la liraglutida se asoció con una pérdida de peso un 4.7% mayor (18 ECA; 6,321 participantes), la semaglutida se asoció con una pérdida de peso un 11.4% mayor (5 ECA; 4,421 participantes) y la tirzepatida 15 mg se asoció con una pérdida de peso un 12.4% mayor (6 ECA; 1,972 participantes).

En conclusión, la obesidad se asocia con una mayor morbilidad. Los medicamentos contra la obesidad son una terapia complementaria eficaz a los cambios en el estilo de vida para mejorar la pérdida de peso y los resultados en materia de salud.

# Efectos de la semaglutida sobre el estado funcional en pacientes con ICFE relacionada con la obesidad

Schou M, Petrie MC, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Kitzman DW, et al. **Semaglutide and NYHA Functional Class in Obesity-Related Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The STEP-HFpEF Program** *J Am Coll Cardiol* 2024 Jul 16;84(3):247-257

**E**n el programa STEP-HFpEF (efecto del tratamiento con semaglutida en personas con obesidad e ICFE), la semaglutida mejoró los síntomas relacionados con la insuficiencia cardíaca (IC), las limitaciones físicas y la función al hacer ejercicio, y redujo el peso corporal en pacientes con insuficiencia cardíaca relacionada con la obesidad con fracción de eyección preservada (ICFE). Se desconoce si la semaglutida mejora el estado funcional, evaluado según la clase funcional de la NYHA. El objetivo de este estudio fue examinar los efectos de la semaglutida en el cambio de la clase funcional de la NYHA a lo largo del tiempo. También investigaron los efectos de la semaglutida en los síntomas relacionados con la IC, las limitaciones físicas y el peso corporal y otros criterios de valoración del ensayo en las categorías iniciales de la clase funcional de la NYHA

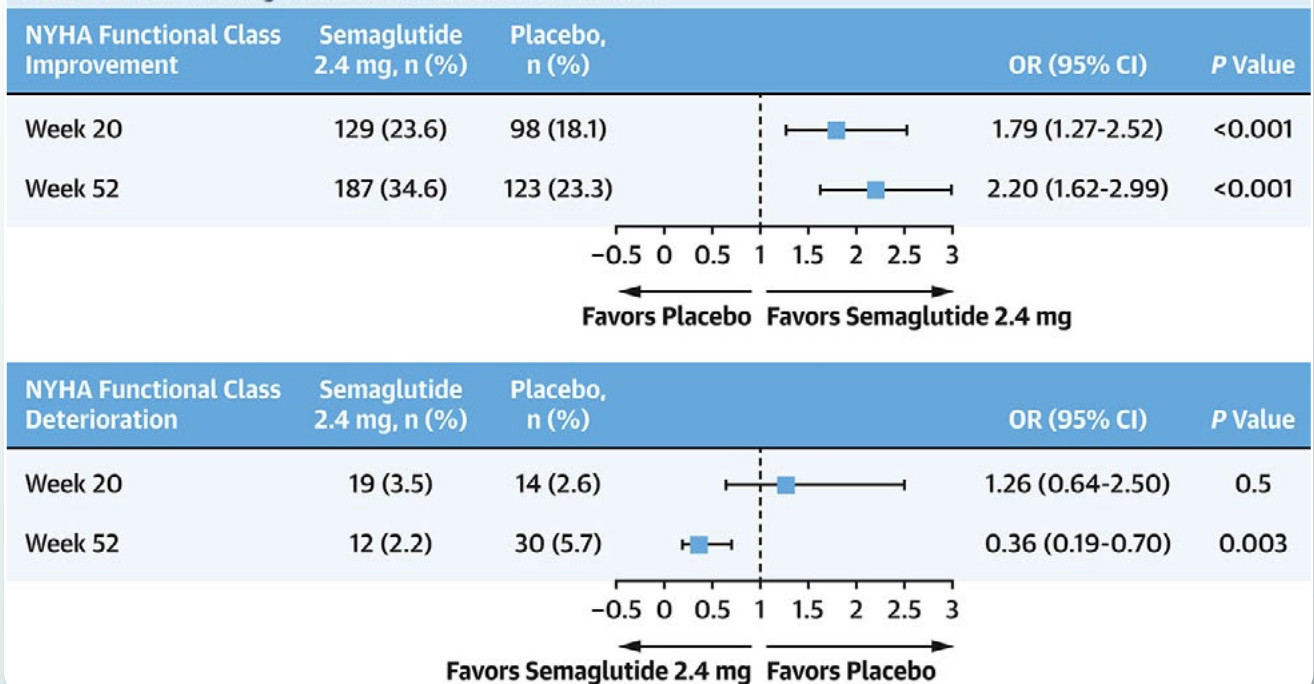
Este fue un análisis preespecificado de datos agrupados de 2 ensayos internacionales, doble ciego, aleatorizados (STEP-HFpEF y STEP-HFpEF diabetes tipo 2 [STEP-HFpEF DM], que comprende el programa STEP-HFpEF), que aleatorizaron colectivamente a 1,145 participantes con HFpEF relacionada con la obesidad a semaglutida 2.4 mg una vez por semana o placebo durante 52 semanas. El resultado de interés para este análisis fue el cambio en la clase funcional de la NYHA (desde el inicio hasta las 52 semanas). También investigaron los efectos de la semaglutida en los puntos finales primarios duales, secundarios confirmatorios y exploratorios seleccionados según la clase funcional de la NYHA inicial.

Más pacientes tratados con semaglutida que tratados con placebo tuvieron una mejoría en la clase funcional de NYHA (32.6% frente a 21.5%, respectivamente; OR: 2.20 [IC del 95%: 1.62-2.99; P < 0.001]) y menos pacientes tratados con semaglutida experimentaron un deterioro en la clase funcio-

nal de NYHA (2.09% frente a 5.24%, respectivamente; OR: 0.36 [IC del 95%: 0.19-0.70; P = 0.003]) a las 52 semanas. Semaglutida (frente a placebo) mejoró la Puntuación de Resumen Clínico del Cuestionario de Miocardiopatía de Kansas City (KCCQ-CCS) en todas las categorías de clase funcional de NYHA; Esto fue especialmente pronunciado en aquellos en clases funcionales III/IV de la NYHA (10.5 puntos [IC del 95%: 6.6-14.4 puntos]) frente a clase funcional II de la NYHA (6.0 puntos [IC del 95%: 3.4-8.6 puntos]) (P interacción = 0.06). Por el contrario, el grado de reducción del peso corporal fue similar con semaglutida frente a placebo independientemente de la categoría de clase funcional de la NYHA inicial (clase funcional II de la NYHA, -8.4% [IC del 95%: -9.4% a -7.3%]; clases funcionales III/IV de la NYHA, -8.3% [IC del 95%: -9.9% a -6.8%]; P interacción = 0.96). La semaglutida mejoró consistentemente la distancia de caminata de 6 minutos (6MWD), el punto final compuesto jerárquico (muerte, eventos de IC, diferencias en KCCQ-CSS y cambios en 6MWD) y redujo la proteína C reactiva y la prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral en todas las categorías de clase funcional de NYHA (todas las interacciones P = NS).

En conclusión, en pacientes con ICFE relacionada con la obesidad, menos pacientes tratados con semaglutida que tratados con placebo tuvieron un deterioro, y más tuvieron una mejora, en la clase funcional de la NYHA a las 52 semanas. Semaglutida mejoró consistentemente los síntomas relacionados con la IC, las limitaciones físicas y la función para el ejercicio, y redujo el peso corporal y los biomarcadores de inflamación y congestión en todas las categorías de la clase funcional de la NYHA. Las mejoras mediadas por semaglutida en el estado de salud fueron especialmente grandes en pacientes con clases funcionales III/IV de la NYHA.

**FIGURE 1** Effects of Semaglutide vs Placebo on NYHA Functional Class



# Cirugía bariátrica para la ovulación espontánea en mujeres con síndrome de ovario poliquístico:

Samarasinghe SNS, Leca B, Alabdulkader S, Dimitriadis GK, Davasgaium A, Thadani O, et al **Bariatric surgery for spontaneous ovulation in women living with polycystic ovary syndrome: the BAMBINI multicentre, open-label, randomised controlled trial.** *Lancet* 2024 May



El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la causa más frecuente de infertilidad anovulatoria. La obesidad agrava las complicaciones reproductivas del SOP; sin embargo, el tratamiento de la obesidad en mujeres con SOP sigue siendo una gran necesidad clínica no cubierta. Los estudios observacionales han indicado que la cirugía bariátrica podría mejorar las tasas de ciclos ovulatorios y las perspectivas de fertilidad; sin embargo, la eficacia de la cirugía sobre las tasas de ovulación aún no se ha comparado con las modificaciones conductuales y el tratamiento médico en un ensayo aleatorizado. El objetivo de este estudio era comparar la seguridad y eficacia de la cirugía bariátrica frente a la atención médica sobre las tasas de ovulación en mujeres con SOP, obesidad y oligomenorrea o amenorrea.

En este ensayo controlado aleatorizado, abierto y multicéntrico, 80 mujeres mayores de 18 años, con un diagnóstico de SOP basado en las directrices internacionales basadas en la evidencia de 2018 para la evaluación y el tratamiento del SOP, y un IMC de 35 kg/m<sup>2</sup> o superior, fueron reclutadas en dos centros especializados en el tratamiento de la obesidad y a través de las redes sociales. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1 a gastrectomía vertical en manga o a intervenciones conductuales y terapia médica mediante una secuencia aleatoria generada por ordenador (procedimiento PLAN en SAS) por un investigador independiente que no participó en ningún otro aspecto del ensayo clínico. La edad media de toda la cohorte fue de 31 años y el 79% de los participantes eran de raza blanca. El resultado primario fue el número de episodios ovulatorios confirmados bioquímicamente a lo largo de 52 semanas, y se evaluó mediante mediciones semanales de progesterona sérica. El criterio de valoración primario incluyó la población por intención de tratar y los análisis de seguridad fueron por protocolo. Este estudio está inscrito en el registro ISRCTN (ISRCTN16668711).

Los participantes fueron reclutados del 20 de febrero de 2020 al 1 de febrero de 2021. Se asignaron 40 participantes a cada grupo y hubo siete abandonos en el grupo médico y diez abandonos en el grupo quirúrgico. La mediana del número de ovulaciones fue de 6 (IQR 3-5-10-0) en el grupo quirúrgico y de 2 (0-0-4-0) en el grupo médico. Las mujeres del grupo quirúrgico tuvieron 2,5 veces más ovulaciones espontáneas que las del grupo médico (razón de tasas de incidencia 2-5 [IC 95%: 1-5-4-2],  $p < 0.0007$ ). Hubo más complicaciones en el grupo quirúrgico que en el médico, aunque sin secuelas a largo plazo. Hubo 24 (66-7%) acontecimientos adversos en el grupo quirúrgico y 12 (30-0%) en el grupo médico. No hubo muertes relacionadas con el tratamiento.

## INTERPRETACIÓN

En conclusión, la cirugía bariátrica fue más eficaz que la atención médica para la inducción de la ovulación espontánea en mujeres con SOP, obesidad y oligomenorrea o amenorrea. Por lo tanto, la cirugía bariátrica podría mejorar las perspectivas de fertilidad espontánea en este grupo de mujeres.

## LA INVESTIGACIÓN EN SU CONTEXTO

### Evidencias previas a este estudio

- El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la endocrinopatía más frecuente en mujeres en edad reproductiva. El SOP tiene un importante efecto negativo sobre la salud física y la calidad de vida a nivel individual y tiene un coste económico para los sistemas sanitarios y la sociedad. Las mujeres con SOP tienen un alto riesgo de infertilidad anovulatoria y un riesgo 2-3 veces mayor de resultados adversos del embarazo que las mujeres sin SOP. La obesidad agrava muchas de las manifestaciones del SOP. A pesar de los efectos beneficiosos de la modificación del estilo de vida sobre los resultados reproductivos y cardiometabólicos, mantener la pérdida de peso es un reto importante para las mujeres con SOP y obesidad. En estudios no aleatorizados, se ha demostrado que la cirugía bariátrica mejora los resultados

metabólicos y reproductivos del SOP en mujeres con obesidad. Sin embargo, la eficacia y seguridad de la cirugía en el SOP no se ha demostrado en un ensayo aleatorio ni se ha comparado con los efectos de la atención médica.

### Valor añadido de este estudio

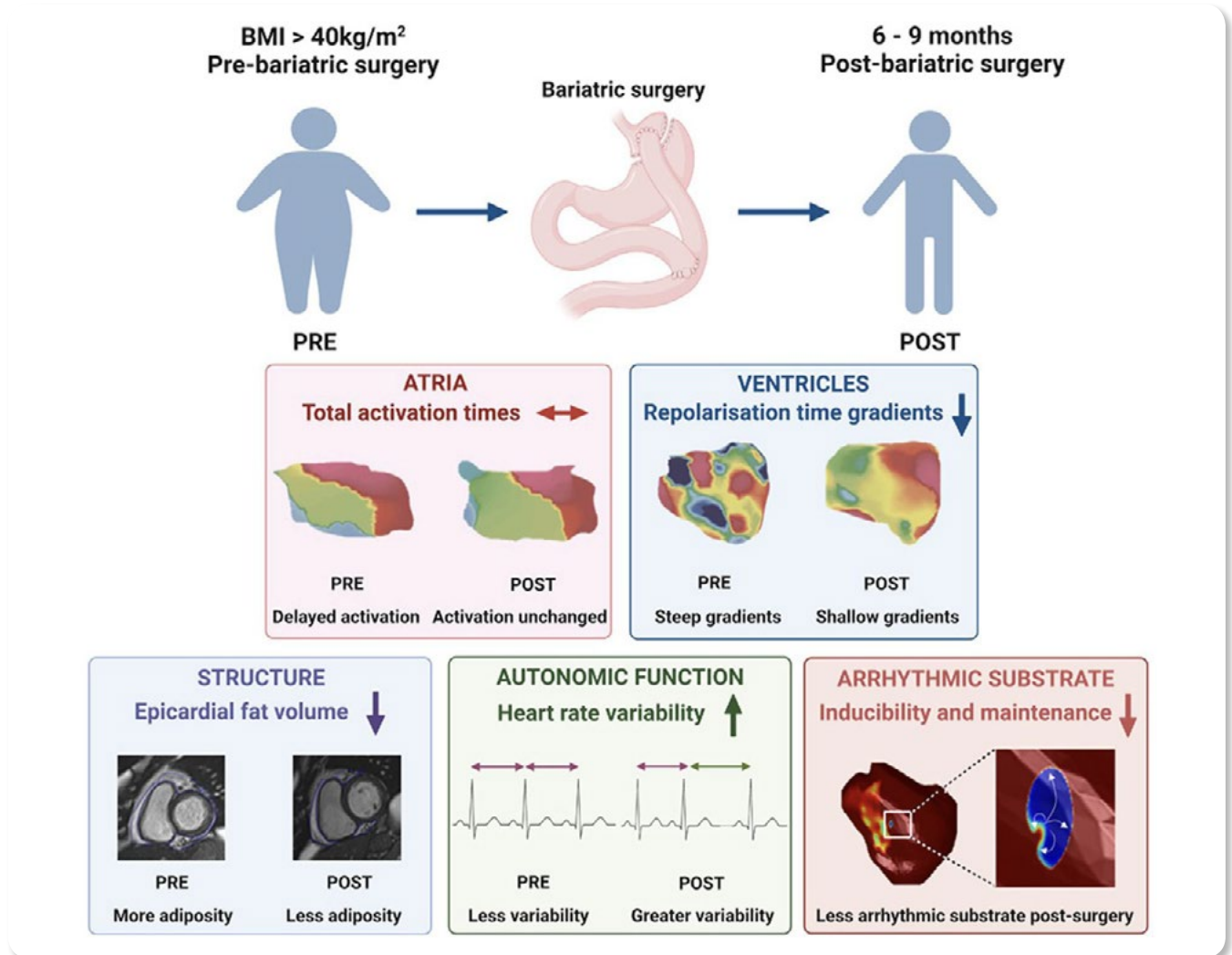
- Hasta donde se conoce, el ensayo BAMBINI es el primer ensayo aleatorizado que compara los efectos de la cirugía bariátrica con la atención médica sobre las tasas de ovulación bioquímicamente confirmadas en mujeres con SOP y obesidad. El ensayo demostró que, tras la gastrectomía vertical en manga, las mujeres presentaban una tasa significativamente mayor de episodios ovulatorios espontáneos -aproximadamente entre 2 y 5 veces superior a la del grupo médico- durante el periodo de seguimiento de 52 semanas. Las participantes del grupo quirúrgico presentaron mejoras significativamente mayores en antropometría, factores de riesgo cardiometabólico, hiperandrogenismo bioquímico, calidad de vida y salud psicológica. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto al hiperandrogenismo clínico.

### Implicaciones de todas las pruebas disponibles

- La cirugía bariátrica podría mejorar las perspectivas de fertilidad espontánea en mujeres con SOP y obesidad. Los perfiles cardiometabólicos y antropométricos más saludables que consiguieron las mujeres del grupo quirúrgico en comparación con las del grupo médico podrían traducirse en embarazos menos complicados y reducciones en la incidencia de DM 2 y riesgo o enfermedad CV. Se necesitan más investigaciones para confirmar esta hipótesis. Estos hallazgos apoyan aún más el uso de la cirugía bariátrica en mujeres con SOP y obesidad. El diagnóstico de SOP debe considerarse un factor importante en la toma de decisiones sobre la priorización de la cirugía en mujeres con oligomenorrea o amenorrea y obesidad.

# La cirugía bariátrica revierte parcialmente los cambios proarrítmicos subclínicos en pacientes con obesidad

Patel KHK, Bajaj N, Statton BK, Cluitmans M, Lambiase PD, Siong F **Bariatric surgery partially reverses subclinical proarrhythmic structural, electrophysiological and autonomic changes in obesity.** *Heart Rhythm* 2024



La obesidad confiere un mayor riesgo de arritmias cardíacas. Se desconoce hasta qué punto la pérdida de peso revierte las adaptaciones proarrítmicas subclínicas en individuos obesos sin arritmias. El objetivo fue estudiar la remodelación estructural, electrofisiológica y autonómica en pacientes obesos sin arritmias, y su reversibilidad con la cirugía bariátrica utilizando imágenes electrocardiográficas (ECGi).

Dieciséis pacientes obesos sin arritmias (43+12 años, 13 mujeres, IMC 46.7+5,5 kg/m<sup>2</sup>) se sometieron a ECGi antes de la cirugía bariátrica (Precirugía), de los cuales doce se sometieron a ECGi después de la cirugía (Postcirugía, 36.8+6.5 kg/m<sup>2</sup>). Dieciséis individuos sanos y delgados emparejados por edad y sexo (42+11 años, IMC 22.8+2.6kg/m<sup>2</sup>) actuaron como controles y se sometieron a ECGi una vez.

La obesidad se asoció a remodelación estructural (aumento de los volúmenes de grasa epicárdica y de la masa ventricular izquierda), autonómica (disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca) y electrofisiológica (conducción auricular más lenta y gradientes de repolarización ventricular más pronunciados). Tras la cirugía bariátrica, se produjo un remodelado estructural inverso parcial, con una reducción de los volúmenes de grasa epicárdica (68.7 cm<sup>3</sup> frente a 64.5 cm<sup>3</sup>, p=0.0010) y de la masa ventricular izquierda (33 g/m<sup>2</sup> frente a 25 g/m<sup>2</sup>, p<0.0005). También se produjo una remodelación electrofisiológica inversa parcial con una reducción de los gradientes espaciales medios de repolarización ventricular (26 mm/ms frente a 19 mm/ms, p=0.0009), aunque la activación auricular permaneció prolongada. La variabilidad

de la frecuencia cardíaca, cuantificada por la desviación estándar de las diferencias sucesivas de los intervalos RR, también mejoró parcialmente tras la cirugía bariátrica (18.7 ms frente a 25.9 ms, p=0.017). La modelización computacional mostró que los corazones obesos prequirúrgicos tenían una mayor ventana de vulnerabilidad al bloqueo unidireccional y una ruptura más temprana de la onda espiral con patrones de reentrada más complejos que los corazones obesos posquirúrgicos.

En conclusión, la obesidad se asocia a una remodelación electrofisiológica, estructural y autonómica adversa que se invierte parcialmente tras la cirugía bariátrica. Estos datos tienen importantes implicaciones para los umbrales de peso de la cirugía bariátrica y las estrategias de pérdida de peso.





## Obesidad materna y riesgo de muerte súbita e inesperada del lactante

Tanner D, Ramirez JM, Weeks WB, Lavista Ferres JM, Mitchell EA. **Maternal Obesity and Risk of Sudden Unexpected Infant Death.** *JAMA Pediatr.* Published online July 29, 2024. doi:10.1001/jama.pediatrics.2024.2455

Las tasas de obesidad materna están aumentando en los EE. UU. Si bien la obesidad es un factor de riesgo bien documentado para numerosos resultados desfavorables en el embarazo, actualmente no es un factor de riesgo reconocido para la muerte súbita e inesperada del lactante (SUID). El objetivo fue determinar si la obesidad materna es un factor de riesgo para SUID y la proporción de casos de SUID atribuibles a la obesidad materna.

Este fue un estudio de cohorte a nivel nacional de EE. UU. que utilizó los registros de nacimientos y muertes infantiles vinculados del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades y el Centro Nacional de Estadísticas de Salud para las cohortes de nacimientos en 2015 a 2019. Todos los nacimientos vivos en EE. UU. para los años del estudio que ocurrieron a las 28 semanas de gestación o más tarde de áreas de informe completas fueron elegibles; los casos de SUID fueron muertes que ocurrieron entre 7 y 364 días después del nacimiento con la *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, Décima Revisión*, código de causa de muerte R95 (síndrome de muerte súbita del lactante), R99 (causas mal definidas y desconocidas) o W75 (asfixia accidental y estrangulamiento en la cama). Los datos se analizaron del 1 de octubre al 15 de noviembre de 2023.

Exposición: Índice de masa corporal materno previo al embarazo. Resultado principal y medida SUID.

De 18,857.694 nacidos vivos elegibles para el análisis (edad media [RIC]: materna, 29 [9] años; paterna, 31 [9] años; gestacional, 39 [2] semanas), 16,545 murieron de SUID (tasa de SUID, 0.88/1000 nacidos vivos). Después del ajuste de factores de confusión, en comparación con las madres con IMC normal (IMC 18.5-24.9), los bebés nacidos de madres con obesidad tuvieron un mayor riesgo de SUID que aumentó con el aumen-

to de la gravedad de la obesidad. Los bebés de madres con obesidad de clase I (IMC 30.0-34.9) tuvieron un mayor riesgo de SUID (odds ratio ajustado [aOR], 1.10; IC del 95%, 1.05-1.16); con obesidad de clase II (IMC 35.0-39.9), un riesgo más alto (aOR, 1.20; IC del 95%, 1.13-1.27); y obesidad de clase III (IMC  $\geq$ 40.0), un riesgo aún más alto (aOR, 1.39; IC del 95%, 1.31-1.47). Un modelo aditivo generalizado mostró que el aumento del IMC se asoció monótonamente con un mayor riesgo de SUID, con una aceleración del riesgo para IMC mayores de aproximadamente 25 a 30. Aproximadamente el 5.4% de los casos de SUID fueron atribuibles a la obesidad materna.

En conclusión, los hallazgos sugieren que los bebés nacidos de madres obesas tienen un mayor riesgo de muerte súbita del feto, con una asociación dosis-dependiente entre el aumento del IMC materno y el riesgo de muerte súbita del feto. La obesidad materna debería añadirse a la lista de factores de riesgo conocidos de muerte súbita del feto. Con el aumento de las tasas de obesidad materna, la investigación debería identificar los posibles mecanismos causales de esta asociación.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Cuál es la asociación entre la obesidad materna y el riesgo de muerte súbita e inesperada del lactante (SUID)?

**Resultados** En este estudio de cohorte de 18,857.694 nacidos vivos con 16,545 casos de SUID posperinatal en los EE. UU. entre 2015 y 2019, la obesidad materna mostró una asociación dependiente de la dosis y monótonamente creciente con el riesgo de SUID. Aproximadamente el 5.4% de los casos de SUID fueron atribuibles a la obesidad materna.

**Significado** La obesidad materna debería añadirse a la lista de factores de riesgo conocidos para SUID.

## Asociación de la pérdida de peso con la mortalidad cardiovascular o por todas las causas en pacientes con insuficiencia cardíaca

Wu X, Wang Y, Hu X. **Association of weight loss with cardiovascular or all-cause mortality in patients with heart failure: A meta-analysis.** *Int J Obes (Lond)* 2024 May 01;48(5):626-634



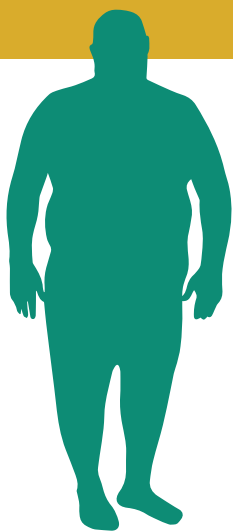
No se ha alcanzado un consenso sobre la asociación entre la pérdida de peso y los resultados de supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). El objetivo de este metanálisis fue evaluar la asociación de la pérdida de peso con la mortalidad CV o por cualquier causa en pacientes con IC.

Dos autores buscaron de forma independiente los artículos indexados en las bases de datos PubMed y Embase hasta el 7 de mayo de 2023. Se incluyeron análisis post hoc de ensayos controlados aleatorizados o estudios observacionales que informaron sobre la utilidad de la pérdida de peso para predecir la mortalidad cardiovascular o por todas las causas en pacientes con IC.

Se incluyeron 13 estudios que informaban sobre 12 artículos en los que participaron 26,164 pacientes con IC. La comparación de la pérdida de peso con el peso estable mostró que la razón de riesgos instantáneos (CRI) ajustado combinado para la mortalidad por todas las causas fue de 1.75 (IC del 95%: 1.43-2.14). El análisis de subgrupos reveló que la pérdida de peso se asociaba con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, independientemente de si los pacientes tenían sobrepeso/obesidad (CRI 1.76; IC del 95%: 1.41-2.20) o no (CRI 1.90; IC del 95%: 1.14-3.14). El CRI ajustado combinado de mortalidad cardiovascular fue de 1.64 (IC del 95%: 1.18-2.28) para los pacientes con pérdida de peso en comparación con los que no la tenían.

En conclusión, la pérdida de peso se asocia a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y por todas las causas en pacientes con IC. La evaluación de los cambios de peso puede proporcionar información pronóstica para los pacientes con IC.





- BMI  $\geq 30.00$  kg/m<sup>2</sup>
- No Dyslipidemia
- No Hypertension
- No Type 2 Diabetes

# Obeso metabólicamente saludable, de la epidemiología a la clínica

Schulze MB, Stefan N. **Metabolically Healthy Obesity: From Epidemiology and Pathophysiology to Clinical Implications.** *Nat Rev Endocrinol.* 2024, DOI: 10.1038/s41574-024-01008-5

El concepto de salud metabólica, particularmente en la obesidad, ha atraído mucha atención en la comunidad científica y se utiliza cada vez más para determinar el riesgo de enfermedades cardiovasculares y complicaciones relacionadas con la diabetes mellitus.

Esta revisión evalúa la comprensión actual de la obesidad metabólicamente saludable (MHO). En primer lugar, presentan la evolución histórica del concepto. En segundo lugar, discuten la evidencia a favor y en contra de su existencia, el uso de diferentes definiciones de MHO a lo largo de los años y los esfuerzos realizados para proporcionar definiciones novedosas de MHO. En

tercer lugar, destacan los datos epidemiológicos con respecto al riesgo cardiovascular en MHO, que se estima que es moderadamente elevado usando definiciones ampliamente utilizadas de MHO en comparación con individuos con peso normal metabólicamente saludable, pero potencialmente no elevado usando una nueva definición de MHO. En cuarto lugar, discuten hallazgos novedosos sobre los mecanismos fisiológicos involucrados en MHO y cómo dicho conocimiento ayuda a identificar y caracterizar tanto a las personas con MHO como a aquellas con un peso normal metabólicamente no saludable. Finalmente, abordan cómo se puede utilizar el concepto de MHO para la estratificación del riesgo y el tratamiento en la práctica clínica.

### PUNTOS CLAVE

- El concepto de obesidad metabólicamente saludable (MHO) está atrayendo una

gran atención en la comunidad científica.

- El riesgo CV total en individuos con MHO, en comparación con individuos con peso normal metabólicamente saludable, es moderadamente elevado según las definiciones de MHO ampliamente utilizadas.
- El riesgo de mortalidad CV en personas con MHO, en comparación con personas con peso normal metabólicamente saludable, podría no ser elevado cuando se utiliza una nueva definición de MHO.
- Los nuevos datos genéticos respaldan firmemente la hipótesis de que la distribución del tejido adiposo corporal, incluida la capacidad de expandir la masa de tejido adiposo en el compartimento del tejido adiposo gluteofemoral, es un determinante importante de la MHO.
- El concepto de MHO se puede utilizar para la estratificación del riesgo y el tratamiento en la práctica clínica.






## MOLÉCULA ORIGINAL

1



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

2



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

3



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

**INNOVADORA**  
**FORMA**  
**FARMACÉUTICA**

**LA INNOVACIÓN EN FIBRATOS**

\*TG: (Triglicéridos)

(1) Jones PH, Davidson MH, Kashyap ML, Kelly MT, Butler SM, Setze CM, Sleep DJ, Stoltenbach JC. Eficacia y seguridad de ABL-335 (ácido fenofibrato) en combinación con rosuvastatina en pacientes con dislipidemia mixta: un estudio de fase 3. *Atherosclerosis*. 2009;204(1):208-15; (2) Moutzouri E, et al. Manejo de las dislipidemias con fibratos, solos y en combinación con estatinas: papel del ácido fenofibrato de liberación retardada. *Salud vascular y gestión de riesgos* 2010;6:525-5; (3) Bays H, et al. Long-term safety and efficacy of fenofibrate acid in combination with statin therapy for the treatment of patients with mixed dyslipidemia. *Journal of Clinical Lipidology* 2008; 2: 426-435; (4) TriLipix, prospecto adjunto; (5) Kipnes M, et al. Year Two Assessment of Fenofibrate Acid and Moderate-Dose Statin Combination: A Phase 3, Open-Label, Extension Study. *Clin Drug Investig* 2010; 30 (1): 55-61. **TRIPIX® 135 mg**. Cápsulas de liberación retardada. **COMPOSICIÓN:** fenofibrato de colina equivalente a 135 mg de ácido fenofibrato. **INDICACIONES:** TriLipix está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir el LDL-C elevado, colesterol total, triglicéridos, ApoB y para incrementar el HDL-C en pacientes adultos con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta. TriLipix también está indicado como terapia adyuvante a la dieta para reducir los triglicéridos en pacientes con hipertriglicidemia severa. **CONTRAINDICACIONES:** - Insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina < 30 ml/min). - Enfermedad hepática (excluyendo cirrosis biliar y anomalías persistentes no explicadas de las pruebas de función del hígado) e insuficiencia hepática. - Enfermedad de la vesícula biliar. - Pancreatitis crónica o aguda, con excepción de la pancreatitis aguda debida a hipertriglicidemia severa. - Reacción fotosensibilizadora o fotosensibilidad conocida durante tratamiento con fibratos o progestágenos. - Lactancia. - Hipersensibilidad al principio activo (ácido fenofibrato, fenofibrato de colina), fenofibrato o cualquiera de los excipientes. - No se recomienda su uso en menores de 18 años. Cuando TriLipix se administra conjuntamente con una estatina, refiérase a la sección de contraindicaciones de la respuesta adjunta de la estatina. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:** MUSCULO-ESQUELÉTICO: La monoterapia de fibratos y estatinas aumenta el riesgo de miopatía o miopatía y se ha asociado con rabdomiolisis. Los datos de estudios de observación sugieren que el riesgo de rabdomiolisis aumenta cuando los fibratos se administran conjuntamente con una estatina. Refiérase a la etiqueta de la estatina respectiva para informarse sobre interacciones importantes entre medicamentos, que aumentan los niveles de estatinas y podrían aumentar el riesgo. El riesgo de toxicidad muscular grave parece aumentar en pacientes de edad avanzada que sufren diabetes, falla renal, o hipotiroidismo. En el 8.3% de los pacientes tratados con monoterapia de TriLipix se reportó miopatía, lo mismo que en el 3.1% a 3.5% de pacientes tratados con TriLipix administrado conjuntamente con estatinas, en comparación con el 0.4% a 1.3% de pacientes tratados con monoterapia de estatinas. Se debe considerar la miopatía en cualquier paciente con miopatía difusa, dolor o debilidad muscular y/o elevaciones marcadas de los niveles de CPK. Los pacientes deben reportar rápidamente el dolor, sensibilidad o debilidad musculares, particularmente si están acompañados de malestar o fiebre. Los niveles de CPK se deben evaluar en pacientes que reportan estos síntomas y la terapia con TriLipix y estatinas se debe discontinuar si se presentan niveles marcadamente elevados de CPK (un nivel cinco veces mayor que el límite superior del rango normal), o si se diagnostica miopatía o miocitis. Se deben considerar los síntomas alarmantes que indiquen rabdomiolisis. Los pacientes deben informar rápidamente dolor o debilidad muscular. En caso de duda, se debe discontinuar la terapia. **EMBARAZO/ LACTANCIA:** No hay datos adecuados del uso TriLipix en mujeres embarazadas. Los estudios con animales suministraron indicaciones de toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos es desconocido. TriLipix no se debe usar durante el embarazo, a menos que sea claramente necesario. No se sabe si el ácido fenofibrato es excretado en la leche humana. La excreción del ácido fenofibrato en la leche, no se ha estudiado en animales. Los estudios de toxicidad reproductiva dieron indicios de que, con dosis altas, se pueden observar efectos adversos en recién nacidos. Por lo tanto, el uso de la TriLipix durante la lactancia está contraindicado. **MATERIAL EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD** - Fabricado por Fournier Laboratories Ireland Limited, Anngrove Carrigrohilly Co. Cork. Irlanda TRIPIX® 135 mg (157876/2021) - Importado y Distribuido por: Pharmachest Bolivia S.A. - B/ Suari, Av. Las Ramblas N°100, Edificio ITC Tower piso 4 - BOL2305726

# La gran mayoría de los adultos corren riesgo de sufrir el síndrome cardiovascular-renal-metabólico

Aggarwal R, Ostrominski JW, Vaduganathan M. **Prevalence of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages in US Adults, 2011-2020.** *JAMA.* [Avance en digital] 8 de mayo de 2024: e246892. doi: 10.1001/jama.2024.6892. PMID: 38717747; PMCID: PMC11079779. Brittany Vargas



Las enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas (CKM) están interrelacionadas fisiopatológicamente, han afectado a más del 25% de los adultos estadounidenses entre 2015 y 2020, y fueron las principales causas de muerte en 2021. En 2023, la American Heart Association introdujo un nuevo constructo de estadificación, denominado síndrome de CKM, para mejorar los enfoques multidisciplinarios de prevención, estratificación de riesgos y tratamiento de estos trastornos. Según los factores de riesgo y la enfermedad establecida, las etapas van de 0 (sin factores de riesgo) a 4 (enfermedad cardiovascular [ECV] establecida).

## PARA DESTACAR

- Casi el 90% de los adultos tenían riesgo de desarrollar síndrome cardiovascular-renal-metabólico entre 2011 y 2020.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

- En 2023, la AHA definió el síndrome cardiovascular-renal-metabólico para reconocer cómo las enfermedades cardíacas y renales, la diabetes y la obesidad interactúan y son afecciones cada vez más concurrentes.
- Los investigadores utilizaron datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición entre 2011 y 2020.
- Se incluyeron más de 10,000 adultos mayores de 20 años. Todos ellos se sometieron a mediciones físicas y de laboratorio en ayunas y autoinformaron sobre su estado de enfermedad cardiovascular.

- Los investigadores crearon categorías de riesgo, que van de 0 (sin factores de riesgo) a 4, utilizando elementos como enfermedad renal, obesidad e hipertensión.

## RESULTADOS

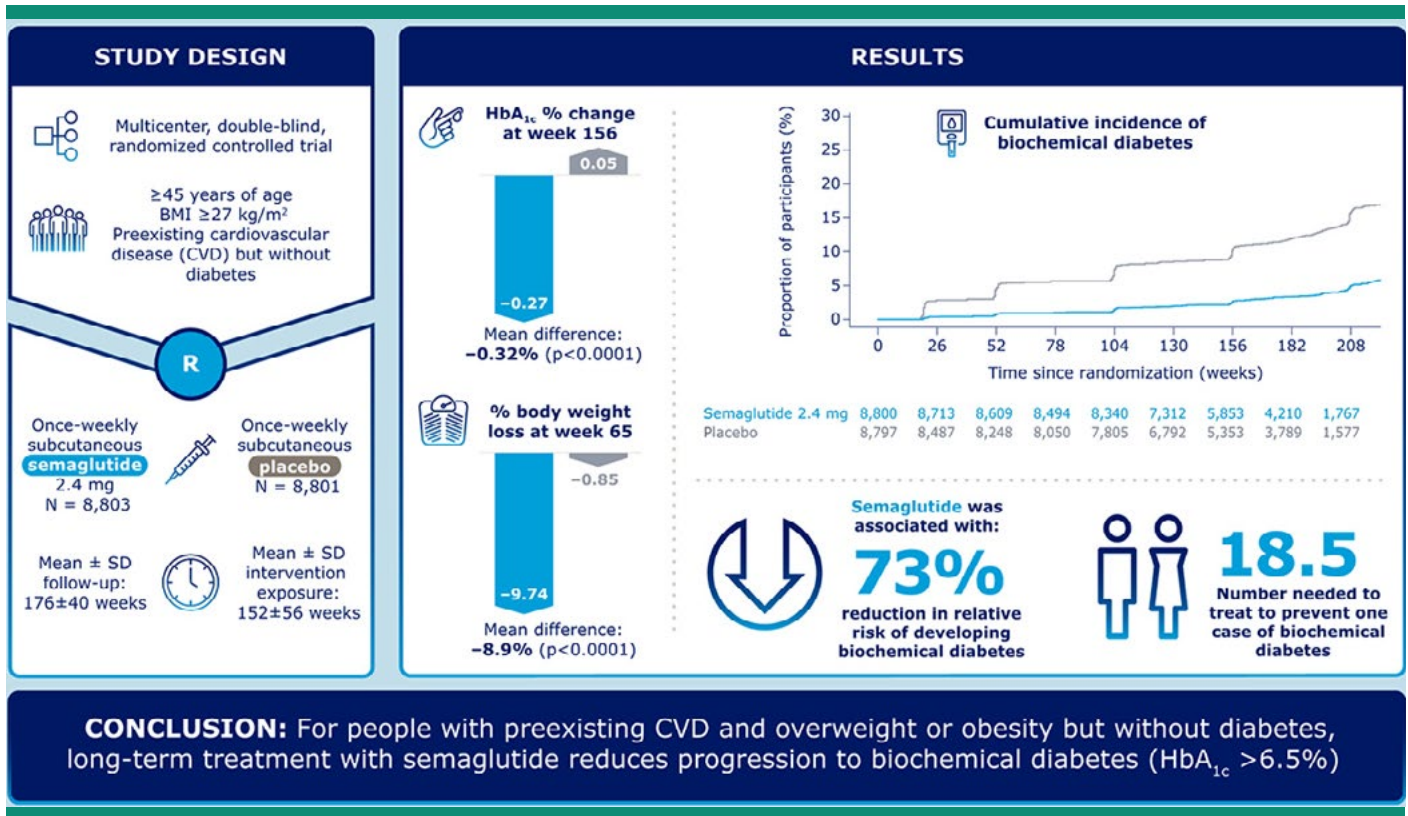
- Casi el 90% de los participantes cumplieron los criterios para encontrarse en un estadio del síndrome cardiovascular-renal-metabólico, y las tasas se mantuvieron estables durante todo el periodo del estudio.
- Casi la mitad de las personas cumplían los criterios para el estadio 2 (presentar factores de riesgo metabólico como hipertensión o insuficiencia renal crónica de riesgo moderado a alto).
- El 14.6% cumplió con los criterios de estadio avanzado 3 (insuficiencia renal crónica de muy alto riesgo o alto riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años) y síndrome cardiovascular-renal-metabólico en estadio 4 (enfermedad cardiovascular establecida) combinados.
- Los hombres, los adultos mayores de 65 años y las personas de raza negra tenían un mayor riesgo de padecer estadios avanzados del síndrome cardiovascular-renal-metabólico.

## CONCLUSIÓN

- Los autores del estudio concluyen que “se necesitan con urgencia enfoques de atención médica equitativos que prioricen la salud cardiovascular-renal-metabólica”.

# Análisis de glucemia, inflamación e insuficiencia cardiaca en SELECT

Kahn SE, Deanfield JE, Jeppesen OK, Emerson SS, Boesgaard FW, Colhoun HM et al SELECT Trial Investigators. **Effect of Semaglutide on Regression and Progression of Glycemia in People With Overweight or Obesity but Without Diabetes in the SELECT Trial.** *Diabetes Care.* 2024; 22 Jun dc240491. doi: 10.2337/dc24-0491. PMID: 38907683.



El objetivo fue determinar si la semaglutida retarda la progresión de la glucemia en personas con enfermedad cardiovascular y sobrepeso u obesidad pero sin diabetes.

En un ensayo multicéntrico, doble ciego, los participantes de ≥45 años, con IMC ≥27 kg/m<sup>2</sup> y con enfermedad CV preexistente pero sin diabetes (HbA 1c <6.5%) fueron aleatorizados para recibir semaglutida subcutánea (2.4 mg semanales) o placebo. Los principales resultados glucémicos fueron HbA 1c y proporciones que alcanzaron normoglicemia bioquímica (HbA 1c <5.7%) y progresaron a diabetes bioquímica (HbA 1c ≥6.5%).

De 17,604 participantes, 8,803 fueron asignados a semaglutida y 8,801 a placebo. La exposición media ± DE a la intervención fue de 152 ± 56 semanas y el seguimiento de 176 ± 40 semanas. En ambos brazos de tratamiento, el nadir medio de HbA 1c para los participantes fue a las 20 semanas. A partir de entonces, la HbA 1c aumentó de forma similar en ambos brazos, con una diferencia media de -0.32 puntos porcentuales (IC del 95%: -0.33 a -0.30; -3.49 mmol/mol [-3.66 a -3.32]) y con la diferencia a favor de semaglutida durante todo el estudio (P

< 0.0001). El peso corporal se estabilizó a las 65 semanas y fue un 8,9% menor con semaglutida. En la semana 156, una mayor proporción de los tratados con semaglutida eran normoglicémicos (69.5% frente a 35.8%; P < 0.0001) y una menor proporción tenía diabetes bioquímica en la semana 156 (1.5% frente a 6.9%; P < 0.0001). El número necesario a tratar era 18.5 para prevenir un caso de diabetes. Tanto la regresión como la progresión dependían de la glucemia al inicio, siendo la magnitud de la reducción de peso importante para mediar el 24.5% de la progresión y el 27.1% de la regresión.

En conclusión, en personas con enfermedad cardiovascular preexistente y sobrepeso u obesidad pero sin diabetes, la semaglutida a largo plazo aumenta la regresión a la normoglicemia bioquímica y reduce la progresión a la diabetes bioquímica, pero no retarda la progresión glucémica con el tiempo.

### PARA DESTACAR

#### ¿Por qué se realizó este estudio?

La semaglutida reduce los eventos CV en personas con sobrepeso u obesidad sin diabetes con alto riesgo de eventos cardio-

vasculares. buscamos para determinar si también se demostró un mejor control glucémico en los participantes del ensayo.

#### ¿Cuáles son las preguntas específicas que zs quería responder?

¿La terapia continua con semaglutida aumenta la regresión a la normoglicemia bioquímica y reduce la progresión a la diabetes bioquímica?

#### ¿Qué encontraron?

La administración semanal de 2.4 mg de semaglutida aumentó casi cuatro veces la regresión a la normoglicemia y redujo el riesgo de progresión a diabetes en un 73%.

Para prevenir un caso de diabetes en 3 años, fue necesario tratar a 18,5 personas.

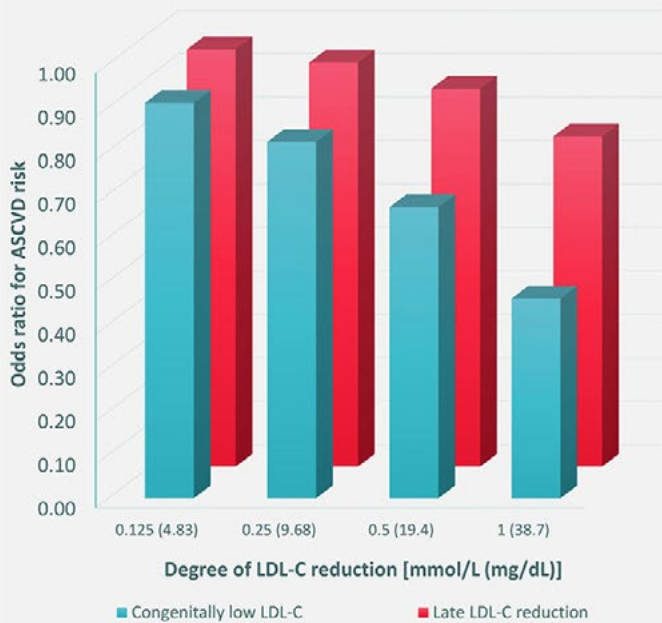
#### ¿Cuáles son las implicaciones de estos hallazgos?

Las personas con enfermedades CV establecidas y sobrepeso u obesidad pero sin DM experimentarán una mejor glucemia, incluido un riesgo reducido de desarrollar diabetes, mientras recibe semaglutida.

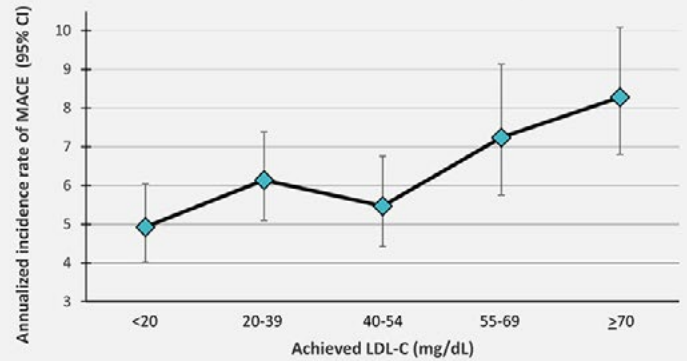
# El papel fundamental de la reducción sostenida del C-LDL en la prevención de la ASCVD

Mhaimeed O, Burney ZA, Schott SL, Kohli P, Marvel FA, Martin SS. The importance of LDL-C lowering in atherosclerotic cardiovascular disease prevention: Lower for longer is better. *Am J Prev Cardiol* 2024; 18:100649 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=38576462>

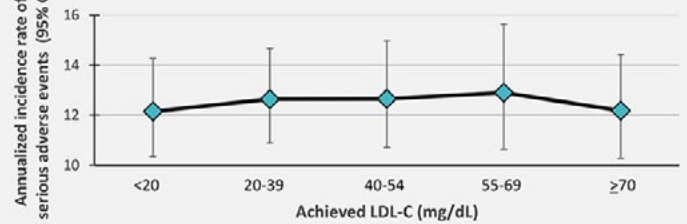
Mendelian analysis showed that prolonged LDL-C reductions of similar magnitude provide greater ASCVD risk benefit than late reductions



Further lowering of LDL-C demonstrated additional ASCVD risk reduction in the FOURIER-OLE study



No apparent increase in the risk of adverse events was demonstrated with further LDL-C lowering in FOURIER-OLE



La exposición acumulada al colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) es un factor clave del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). Un arsenal de terapias para lograr una reducción sólida y sostenida del colesterol LDL puede reducir el riesgo de ECVA.

El método de referencia para la determinación del cLDL es la ultracentrifugación, pero en la práctica clínica habitual se suele calcular el cLDL y el cálculo más preciso es la ecuación de Martin/Hopkins. Para la prevención primaria, la consideración del riesgo estimado de ASCVD enmarca la toma de decisiones respecto al uso de estatinas y otros tratamientos, y herramientas como los factores potenciadores del riesgo y el calcio arterial coronario permiten adaptar la evaluación del riesgo y la toma de decisiones.

En los pacientes con diabetes, se recomienda el tratamiento hipolipemiante en la mayoría de los pacientes para reducir el riesgo de ECVA, con la posibilidad de adaptar el tratamiento en función de otros factores de riesgo. Los pacientes con hipercolesterolemia primaria e hipercolesterolemia familiar (HF) con un LDL-C basal igual o superior a 190 mg/dL presentan



un riesgo elevado, y la reducción del LDL-C con estatinas de alta intensidad se combina a menudo con tratamientos sin estatinas para prevenir la ASCVD.

La prevención secundaria de la ASCVD, incluso en pacientes con infarto de miocardio o ictus previos, requiere un tratamiento hipolipemiante intensivo y modificaciones del estilo de vida. No se ha establecido un nivel de cLDL por debajo del cual cesen los beneficios o surjan problemas de segu-

ridad. Cuando se requiere una reducción adicional del LDL-C más allá de las modificaciones del estilo de vida y el tratamiento con estatinas, los medicamentos adicionales incluyen ezetimiba oral y ácido bempedoico, o inyectables como los anticuerpos monoclonales PCSK9 o el tratamiento con siRNA.

Un nuevo fármaco que actúa independientemente de los receptores LDL hepáticos es el evinacumab, aprobado para pacientes con HF homocigótica. Otros agentes emergentes están dirigidos contra la Lp(a) y la CETP. A la luz del panorama en expansión del tratamiento lipídico, este manuscrito revisa la importancia de la reducción precoz, intensiva y sostenida del LDL-C para la prevención primaria y secundaria de la ASCVD.



# Colesterol de lipoproteínas de baja densidad, riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad

Chen L, Chen S, Bai X, Su M, He L, Li G, et al. **Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Cardiovascular Disease Risk, and Mortality in China.** *JAMA Netw Open.* 2024;7(7):e2422558. doi:10.1001/jama.networkopen.2024.22558

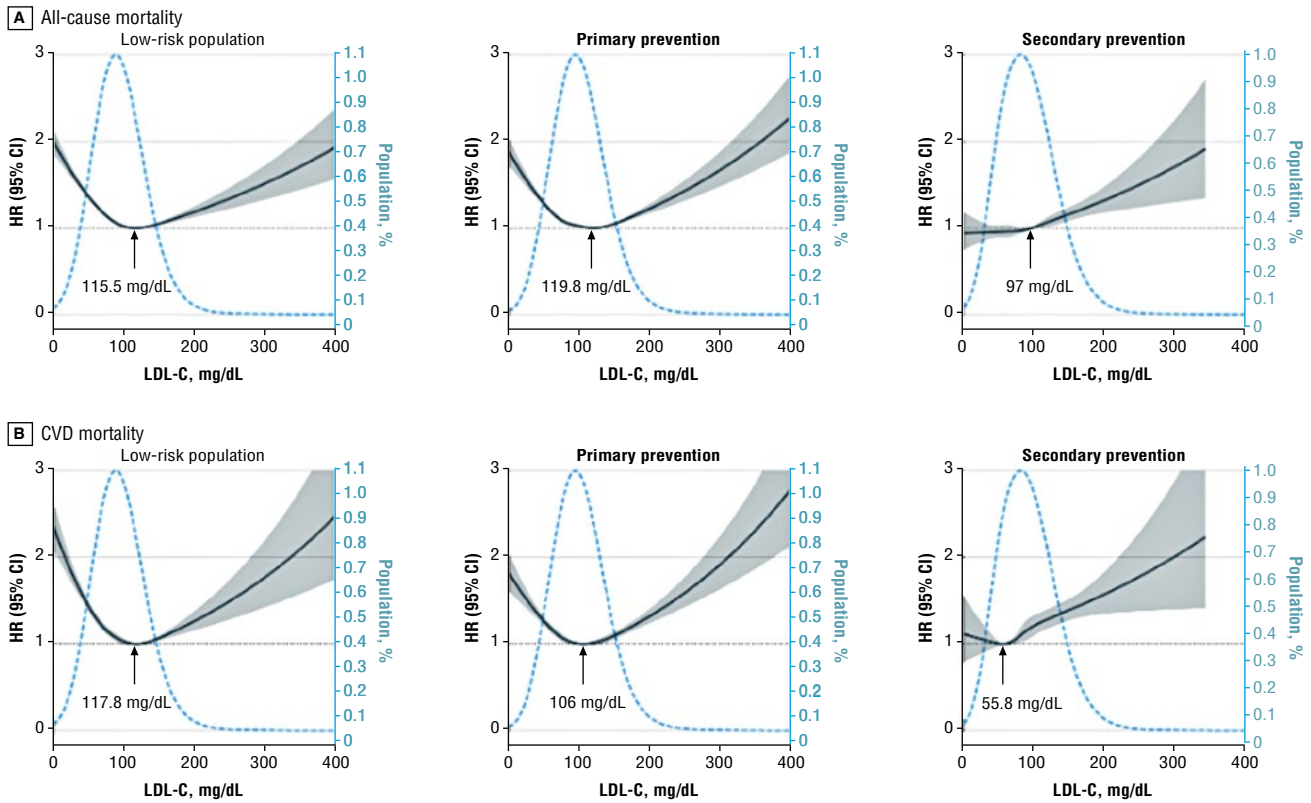


Figura Asociaciones entre el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y la mortalidad por todas las causas, enfermedades cardiovasculares (ECV)

Existe evidencia limitada que respalda la asociación entre el LDL-C y la mortalidad en diferentes estratificaciones de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). El objetivo fue explorar las asociaciones entre los niveles de LDL-C y la mortalidad e identificar los rangos óptimos de LDL-C con el menor riesgo de mortalidad en poblaciones con diversos perfiles de riesgo de ASCVD.

El proyecto ChinaHEART es un estudio de cohorte prospectivo que reclutó a residentes de 35 a 75 años de 31 provincias de China continental entre noviembre de 2014 y diciembre de 2022. Los participantes se clasificaron en cohortes de bajo riesgo, prevención primaria y prevención secundaria sobre la base de su historial médico y riesgo de ECVA. El análisis de datos se realizó desde diciembre de 2022 hasta octubre de 2023. El criterio de valoración principal fue la mortalidad por todas las causas, y los criterios de valoración secundarios incluyeron la mortalidad por causas específicas. Los datos de mortalidad se recogieron del Sistema Nacional de Vigilancia de la Mortalidad y del Registro Civil. La asociación entre los niveles de colesterol LDL y la mortalidad se evaluó utilizando modelos de regresión de

riesgos proporcionales de Cox con varias variables ajustadas.

Se reclutó a un total de 4,379.252 personas, y 3,789.025 (2,271.699 mujeres [60.0%]; edad media [DE], 56.1 [10.0] años) se incluyeron en el estudio actual. La concentración mediana (RIC) de C-LDL fue 93.1 (70.9-117.3) mg/dL en general al inicio. Durante un seguimiento mediano (RIC) de 4.6 (3.1-5.8) años, se registraron 92,888 muertes, incluidas 38,627 muertes CV. La asociación entre la concentración de LDL-C y la mortalidad por cualquier causa o enfermedad cardiovascular (ECV) tuvo forma de U tanto en la cohorte de bajo riesgo (2,838.354 participantes) como en la cohorte de prevención primaria (829,567 participantes), mientras que tuvo forma de J en la cohorte de prevención secundaria (121,104 participantes). Los niveles de LDL-C correspondientes a la menor mortalidad por ECV fueron 117.8 mg/dL en el grupo de bajo riesgo, 106.0 mg/dL en la cohorte de prevención primaria y 55.8 mg/dL en la cohorte de prevención secundaria. La concentración de LDL-C asociada con la menor mortalidad por cualquier causa (90.9 mg/dL frente a 117.0 mg/dL) y la mortalidad por ECV (87 mg/dL frente a 114.6 mg/dL) fueron ambas más bajas en

los individuos con diabetes que en los individuos sin diabetes en la cohorte general.

En conclusión, este estudio encontró que la asociación entre el colesterol LDL y la mortalidad variaba entre diferentes cohortes de riesgo de ECVA, lo que sugiere que podrían necesitarse objetivos de control de lípidos más estrictos para las personas con mayor riesgo de ECVA y aquellas con diabetes.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Cuál es la asociación entre el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y la mortalidad en pacientes con diferentes estratificaciones de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD)?

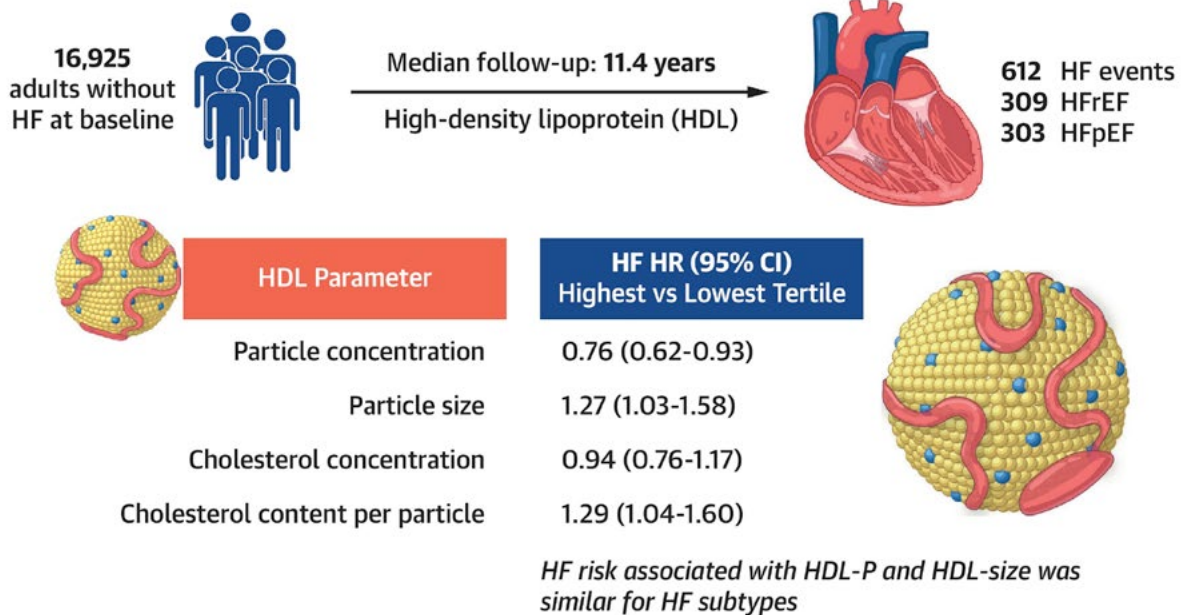
**Resultados** En este estudio de cohorte que incluyó a 3,789.025 participantes, se detectó una asociación en forma de U tanto en la cohorte de bajo riesgo como en la de prevención primaria, y una asociación en forma de J en la cohorte de prevención secundaria.

**Significado** Estos hallazgos sugieren que las estrategias de manejo de lípidos deben realizarse de manera diferente en individuos con diferentes niveles de riesgo de ASCVD.

# Asociación de parámetros de HDL con riesgo de insuficiencia cardíaca

Pandey A, Patel KV, Segar MW, Shapiro MD, Ballantyne CM, Virani SS, et al, **Association of High-Density Lipoprotein Parameters and Risk of Heart Failure: A Multicohort Analysis** *JACC Heart Fail* 2024 Apr 30;[Epub Ahead of Print]

## CENTRAL ILLUSTRATION: HDL Parameters and HF Risk



Pandey A, et al. *J Am Coll Cardiol HF*. 2024;12(7):1242-1253.

La lipoproteína de alta densidad (HDL) se caracteriza comúnmente por su concentración de colesterol (HDL-C) y su asociación inversa con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Los autores intentaron evaluar la asociación de la concentración de partículas HDL (HDL-P), el tamaño de las partículas HDL (HDL-size), el HDL-C y el contenido de colesterol por partícula (HDL-C/HDL-P) con el riesgo de insuficiencia cardíaca general (HF) y subtipos.

Se incluyeron participantes del estudio de riesgo de aterosclerosis en comunidades, el estudio del corazón de Dallas, el estudio multiétnico de aterosclerosis y la prevención de enfermedades renales y vasculares en etapa terminal sin antecedentes de insuficiencia cardíaca. Las asociaciones de HDL-P, tamaño de HDL, HDL-C y HDL-C/HDL-P con el riesgo de insuficiencia cardíaca general, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y preservada se evaluaron mediante modelos de Cox ajustados.

Entre 16,925 participantes (53.5% mujeres; 21.8% negros), hubo 612 eventos incidentes de IC (3.6%) (IC con fracción de eyección reducida, 309 [50.5%]; IC con fracción de eyección preservada, 303

[49.5%]) durante la media de seguimiento de 11.4 años. En los modelos ajustados, un HDL-P más alto se asoció significativamente con un menor riesgo de insuficiencia cardíaca (HR del tercil más alto versus más bajo de HDL-P: 0.76 [IC del 95%: 0.62-0.93]). Un tamaño de HDL más grande se asoció significativamente con un mayor riesgo general de insuficiencia cardíaca (HR del tercil más grande versus más pequeño de tamaño de HDL: 1.27 [IC del 95%: 1.03-1.58]). El riesgo de insuficiencia cardíaca asociado con el HDL-P y el tamaño de HDL fue similar para los subtipos de insuficiencia cardíaca. En los análisis ajustados, no hubo asociación significativa entre el HDL-C y el riesgo de insuficiencia cardíaca. Un HDL-C/HDL-P más alto se asoció significativamente con un mayor riesgo general de insuficiencia cardíaca (HR del tercil más alto versus más bajo de HDL-C/HDL-P: 1.29 [IC del 95%: 1.04-1.60]).

En conclusión, un HDL-P más alto se asoció con un menor riesgo de insuficiencia cardíaca. Por el contrario, un mayor tamaño de HDL se asoció con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca y no se observó una asociación significativa entre el HDL-C y el riesgo de insuficiencia cardíaca después de tener en cuenta los factores de riesgo cardiovascular.





## Beneficios y riesgos del tratamiento con estatinas para la prevención primaria en ancianos

Xu W, Lee AL, Lam CLK, Danaei G, Wan EYF Benefits and Risks Associated With Statin Therapy for Primary Prevention in Old and Very Old Adults : Real-World Evidence From a Target Trial Emulation Study *Ann. Intern. Med* 2024 May 28;[EPub Ahead of Print].

**H**ay poco consenso sobre el uso de estatinas para la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares (ECV) y la mortalidad por todas las causas en adultos de 75 años o más, debido a la escasa representación de esta población en los ensayos controlados aleatorizados. El objetivo fue investigar los beneficios y los riesgos del uso de estatinas para la prevención primaria en adultos mayores (de 75 a 84 años) y muy mayores ( $\geq 85$  años).

Emulación de ensayo objetivo secuencial que compara cohortes emparejadas que inician frente a las que no inician el tratamiento con estatinas. Registros médicos electrónicos públicos de todo el territorio de Hong Kong. Se incluyeron personas de 75 años o más que cumplían las indicaciones para el inicio de estatinas desde enero de 2008 hasta diciembre de 2015. Los participantes con ECV preexistente diagnosticada al inicio del estudio, como enfermedad coronaria, fueron excluidos del análisis. Entre 69,981 personas elegibles de 75 a 84 años y 14,555 personas de 85 años o más, 41,884 y 9,457 tenían antecedentes de equivalentes de cardiopatía coronaria (por ejemplo, diabetes) en los respectivos grupos de edad.

Inicio del tratamiento con estatinas. Se midió la incidencia de ECV graves (ictus, infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca), mortalidad por cualquier causa y acontecimientos adversos graves (miopatías y disfunción hepática).



De 42,680 personas emparejadas de 75 a 84 años y 5,390 personas emparejadas de 85 años o más (seguimiento medio, 5.3 años), 9,676 y 1,600 de ellas desarrollaron ECV en cada grupo de edad, respectivamente. Se observó una reducción del riesgo de incidencia global de ECV al iniciar el tratamiento con estatinas en adultos de 75 a 84 años (reducción del riesgo estandarizado a 5 años, 1.20% [IC del 95%: 0.57% a 1.82%] en el estudio por intención de tratar, 82%] en el análisis por intención de tratar [ITT]; 5.00% [IC, 1.11% a 8.89%] en el análisis por protocolo [PP]) y en los mayores de 85 años (ITT: 4.44% [IC, 1.40% a 7.48%]; PP: 12.50% [IC, 4.33% a 20.66%]). No se encontraron riesgos significativamente mayores de miopatías y disfunción hepática en ambos grupos de edad. Pueden existir factores de confusión no medidos, como los factores del estilo de vida relacionados con la dieta y la actividad física.

En conclusión, se observó una reducción de las ECV tras el tratamiento con estatinas en pacientes de 75 años o más sin que aumentaran los riesgos de efectos adversos graves. Cabe destacar que los beneficios y la seguridad del tratamiento con estatinas se observaron sistemáticamente en adultos de 85 años o más. (Financiado por Oficina de Salud, Gobierno de la Región Administrativa Especial de Hong Kong, China, y Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China).

de las ECV tras el tratamiento con estatinas en pacientes de 75 años o más sin que aumentaran los riesgos de efectos adversos graves. Cabe destacar que los beneficios y la seguridad del tratamiento con estatinas se observaron sistemáticamente en adultos de 85 años o más. (Financiado por Oficina de Salud, Gobierno de la Región Administrativa Especial de Hong Kong, China, y Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China).

## Estatinas como terapia antihipertensiva

Khan Z, Gul A, Mlawa G, Bhattacharjee P, Muhammad SA, Carpio J, et al. **Statins As Anti-Hypertensive Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Cureus* 2024; 16:e57825

La hipertensión es la condición más prevalente en la práctica clínica. La hipertensión, la diabetes y la hipercolesterolemia son los principales factores que contribuyen a las enfermedades cardiovasculares. Suelen coexistir en un solo paciente. Las estatinas se han utilizado como medicamentos destacados para la reducción de eventos cardiovasculares.

En artículos recientes se ha demostrado que las estatinas reducen la presión arterial (PA) en pacientes con hipertensión y tienen propiedades hipolipemiantes. Las estatinas reducen la PA debido a su impacto sobre la función endotelial, sus interacciones con el sistema renina-angiotensina y su influencia en la distensibilidad de las arterias principales. Este metanálisis tuvo como objetivo determinar la efectividad y eficacia de las estatinas para controlar la PA en pacientes con hipertensión.

Se realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, Science Direct, Embase, Cochrane Library y Google Scholar. Se recuperaron ensayos controlados aleatorios, ensayos sistemáticos y estudios de cohortes utilizando palabras clave sobre estatinas y su uso en pacientes con hipertensión. Los criterios de exclusión incluyeron estudios que no estaban en inglés, estudios que no incluían pacientes con hipertensión que tomaban estatinas, estudios que no proporcionaban suficiente información, informes técnicos, opiniones o editoriales, y estudios que involucraban a pacientes < 18 años. Los criterios de inclusión fueron ensayos controlados aleatorios, metanálisis, pacientes adultos mayores de 18 años y estudios que estaban disponibles gratuitamente o mediante inicio de sesión institucional.

Este metaanálisis examinó 9,361 ensayos controlados aleatorios, ensayos clínicos, metanálisis y revisiones sistemáticas, de los cuales 32 artículos, incluidos 25 ensayos controlados aleatorios y siete metaanálisis, se incluyeron en el análisis final. Este metaanálisis del papel de las estatinas en pacientes hipertensos tuvo como objetivo determinar el resultado del control de la hipertensión junto con la medicación antihipertensiva.

Este estudio demostró que las estatinas son útiles para reducir la PA tanto sistólica como diastólica. Se utilizó un modelo heterogéneo para el análisis debido a variaciones en las características del estudio. El valor de I<sup>2</sup> fue 0.33 (0.76, 0.10) para la PA sistólica y 0/88 (0.86, 0.90) para la PA diastólica. El valor de I<sup>2</sup> para los siete metaanálisis incluidos en el estudio fue 1.79 (2.88, 0.69).

Este metaanálisis respalda los hallazgos de estudios previos que demuestran el efecto reductor de la PA de las estatinas, junto con otros beneficios cardiovasculares. Las estatinas también mejoran la función endotelial y tienen funciones antiinflamatorias además de efectos hipolipemiantes. No está claro si las estatinas reducen la PA en pacientes con hipercolesterolemia y normotensión, y sería útil realizar más investigaciones en esta dirección. Las estatinas desempeñan un papel claro tanto en la prevención primaria como secundaria de eventos cardiovasculares, dependiendo del riesgo individual. Se recomienda realizar un ECA multicéntrico a gran escala centrado en el tipo y la intensidad de las estatinas para la prevención de eventos cardiovasculares importantes.



# Lipotrol

Ácido Bempedoico 180 mg



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



**“El AS bajo la manga”**

**FARMEDICAL**  
Fármacos que Evolucionan



## Lecciones de PROMINENT y perspectivas para el pema fibrato

Fruchart, JC., Fruchart-Najib, J., Yamashita, S., Libby P, Yokote K, Kodama T, et al. **Lessons from PROMINENT and prospects for pema fibrato.** *Cardiovasc Diabetol* 23, 279 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02305-z>

El resultado neutral del ensayo PROMINENT ha generado dudas sobre el futuro del pema fibrato. Este comentario analiza las posibles razones de la falta de beneficio observada en el ensayo. Sin

embargo, hubo indicadores que sugerían un potencial terapéutico en las complicaciones isquémicas microvasculares asociadas con la enfermedad arterial periférica, y un análisis posterior mostró una reducción en la incidencia de ulceración isquémica o gangrena en las extremidades inferiores.

Los fibratos han tenido una historia accidentada en los estudios de resultados clínicos, y PROMINENT ha aportado otro giro a esta historia. Aunque algunos han afirmado que PROMINENT representa el “canto del cisne de los fibratos”, otros datos que surgen de este ensayo, junto con estudios experimentales, sugieren lo contrario.

En particular, la posibilidad de efectos favorables sobre la microangiopatía relacionada con la diabetes sugiere que el agonista

SPPAR $\alpha$  pema fibrato puede ofrecer nuevas oportunidades para abordar la necesidad clínica en gran medida insatisfecha del riesgo microvascular residual, específicamente en las complicaciones de la EAP, así como en la EHGNA. Las respuestas aguardan a una mayor investigación impulsada por los detalles finos que surgen de PROMINENT.

La tranquilidad sobre la seguridad del pema fibrato, junto con los datos emergentes de PROMINENT y estudios experimentales, también sugieren un beneficio con el pema fibrato en la enfermedad del hígado graso no alcohólico (también conocida como enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica) y la microangiopatía asociada con la diabetes, que merecen un estudio más profundo.

## Efecto de los fibratos sobre el C-LDL

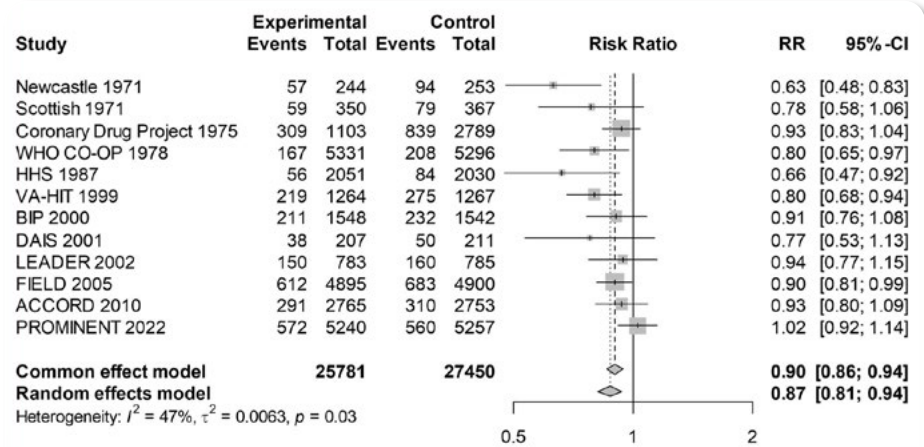
Kim KA, Kim NJ, Choo EH. **The effect of fibrates on lowering low-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular risk reduction: a systemic review and meta-analysis** *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 31, Issue 3, February 2024, Pages 291–301, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad331>

El efecto del tratamiento con fibratos sobre el riesgo cardiovascular es inconsistente. El objetivo de este metanálisis era evaluar el efecto de los fibratos en la reducción de los principales resultados cardiovasculares adversos (MACE).

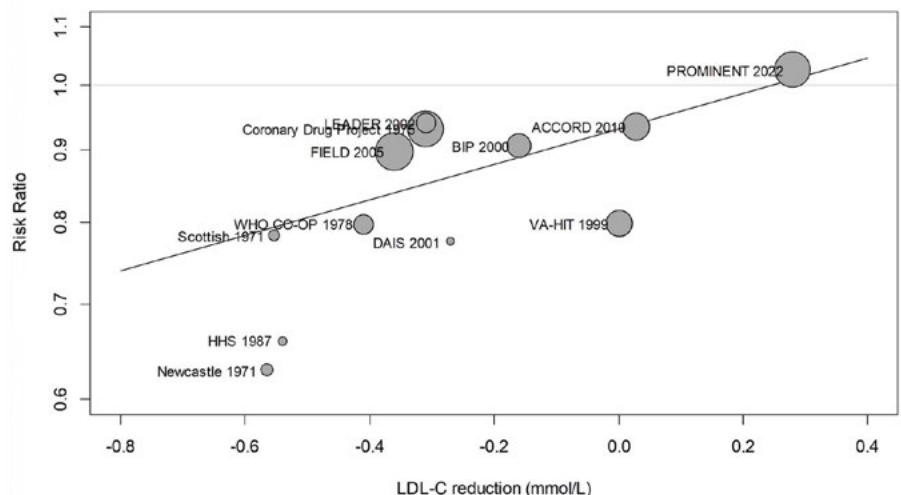
Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Embase y la biblioteca Cochrane hasta febrero de 2023 para obtener ensayos controlados aleatorios que compararan el tratamiento con fibratos frente a placebo e informaran sobre resultados CV y cambios en el perfil lipídico. El resultado primario fueron los resultados clínicos de cada ensayo que más se aproximaban a los MACE, un compuesto de muerte CV, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria. También se realizó un análisis de metarregresión preespecificado para examinar la relación entre los cambios en los niveles de lípidos tras el tratamiento con fibratos y el riesgo de MACE. Se seleccionaron 12 ensayos para el análisis final, con 25,781 pacientes y 2,741 MACE en el grupo de fibrato y 27,450 pacientes y 3,754 MACE en el grupo de control.

En general, el tratamiento con fibrato se asoció con un menor riesgo de MACE [RR 0.87; IC del 95%: 0.81-0.94] con una heterogeneidad moderada ( $I^2 = 47%$ ). En el análisis de metarregresión, cada reducción de 1 mmol/l en el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) después del tratamiento con fibrato redujo los MACE (RR 0.71; IC del 95%: 0.49-0.94;  $p = 0.01$ ), mientras que los cambios en el nivel de triglicéridos no mostraron una asociación significativa (RR por reducción de 1 mmol/l 0.96; IC del 95%: 0.53-1.40;  $p = 0.86$ ). Un análisis de sensibilidad con el resultado compuesto de muerte cardiovascular o infarto agudo de miocardio produjo resultados similares.

En conclusión, el tratamiento con fibratos se asoció a una disminución del riesgo de MACE. La reducción del riesgo de MACE con el tratamiento con fibratos parece ser atribuible a la reducción del LDL-C más que a una disminución de los niveles de triglicéridos.



The heterogeneity of fibrates in reducing major adverse cardiovascular events was largely attributable to the reduction in low-density lipoprotein cholesterol (relative risk reduction 0.71 for each 1mmol/L decrease in low-density lipoprotein cholesterol).



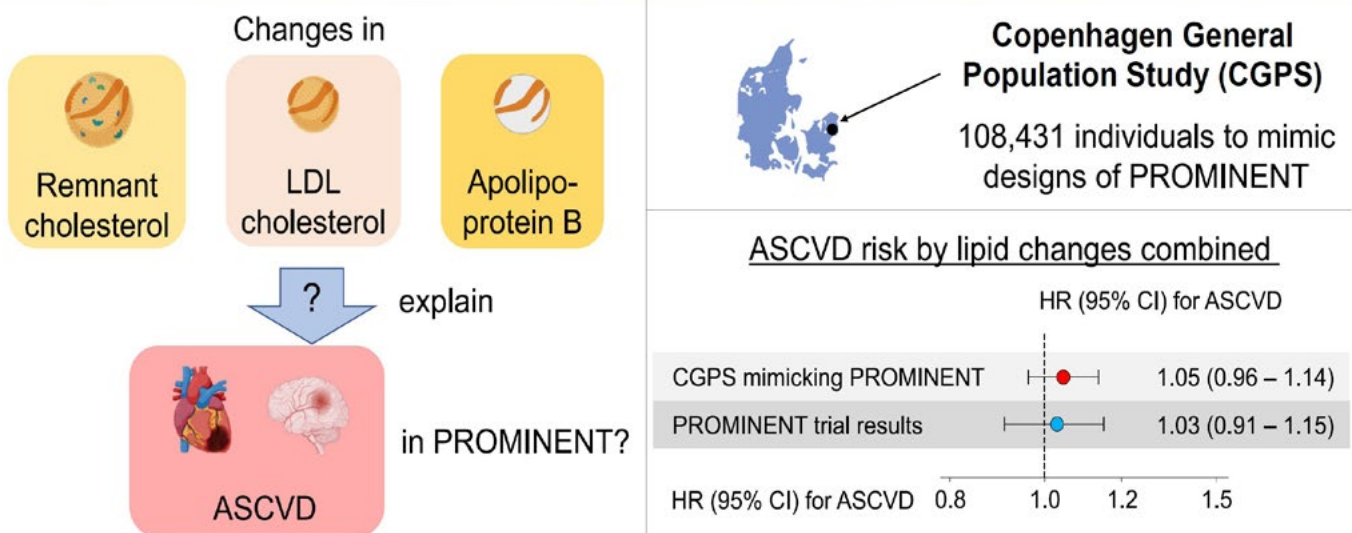
# Los cambios en la masa absoluta del colesterol remanente, el colesterol LDL y la apoB explican los resultados del ensayo PROMINENT

Doi T, Langsted A, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol, LDL cholesterol, and apoB absolute mass changes explain results of the PROMINENT trial. *Atherosclerosis* 2024; 393, 117556, Jun

El ensayo PROMINENT, un estudio de resultados cardiovasculares del agente reductor de triglicéridos y colesterol remanente pema fibrato, ha mostrado resultados neutrales a pesar de la reducción de los triglicéridos plasmáticos y el colesterol remanente. Probaron la hipótesis de que los cambios absolutos de masa en el colesterol remanente, el colesterol LDL y la apolipoproteína B explican los resultados del ensayo PROMINENT.

Entre 108,431 personas del Estudio de población general de Copenhague (CGPS), se analizaron aquellas que cumplían los criterios de inclusión clave del ensayo PROMINENT para imitar el diseño del ensayo. El criterio de valoración de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) fue muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y revascularización coronaria, tal como se define en PROMINENT.

## Remnant cholesterol, LDL cholesterol, and apoB absolute mass changes explain results of PROMINENT



En el ensayo PROMINENT, el tratamiento con pema fibrato resultó en un cambio de -7 mg/dL (-0.18 mmol/L; -18%) en el colesterol remanente, +10 mg/dL (+0.26 mmol/L; +12%) en el colesterol LDL y +5 mg/dL (+0.05 g/L; +5%) en la apolipoproteína B. En el CGPS que imitaba a PROMINENT, las razones de riesgo estimados para la ASCVD fueron 0.97 (IC del 95%: 0.94-0.99) para un cambio de -7 mg/dL (-0.18 mmol/L) en el colesterol remanente, 1.04 (1.01-1.07) para un cambio de +10 mg/dL (+0.26 mmol/L) en el colesterol LDL y 1.02 (1.01-1.03) para un cambio de +5 mg/dL (+0.05 g/L) de cambio en la apolipoproteína B. Al combinar los cambios absolutos en el colesterol remanente, el colesterol LDL y la apolipoproteína B, la razón de riesgo estimada para ASCVD fue de 1.05 (0.96-1.14) en el CGPS que imitaba a PROMINENT en comparación con 1.03 (0.91-1.15) en el ensayo PROMINENT.

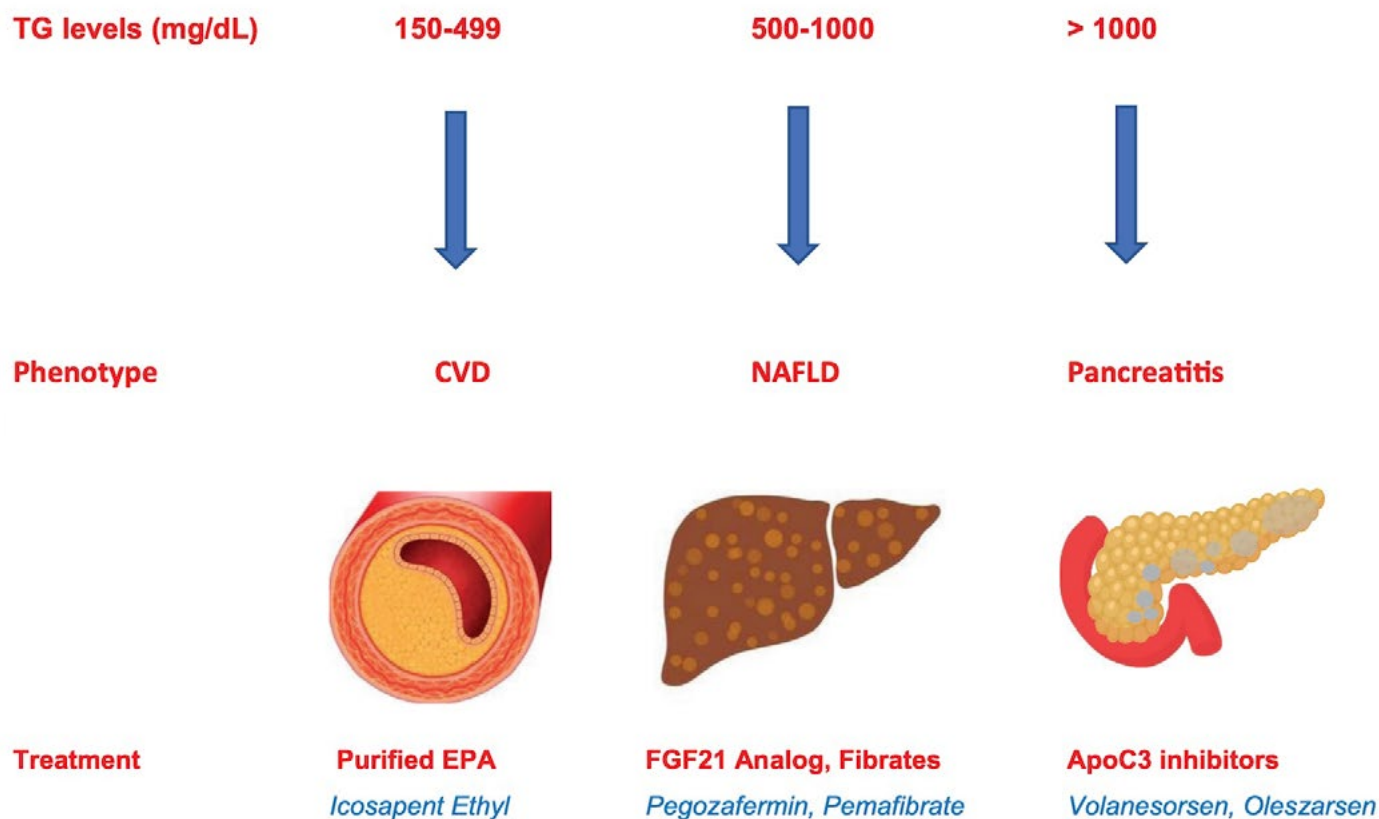
En conclusión, los cambios absolutos de masa en el colesterol remanente, el colesterol LDL y la apolipoproteína B pueden explicar los resultados del ensayo PROMINENT. El colesterol aterogénico total 3 mg/dL (0.08 mmol/L) más alto junto con el aumento de 5 mg/dL (0.05 g/L) de apolipoproteína B parecen explicar la tendencia hacia una mayor ASCVD en el grupo de pema fibrato.

### PARA DESTACAR

- Los cambios de masa absoluta en el colesterol remanente, el colesterol LDL y la apo B pueden explicar los resultados del ensayo PROMINENT.
- Para reducir los lípidos en la ASCVD, es necesario reducir el colesterol aterogénico total y el número total de partículas aterogénicas.
- Para comprender su potencial efecto causante de la ECVA, las lipoproteínas deben juzgarse por su masa absoluta de contenido de colesterol.

## Pemafibrato y otras terapias para bajar triglicéridos

Miller M. Pemafibrate and other triglyceride-lowering therapies to reduce risk of cardiovascular and metabolic disease. *Curr Opin Cardiol* 2024, 39:286–291



Aunque los niveles altos de triglicéridos se asocian sistemáticamente con un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular (ECV), las terapias que reducen los niveles de triglicéridos se han traducido de forma inconsistente en una reducción del riesgo de ECV.

Hasta la fecha, tres ensayos clínicos han probado terapias para reducir los triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia (HTG) y un riesgo elevado de ECV incidente/recurrente. En REDUCE-IT (ensayo de reducción de eventos cardiovasculares con icosapent etil-intervención), la asignación a IPE, un ácido eicosapentanoico (EPA) altamente purificado, resultó en una reducción del 25% en infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, muerte cardiovascular, revascularización coronaria y hospitalización por angina inestable. Por el contrario, la combinación de EPA y ácido docosahexaenoico (DHA) ácidos grasos carboxílicos utilizados en el ensayo STRENGTH (Statin Residual Risk With Epanova in High Cardiovascular Risk Patients With Hypertriglyceridemia) no logró reducir el riesgo de ECV. Más recientemente, PROMINENT (Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Outcomes by Reducing Triglycerides in Patients with Diabetes) tampoco logró demostrar una reducción en los eventos de ECV a pesar del uso de un potente derivado del ácido fibríco reductor de triglicéridos. Sin embargo, se observó una mejora en las complicaciones metabólicas asociadas a la HTG (p. ej., enfermedad del hígado graso no alcohólico) con pemafibrato así como con otra potente terapia reductora de triglicéridos (es decir, pegozafermina). Además, se están realizando ensayos para evaluar si la complicación metabólica más letal de la HTG, la pancreatitis, puede reducirse con terapias de reducción de triglicéridos altamente potentes (por ejemplo, inhibidores de la apolipoproteína C3).

En resumen, en conjunto la HTG se asocia con un mayor riesgo de ECV y secuelas metabólicas adversas asociadas. Con este fin, está surgiendo un panorama potencialmente prometedor y basado en evidencia para el tratamiento de un fenotipo clínico que en el pasado no se ha abordado de manera suficiente.

### PUNTOS CLAVE

- La hipertrigliceridemia se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular incluso cuando los niveles de LDL-C están bien controlados.
- Varios ensayos clínicos completados recientemente han abordado el efecto de las terapias para reducir los triglicéridos en los resultados de la enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con hipertrigliceridemia (HTG).
- En comparación con el pemafibrato y la combinación de ácidos grasos omega 3, EPA y DHA, solo se ha demostrado que el EPA purificado reduce el riesgo de ECV en pacientes de alto riesgo con HTG.
- A pesar de la reducción robusta de los triglicéridos y los biomarcadores aterogénicos asociados en el ensayo PROMINENT, el pemafibrato no logró reducir los niveles de LDL-C, apolipoproteína B y no HDL-C, lo que puede haber contribuido a los resultados nulos observados.
- Se ha demostrado que determinadas terapias para reducir los triglicéridos reducen el riesgo de ECV, la grasa hepática y la pancreatitis en pacientes con distintos niveles de HTG.



## Fenofibrato en la progresión de retinopatía diabética

Preiss D, Logue J, Sammons E, Zayed M, Emberson J, Wade R, et al, for LENS Collaborative Group. **Effect of Fenofibrate on Progression of Diabetic Retinopathy** *NEJM* 2024, June

Los hallazgos de los ensayos de resultados cardiovasculares sugieren que la terapia con fenofibrato puede reducir la progresión de la retinopatía diabética.

Reclutaron y siguieron a adultos con retinopatía o maculopatía diabética no remitible mediante el programa nacional de detección ocular diabética (DES) en Escocia. Asignaron aleatoriamente a los participantes para recibir tabletas de fenofibrato de 145 mg o placebo (tomado diariamente o, en aquellos con función renal alterada, en

días alternos). El resultado primario fue una combinación de desarrollo de retinopatía o maculopatía diabética referible (según el esquema de clasificación DES de Escocia) o tratamiento (inyección intravítrea, láser retiniano, vitrectomía) para la retinopatía o maculopatía.

Un total de 1,151 participantes fueron asignados aleatoriamente al tratamiento. Durante una media de 4.0 años, la progresión a retinopatía o maculopatía diabética referible, o su tratamiento, se produjo en 131 (22.7%) de 576 participantes en el grupo de fenofibrato y 168 (29.2%) de 575 en el grupo de placebo (razón de riesgo, 0.73); IC del 95%, 0.58 a 0.91; En el grupo de fenofibrato en comparación con el grupo de placebo, las frecuencias de cualquier progresión de retinopatía o maculopatía fueron 185 (32.1%) frente a 231 (40.2%); razón de riesgo, 0.74; IC 95%, 0.61 a 0.90 y para el desarrollo de edema macular fueron 22 (3.8%) vs 43 (7.5%); razón de riesgo, 0.50;

IC del 95%: 0.30 a 0.84. Diecisiete (3.0%) participantes asignados a fenofibrato y 28 (4.9%) asignados a placebo recibieron tratamiento para la retinopatía (razón de riesgo, 0.58; IC del 95%, 0.31 a 1.06). No hubo efectos sobre la función visual, la calidad de vida o la agudeza visual. La tasa de filtración glomerular estimada promedio del ensayo fue 7.9 (IC del 95%, 6.8 a 9.1) mL/min/1.73m<sup>2</sup> menor en los participantes del grupo de fenofibrato en comparación con el grupo de placebo. Se produjeron eventos adversos graves en 208 (36.1%) participantes asignados a fenofibrato y 204 (35.5%) participantes asignados a placebo.

En conclusión, el fenofibrato redujo la progresión de la retinopatía diabética en comparación con el placebo entre los participantes con cambios retinianos tempranos. (Financiado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud y Atención; número de ClinicalTrials.gov, NCT03439345; número ISRCTN, ISRCTN15073006).

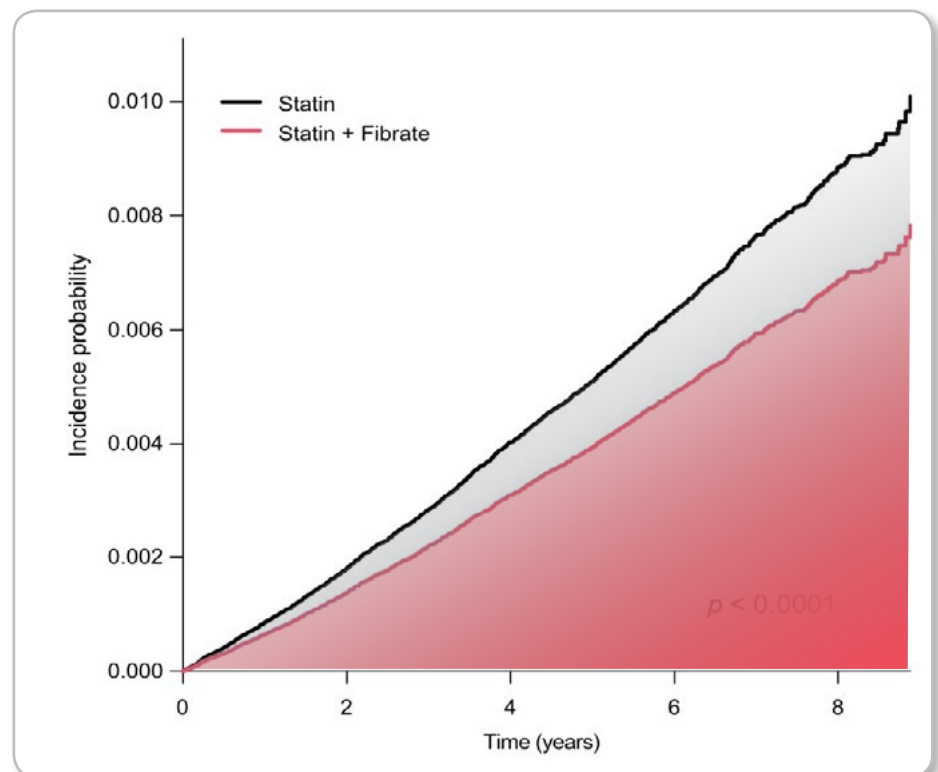
## Fenofibrato y riesgo de enfermedad renal terminal

Hyun YY, Kim KS, Hong S, Han K, Park CY. Fenofibrate and risk of end-stage renal disease: A nationwide cohort study. *Diabetes Obes Metab* 2024 Jul 29;[Epub Ahead of Print]

Estudios anteriores han demostrado que el fenofibrato mejora resultados como la albuminuria y la disminución estimada de la tasa de filtración glomerular. Presumen que el fenofibrato tiene efectos renoprotectores y previene o retrasa el desarrollo de enfermedad renal terminal. El objetivo de este estudio es investigar el riesgo de incidencia de enfermedad renal terminal en relación con el tratamiento con fenofibrato en pacientes que ya están tomando estatinas.

Realizaron un estudio de cohorte poblacional a nivel nacional utilizando datos de la Base de Datos Nacional de Información de Salud de Corea de 2010 a 2017. Entre los adultos que usaban estatinas, se compararon 413,715 usuarios de fenofibrato con 413,715 no usuarios de fenofibrato después de una proporción 1:1 de edad, sexo y triglicéridos. El criterio de valoración de este estudio fue la incidencia de enfermedad renal terminal.

Durante una media de seguimiento de 3.96 años, la incidencia por 1000 personas-año de enfermedad renal terminal fue menor en los usuarios de fenofibrato que en los no usuarios de fenofibrato (0.885 vs. 0.960,  $p < 0.0001$ ). La razón de riesgo de enfermedad renal terminal fue menor (0.763, IC



del 95%: 0.710-0.821) en los usuarios de fenofibrato. Esta asociación fue significativa en pacientes con hipertensión, proteinuria y filtrado glomerular estimado <60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

En conclusión, el uso de fenofibrato en pacientes que toman estatinas con hiperten-

sión, proteinuria o disminución de la tasa de filtración glomerular estimada se asocia con un riesgo bajo de enfermedad renal terminal. Para confirmar el efecto renoprotector del fenofibrato en la enfermedad renal crónica, se justifica un ensayo controlado aleatorio.

## Experiencia clínica en lípidos con ácido bempedoico en tres centros del Reino Unido

Jakubowska A, Al Hasani W, Williams J et al **Lipid clinic experience with bempedoic acid in 3 UK centres.** *Curr Med Res Opin* 2024;1-10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=38616695>

Se están introduciendo nuevos tratamientos hipolipemiantes. Existen pocos estudios sobre la eficacia en el mundo real de la inhibición de la adenosina-trifosfato citrato liasa con ácido bempedoico.

Este estudio audió la terapia con ácido bempedoico en 216 pacientes consecutivos de tres centros hospitalarios - un hospital universitario (n = 77) y dos hospitales generales de distrito (n = 106 y 33). Se evaluaron los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), los criterios de prescripción, la eficacia y los efectos adversos.

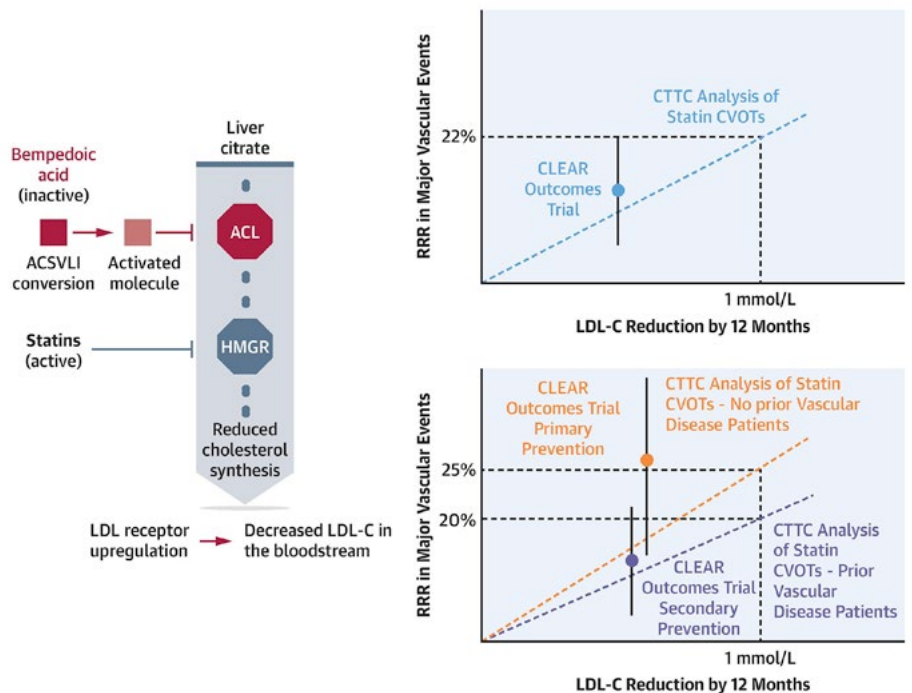
La población tenía 65.9 ± 11.0 años, el 42% eran varones, el 25% tenían DM 2 y el 31% hipercolesterolemia familiar. La ECV estaba presente en el 19% y la enfermedad vascular multimodal en el 8%. El 92% presentaba intolerancia a las estatinas. El ácido bempedoico redujo el colesterol total en 1.58 ± 1.44 mmol/L (20%), el LDL-C en 1.37 ± 1.31 mmol/L (27%), los triglicéridos en 0.22 mmol/L (2%) con un aumento de 0.06 mmol/L (1%) en el HDL-C tras 22 ± 9 meses de seguimiento. Se alcanzó un LDL-C <2.5 mmol/L en el 40% y <2 mmol/L en el 20%. La eficacia (r2 = 0.33) se predijo por el LDL-C basal (β = 0.54; p < 0.001). No se observaron cambios significativos en las transaminasas, la creatinina, la creatina-cinasa, el ácido úrico o la HbA1c. El tratamiento fue interrumpido por el 33% de los pacientes y se debió a mialgias (43%), falta de eficacia (16%) y efectos adversos gastrointestinales (15%). No se observaron casos de gota. En una regresión logística, sólo el número de clases de fármacos anteriores no tolerados (β = 1.60; p = 0.009) fue un factor que contribuyó a la interrupción.

En conclusión, esta auditoría sugiere que el tratamiento con ácido bempedoico es eficaz, pero que los efectos adversos y la interrupción son frecuentes. Esto sugiere que los efectos nocebo podrían ser generalizables a todas las terapias con fármacos hipolipemiantes en individuos susceptibles.

## Beneficios cardiovasculares comparativos del ácido bempedoico y las estatinas

Lincoff AM Ray, KK, Sasiela WJ, Haddad T, Nicholls SJ, Li N, et al. **Comparative Cardiovascular Benefits of Bempedoic Acid and Statin Drugs** *J Am Coll Cardiol* 2024 Jul 09;84(2):152-162,

### CENTRAL ILLUSTRATION: Reduction in Vascular Events by Bempedoic Acid Compared With Statins



Lincoff A.M, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2024;84(2):152-162.

En el ensayo CLEAR (Cholesterol Lowering via Bempedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen) Outcomes, el tratamiento de pacientes intolerantes a las estatinas con ácido bempedoico produjo una disminución del 21% en el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en relación con el placebo y una reducción relativa del 13% en el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores. Este estudio pretendía determinar si la relación entre la disminución del LDL-C y el beneficio cardiovascular conseguido con el ácido bempedoico se asemeja a la observada con las estatinas cuando se estandariza por unidad de cambio en el LDL-C.

Para comparar el efecto terapéutico del ácido bempedoico con el de las estatinas, se aplicó la metodología de la Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration (CTTC) a los resultados de los 13,970 pacientes incluidos en el ensayo CLEAR Outcomes. El criterio de valoración CTTC de «evento vascular grave» fue un compuesto de muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio no mortal, ictus mortal o no mortal, o revascularización coronaria. Las HR para los criterios de valoración definidos en el

CTTC se normalizaron a diferencias de 1 mmol/L en los niveles de LDL-C entre los grupos de ácido bempedoico y placebo.

Se produjo un primer acontecimiento vascular grave en 703 (10.1%) pacientes del grupo de ácido bempedoico y en 816 (11.7%) pacientes del grupo placebo (HR: 0.85; IC 95%: 0.77-0.94). Cuando se normalizó por 1 mmol/L de reducción del LDL-C, el CRI fue de 0.75 (IC del 95%: 0.63-0.90), comparable a la razón de tasas de 0.78 notificada para las estatinas en el metaanálisis CTTC. Las reducciones de riesgo normalizadas fueron similares para el ácido bempedoico y las estatinas para los criterios de valoración de eventos coronarios mayores, infarto de miocardio no mortal y revascularización coronaria.

En conclusión, la reducción del riesgo cardiovascular con ácido bempedoico es similar a la conseguida con estatinas para una determinada magnitud absoluta de reducción del LDL-C. (Evaluation of Major Adverse Cardiovascular Events in Participants With, or at High Risk for, Cardiovascular Disease Who Are Statin Intolerant Treated with Bempedoic Acid [ETC-1002] or Placebo [CLEAR Outcomes]; NCT02993406).

## Inclisiran en personas con diabetes u obesidad

Leiter LA, Raal FJ, Schwartz GG, Koenig W, Ray KK, Landmesser U, et al. **Inclisiran in individuals with diabetes or obesity: Post hoc pooled analyses of the ORION-9, ORION-10 and ORION-11 Phase 3 randomized trials.** *Diabetes Obes Metab* 2024 May 17; [Epub Ahead of Print]



**R**ealizaron un análisis conjunto de los ensayos de fase 3 que investigan la eficacia y seguridad de inclisiran en todos los estratos de glucemia y de índice de masa corporal (IMC).

Los participantes fueron asignados al azar 1:1 para recibir 300 mg de inclisiran sódico o placebo dos veces al año, después de las dosis iniciales y de 3 meses hasta 18 meses, con una terapia hipolipemiente oral de base. Los análisis se estratificaron por estado glucémico (normoglucemia, prediabetes y diabetes) o IMC (<25, ≥25 a <30, ≥30 a <35 y ≥35 kg/m<sup>2</sup>). Los criterios de valoración coprimarios fueron el porcentaje y el cambio porcentual ajustado en el tiempo en el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) desde el inicio. También se evaluó la seguridad.

Las características iniciales estuvieron equilibradas entre los brazos de tratamiento y entre los estratos. El cambio porcentual del colesterol LDL (corregido con placebo) con inclisiran desde el inicio hasta el día 510 osciló entre -47.6% y -51.9% y entre -48.8% y -54.4% en todos los estratos glucémicos/IMC, respectivamente. De manera

similar, los cambios porcentuales ajustados en el tiempo después del día 90 y hasta el día 540 oscilaron entre -46.8% y -52.0% y entre -48.6% y -53.3% en todos los estratos glucémicos/IMC, respectivamente. Inclisiran produjo reducciones significativas en la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 y otros lípidos y lipoproteínas aterogénicas versus placebo en todos los estratos glucémico/IMC. Las proporciones de individuos que alcanzaron umbrales de colesterol LDL de <1.8 mmol/L y <1.4 mmol/L con inclisiran aumentaron al aumentar los estratos glucémicos y de IMC. En todos los estratos de glucemia/IMC, una mayor proporción de individuos tuvo eventos adversos emergentes del tratamiento (EAET) leves/moderados en el lugar de la inyección con inclisiran (2.8%-7.7%) versus placebo (0.2%-2.1%).

En conclusión, el inclisiran proporcionó una reducción sustancial y sostenida del colesterol LDL en todos los estratos glucémicos/IMC, con un modesto exceso de TEAE transitorios de leves a moderados en el lugar de la inyección.

## Eficacia del Icosapento Etilo con terapia de estatinas para la prevención secundaria en pacientes con EAC estable

Miyauchi K, Iwata H, Nishizaki Y, Inoue T, Hirayama A, Kimura K, et al. **Randomized Trial for Evaluation in Secondary Prevention Efficacy of Combination Therapy–Statin and Eicosapentaenoic Acid (RESPECT-EPA).** *Circulation* 2024 Jun 14; [Epub Ahead of Print]

**L**os niveles plasmáticos bajos de ácido eicosapentaenoico (EPA) se asocian a eventos cardiovasculares. El objetivo de este ensayo fue evaluar los beneficios clínicos del icosapent etil en pacientes con enfermedad arterial coronaria, una proporción baja de EPA/ácido araquidónico (AA) y tratamiento con estatinas.

En este estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, abierto y ciego, los pacientes con enfermedad arterial coronaria estable y un cociente EPA/AA bajo (<0.4) fueron asignados aleatoriamente a EPA (1800 de icosapent etil administrados diariamente) o al grupo de control. El objetivo primario fue una combinación de muerte CV, infarto de miocardio no mortal, ictus isquémico no mortal, angina de pecho inestable y revascularización coronaria. Los puntos finales secundarios compuestos de eventos coronarios incluyeron muerte súbita cardíaca, infarto de miocardio mortal y no mortal, angina inestable que requirió hospitalización de urgencia y revascularización coronaria, o revascularización coronaria.

En total, se incluyeron 3,884 pacientes en 95 centros de Japón. Entre ellos, 2,506 pacientes tenían una relación EPA/AA baja, y 1,249 y 1,257 pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo EPA y al grupo control, respectivamente. La media del cociente EPA/AA fue de 0.243 (intervalo intercuartílico, 0.180-0.314) y 0.235 (intervalo intercuartílico, 0.163-0.310) en el grupo EPA y control, respectivamente. Durante un periodo medio de 5 años, el objetivo primario se produjo en 112 de 1,225 pacientes (9.1%) y 155 de 1,235 pacientes (12.6%) en el grupo EPA y en el grupo control, respectivamente (razón de riesgos, 0.79 [IC del 95%, 0.62-1.00]; P=0.055). Mientras tanto, la

variable secundaria de eventos coronarios en el grupo EPA fue significativamente inferior (81/1225 [6.6%] frente a 120/1235 [9.7%] pacientes; razón de riesgos instantáneos, 0.73 [IC del 95%, 0.55-0.97]). Los acontecimientos adversos no difirieron entre los grupos, pero la tasa de fibrilación auricular de nueva aparición fue significativamente mayor en el grupo EPA (3.1% frente a 1.6%; P=0.017).

En conclusión, el tratamiento con icosapent etílico dio lugar a un riesgo numéricamente inferior de acontecimientos cardiovasculares que no alcanzó significación estadística en pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica, un cociente EPA/AA bajo y tratamiento con estatinas.

### PERSPECTIVA CLÍNICA

#### Novedades

- RESPECT-EPA (Randomized Trial for Evaluation in Secondary Prevention Efficacy of Combination Therapy–Statin and Eicosapentaenoic Acid) se diseñó para evaluar si el ácido eicosapentaenoico (icosapent etil) altamente purificado puede prevenir la recurrencia de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria y una relación basal baja de ácido eicosapentaenoico/ácido araquidónico.
- El tratamiento con icosapent etil (1800 mg/día) produjo una primera aparición numéricamente inferior de muerte CV, infarto de miocardio no mortal, ictus no fatal, angina inestable o revascularización. no alcanzó significación estadística.



- No hubo efectos sobre la mortalidad por cualquier causa.

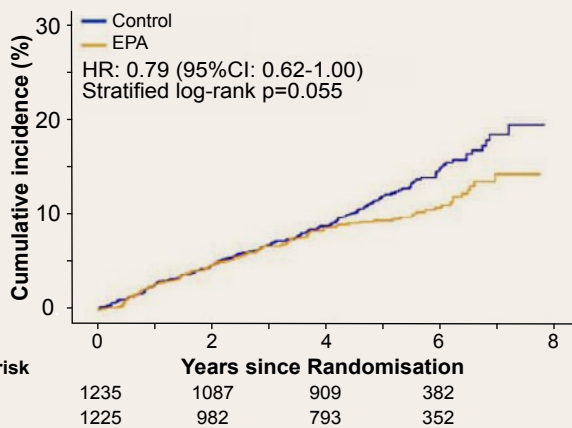
**¿Cuáles son las implicaciones clínicas?**

- Aunque no se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa en el resultado primario, la tendencia de efectos favorables en el resultado primario compuesto, y una reducción estadísticamente significativa en el resultado secundario de un compuesto de acontecimientos coronarios, el tratamiento con icosapent etil

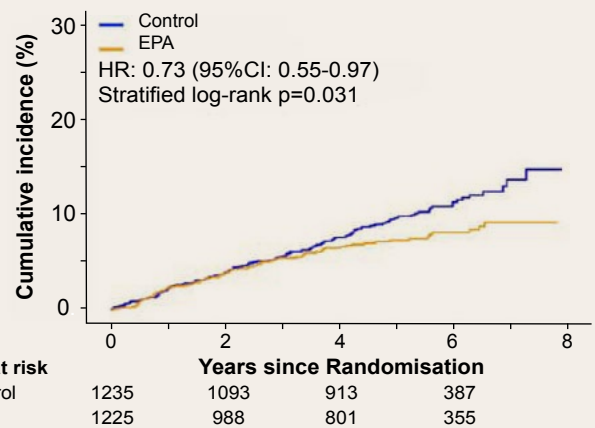
(1800 mg/día) combinado con el tratamiento con estatinas podría potencialmente proveer una ventaja pronóstica para los pacientes con enfermedad coronaria estable y una relación ácido eicosapentaenoico/ácido araquidónico < 0,4.

- Cualquier beneficio potencial del icosapent etil se produciría en el contexto de un aumento estadísticamente significativo de riesgo de fibrilación auricular.

**A Primary ednpoint**



**B Composite coronary event**



## Exceso de apolipoproteína B y riesgo cardiovascular

Johannesen CDL, Langsted A, Nordestgaard BG, Mortensen MB. **Excess Apolipoprotein B and Cardiovascular Risk in Women and Men** *J Am Coll Cardiol* 2024 Jun 11;83(23):2262-2273

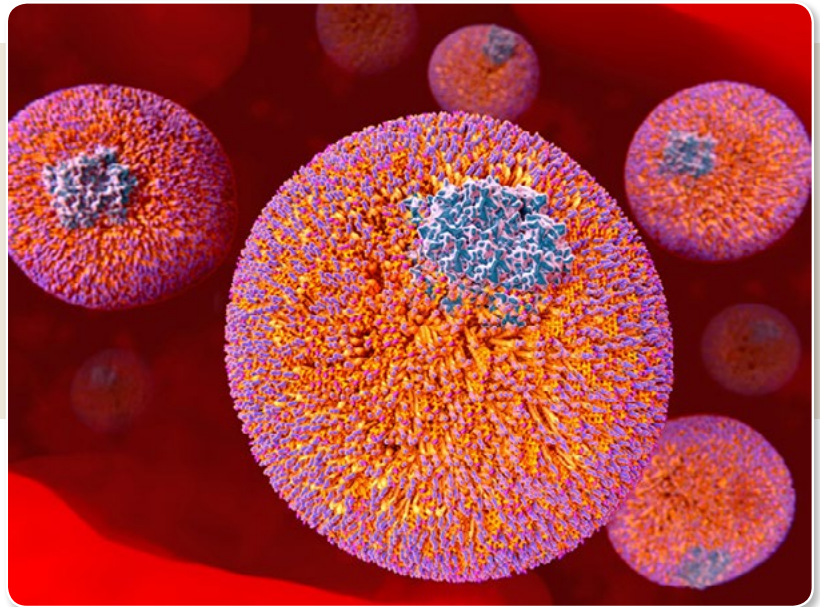
**E**l colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y la apolipoproteína B (apoB) son medidas altamente correlacionadas de las lipoproteínas aterogénicas. Los investigadores del estudio plantearon la hipótesis de que el exceso de apoB se asocia a un mayor riesgo de infarto de miocardio (IM), enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y mortalidad por cualquier causa.

El estudio incluyó a 53,484 mujeres y 41,624 hombres que no tomaban estatinas del Estudio de Población General de Copenhague. Las asociaciones del exceso de apoB con el riesgo de IM, ECVA y mortalidad por todas las causas se estimaron mediante regresiones de riesgos proporcionales de Cox con IC del 95%. El exceso de apoB se definió como los niveles medidos de apoB menos los niveles esperados de apoB a partir del LDL-C solo; los niveles esperados se definieron mediante regresiones lineales de los niveles de LDL-C frente a los niveles de apoB en individuos con triglicéridos  $\leq 1$  mmol/L (89 mg/dL).

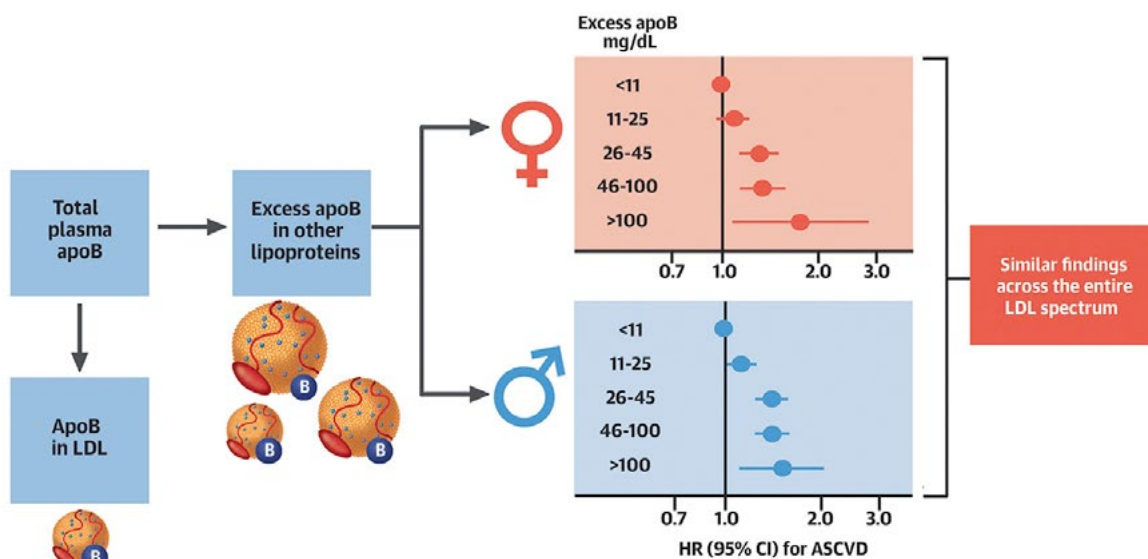
Durante una mediana de seguimiento de 9.6 años, se produjeron 2,048 IM, 4,282 eventos de ECVA y 8,873 muertes. Hubo una asociación dosis-dependiente entre el exceso de apoB y el riesgo de IM y ECVA tanto en mujeres como en hombres, así como una asociación

con el riesgo de mortalidad por todas las causas en mujeres. Para la ECVA en mujeres comparadas con aquellas con exceso de apoB  $<11$  mg/dL, el HR ajustado multivariable fue de 1.08 (IC 95%: 0.97-1.21) para el exceso de apoB 11 a 25 mg/dL, 1.30 (IC 95%: 1.14-1.48) para 26 a 45 mg/dL, 1.34 (IC 95%: 1.14-1.58) para 46 a 100 mg/dL, y 1.75 (IC 95%: 1.08-2.83) para el exceso de apoB  $>100$  mg/dL. Los HR correspondientes en los hombres fueron 1.14 (IC del 95%: 1.02-1.26), 1.41 (IC del 95%: 1.26-1.57), 1.41 (IC del 95%: 1.25-1.60) y 1.52 (IC del 95%: 1.13-2.05), respectivamente. Los resultados fueron robustos en todo el espectro de LDL-C.

En conclusión, el exceso de apoB (es decir, el valor de apoB por encima del aportado únicamente por los niveles de LDL-C) se asocia de forma dosis-dependiente con un mayor riesgo de IM y ECVA en mujeres y hombres. Este hallazgo demuestra que la apoB proporciona un importante valor predictivo más allá del LDL-C en todo el espectro de LDL-C.



### CENTRAL ILLUSTRATION: Excess Apolipoprotein B in Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease





# Consenso sobre lipoproteína (a) de la SEA

Delgado-Lista J, Mostaza JM, Arrobas-Velilla T, Blanco-Vaca F, Masana L, Pedro-Botet J, et al. **Consenso sobre lipoproteína (a) de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Revisión bibliográfica y recomendaciones para la práctica clínica.** *Clin Invest Arterioscl.* 2024; 36:243-66

**Tabla 2. Recomendaciones para la primera determinación de Lp(a)**

Recomendaciones	Notas
Se recomienda la primera determinación de lipoproteína (a) en los siguientes casos:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con una manifestación clínica de EVA (pacientes en prevención secundaria)</li> </ul>	EVA de cualquier territorio, en especial en casos de presentación precoz
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estenosis aórtica (calcificada)</li> </ul>	En sujetos < 65 años
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipercolesterolemia familiar (confirmada o sospecha clínica)</li> </ul>	Independiente del resultado de estudio genético para HF
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Familiares de primer grado con Lp(a) elevada</li> </ul>	Ineludiblemente si caso índice presenta Lp(a) > 200 nmol/l, o si el caso índice presenta >100nmol/l y el paciente al que se le va a extraer analítica presenta otros factores de riesgo CV
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia familiar de ECV precoz de causa desconocida (familiares de primer grado)</li> </ul>	En especial si no ha sido evaluado o se desconoce el estudio del caso índice
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pobre respuesta al tratamiento con estatinas</li> </ul>	Reducción < 20% del c-LDL con estatinas de intensidad media o elevada
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primera valoración de riesgo CV</li> </ul>	Para mejorar la estratificación del riesgo
Se sugiere la determinación de lipoproteína (a):	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Como recomendación general, es aconsejable hacer una determinación de Lp(a) a toda la población al menos una vez en la vida, haciéndola coincidir con otra extracción para un perfil lipídico</li> </ul>	Una vez en la vida (en la primera oportunidad que se plantee) si existe disponibilidad de la técnica

c-LDL: concentración de colesterol de lipoproteínas de baja densidad; CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; EVA: enfermedad vascular aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar; Lp(a): lipoproteína (a).

La irrupción de la lipoproteína (a) (Lp(a)) en la valoración de los factores de riesgo cardiovascular es quizás, junto con el descubrimiento y uso de los fármacos inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9), la mayor novedad en el campo desde hace décadas.

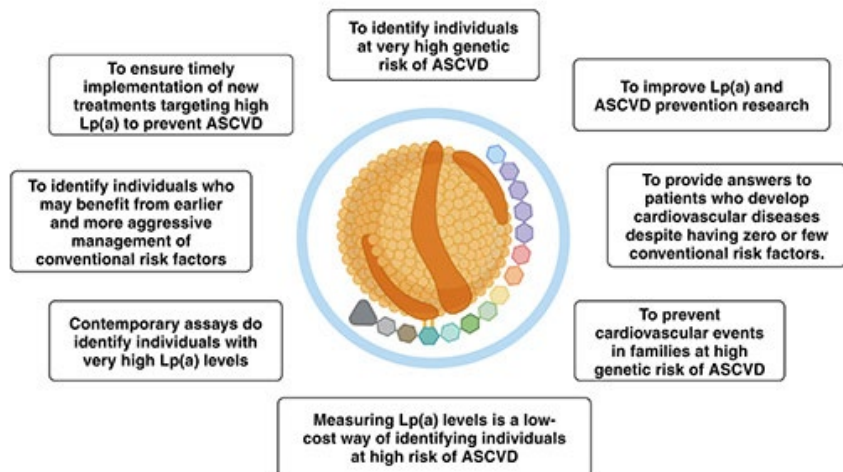
La concentración de Lp(a) (especialmente los niveles muy elevados) tiene una innegable asociación con determinadas complicaciones cardiovasculares, como los derivados de enfermedad vascular aterosclerótica (EVA) y la estenosis aórtica. Sin embargo, existen varias limitaciones actuales tanto para establecer asociaciones epidemiológicas como para realizar un tratamiento farmacológico específico. En primer lugar, la medición de la Lp(a) depende en gran medida del test utilizado, principalmente por las características de la molécula. En segundo lugar, la concentración de Lp(a) está determinada en más del 80% por la genética, por lo que, al contrario de otros factores de riesgo cardiovascular no puede ser modificada con cambios del estilo de vida. Finalmente, aunque existen múltiples ensayos clínicos prometedores con fármacos específicos para reducir la Lp(a), actualmente solo los iPCSK9 (limitados para su uso por su coste y eficacia limitada) reducen de forma significativa la Lp(a).

Sin embargo, y en línea con otras sociedades científicas, la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) considera oportuno con el objetivo de aumentar el conocimiento sobre la contribución de la Lp(a) al riesgo cardiovascular, la elaboración de un

documento donde se recoja el estado actual del tema, las recomendaciones de control del riesgo cardiovascular global en las personas con Lp(a) elevada y sus implicaciones terapéuticas.



### Eight reasons why lipoprotein(a) should be measured in everyone at least once-in-a-lifetime



## Ocho razones por las que la Lp(a) debe medirse al menos una vez en la vida

Arseault BJ, Kamstrup PR. Eight reasons why lipoprotein(a) should be measured in everyone at least once in a lifetime. *Eur Heart J*, Volume 45, Issue 30, 7 August 2024, Pages 2692–2694, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae191>

La lipoproteína(a) [Lp(a)] es una partícula de lipoproteína altamente aterogénica que puede encontrarse en altas concentraciones en la sangre de individuos que heredan variantes genéticas que aumentan la Lp(a). Por lo tanto, los niveles altos o muy altos de Lp(a) determinados genéticamente están presentes en ~20% de la población general.

Una serie de estudios de aleatorización mendeliana a gran escala publicados en los últimos 15 años han revelado un efecto causal fuerte, lineal y probablemente de Lp(a) en una amplia gama de enfermedades cardiovasculares y valvulares, incluidas la enfermedad de la arteria coronaria, la enfermedad arterial periférica y la estenosis de la válvula aórtica, así como un efecto en la mortalidad por todas las causas y cardiovascular.

A pesar del gran consenso científico sobre el papel causal y procesable de Lp(a) en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), los niveles de Lp(a) siguen midiéndose con poca frecuencia en individuos de alto riesgo. Como ejemplo, los investigadores de Lp(a)HERITAGE revelaron recientemente que en una muestra grande de pacientes con ASCVD de 48 países, los niveles de Lp(a) estaban disponibles en <14% de los pacientes. Una de las razones por las que la Lp(a) no se mide de forma rutinaria es la falta de empoderamiento de los profesionales de la salud. Los médicos a menudo no saben qué hacer si un nivel de Lp(a) vuelve a ser elevado en ausencia de terapias dirigidas a reducir la Lp(a) y no están seguros de si un resultado de Lp(a) cambiará o no el tratamiento de sus pacientes.

Con el fin de desafiar la inercia médica y promover una cultura de medicina de precisión proactiva, los autores presentan aquí ocho razones por las que la Lp(a) debería medirse en todas las personas al menos una vez en la vida, como se recomienda en un número cada vez mayor de pautas y declaraciones de consenso.

1. Dar respuestas a los pacientes que desarrollan enfermedades cardiovasculares a pesar de tener cero o pocos factores de riesgo convencionales.
2. Identificar a las personas que pueden beneficiarse de un manejo más temprano y agresivo de los factores de riesgo convencionales.
3. Identificar individuos con riesgo genético muy alto de padecer ECVA.
4. Para prevenir eventos cardiovasculares en familias con alto riesgo genético de ASCVD.
5. La medición de los niveles de Lp(a) es una forma de bajo costo de identificar a las personas con alto riesgo de padecer ASCVD.
6. Los ensayos contemporáneos identifican a individuos con niveles elevados de Lp(a).
7. Mejorar la investigación sobre la prevención de Lp(a) y ASCVD.
8. Garantizar la implementación oportuna de nuevos tratamientos dirigidos a niveles altos de Lp(a) para prevenir la ASCVD.

## Efecto del nivel de Lp(a) sobre el riesgo de enfermedad coronaria relacionado con el colesterol LDL o la apolipoproteína B

Arnold N, Blaum C, Gofßling A, Brunner FJ, Bay B, Zeller T, et al. Impact of Lipoprotein(a) Level on Low-Density Lipoprotein Cholesterol- or Apolipoprotein B-Related Risk of Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2024 Jul 09;84(2):165-177.

La cuantificación convencional del colesterol LDL incluye el colesterol atribuible a la lipoproteína (a) (Lp(a)-C) debido a sus densidades superpuestas. Los objetivos de este estudio fueron comparar la asociación entre LDL-C y LDL-C corregido para Lp(a)-C (LDL Lp(a)corr) con la enfermedad coronaria incidente (EC) en la población general e investigar si los valores concomitantes de Lp(a) influyen en la asociación de LDL-C o apolipoproteína B (apoB) con eventos coronarios.

Entre 68,748 sujetos sin cardiopatía coronaria al inicio del estudio, la LDL Lp(a)corr se calculó como “LDL-C–Lp(a)-C”, donde Lp(a)-C era el 30% o el 17.3% de la masa total de Lp(a). Se aplicaron modelos competitivos de Fine y Gray ajustados por riesgo para la asociación entre el resultado de cardiopatía coronaria incidental y: 1) LDL-C y LDL Lp(a)corr en la muestra total; y 2) LDL-C y apoB después de la estratificación por masa de Lp(a) ( $\geq$ / $<$  percentil 90).

Se encontraron estimaciones de riesgo similares para la incidencia de enfermedad coronaria para LDL-C y LDL-C Lp(a)corr30 o LDL-C Lp(a)corr17.3 (subdistribución HR con IC del 95%): 2.73 (IC del 95%: 2.34-3.20) frente a 2.51 (IC del 95%: 2.15-2.93) frente a 2.64 (IC del 95%: 2.26-3.10), respectivamente (quinto superior frente a quinto inferior; modelos completamente ajustados). La categorización por masa de Lp(a) resultó en HR de subdistribución más altos para LDL-C no corregido y CHD incidente en Lp(a)  $\geq$  percentil 90 (4.38 [IC del 95%: 2.08-9.22]) frente a 2.60 [IC del 95%: 2.21-3.07] en Lp(a) < percentil 90 (quintil superior frente a quinto inferior; interacción P 0.39). Por el contrario, las estimaciones de riesgo de apoB fueron más bajas en sujetos con mayor masa de Lp(a) (2.43 [IC del 95%: 1.34-4.40]) que en Lp(a) < percentil 90 (3.34 [IC del 95%: 2.78-4.01]) (P interacción 0.49).

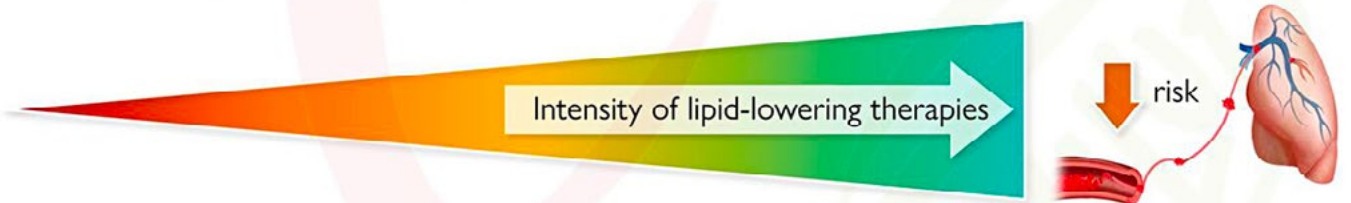
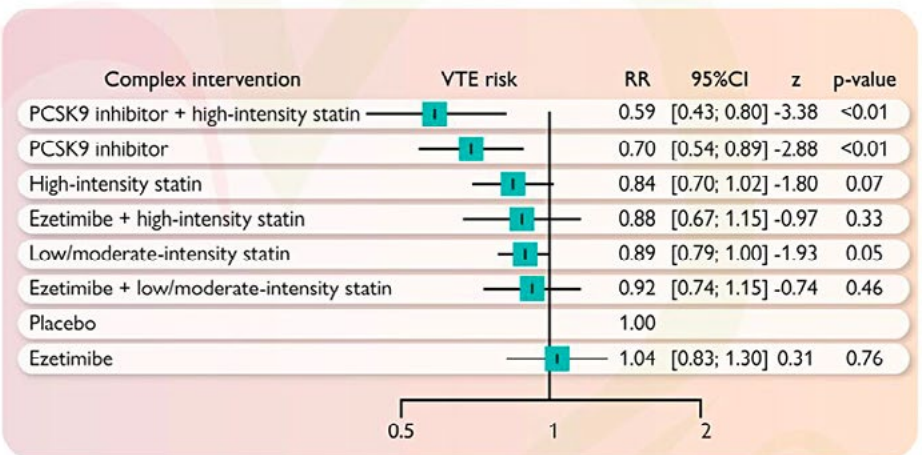
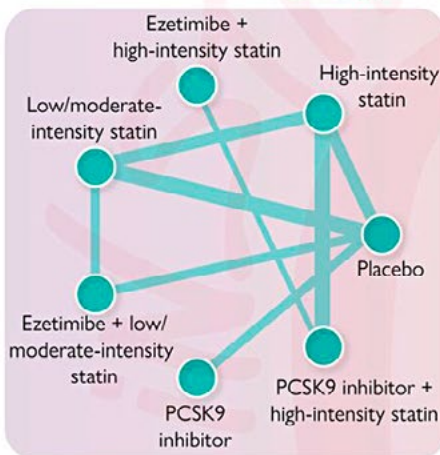
En conclusión, la corrección del colesterol LDL por su contenido de Lp(a)-C no proporcionó información significativa sobre la estimación del riesgo de enfermedad coronaria a nivel de población. La simple categorización de la masa de Lp(a) ( $\geq$ / $<$ percentil 90) influyó en la asociación entre el colesterol LDL o la apoB con la enfermedad coronaria futura, principalmente en niveles más altos de Lp(a).

# Reducción de lípidos para la prevención de la tromboembolia venosa

Farmakis IT, Christodoulou KC, Hobohm L, Konstantinides SV, Valerio L. **Lipid lowering for prevention of venous thromboembolism: a network meta-analysis** *Eur Heart J* 2024 Jun 14;[EPub Ahead of Print].



- Additive component network meta-analysis
- 45 randomized controlled trials
- > 250 000 patients



Los estudios han sugerido que las estatinas pueden estar asociadas con un menor riesgo de tromboembolia venosa (TEV). El objetivo del presente estudio fue evaluar la evidencia sobre el efecto comparativo de todas las terapias hipolipemiantes (TLH) en la prevención primaria de la TEV.

Después de una búsqueda sistemática en PubMed, CENTRAL y Web of Science hasta el 2 de noviembre de 2022, se analizaron ensayos controlados aleatorios (ECA) de estatinas (intensidad alta o baja/moderada), ezetimiba o inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9. (PCSK9i) fueron seleccionados. Se realizó un metanálisis en red de componentes aditivos para comparar el riesgo de TEV durante el seguimiento a largo plazo en diferentes combinaciones de LLT.

Se identificaron cuarenta y cinco ECA (n = 254,933 pacientes), que informaron un total de 2,084 eventos de TEV. En comparación con el placebo, la combinación de iPCSK9 con estatina

de alta intensidad se asoció con la mayor reducción del riesgo de TEV (razón de riesgos [HR] 0,59; IC del 95%: 0,43–0,80), mientras que hubo una tendencia hacia la reducción de monoterapia con estatinas de intensidad alta (0,84; 0,70–1,02) y de intensidad baja/moderada (0,89; 0,79–1,00). La monoterapia con ezetimiba no afectó el riesgo de TEV (1,04; 0,83–1,30). Hubo un aumento gradual en el efecto resumen de la reducción del TEV al aumentar la intensidad del LLT. En comparación con la monoterapia con estatinas de intensidad baja/moderada, la combinación de iPCSK9 y estatinas de alta intensidad tuvo significativamente más probabilidades de reducir el riesgo de TEV (0,66; 0,49–0,89).

En conclusión, el presente metanálisis de ECA sugiere que la LLT puede tener potencial para la prevención de TEV, particularmente en dosis de alta intensidad y en terapia combinada.

## Triglicéridos y manejo del riesgo CV. Consenso de la IAS

Aggarwal R, Bursill C, Figtree GA, Hocking SL, Mason RP, Michos ED, et al. **Triglycerides Revisited: A contemporary perspective on the assessment and management of cardiovascular risk due to elevated triglycerides.** A Consensus Statement of the International Atherosclerosis Society. July 2024

Los triglicéridos elevados, o hipertrigliceridemia, son comunes a nivel mundial y se asocian con un mayor riesgo cardiovascular (CV). A pesar de esto, la hipertrigliceridemia sigue subdiagnosticada y subtratada.

La hipertrigliceridemia puede ser causada por etiologías genéticas primarias o por causas secundarias. Reconocer y manejar las causas secundarias es fundamental. Las intervenciones en el estilo de vida son importantes para reducir los niveles de triglicéridos, incluidas las intervenciones en la dieta, la pérdida de peso y la actividad física.

En resumen, todos los pacientes con hipertrigliceridemia deben recibir asesoramiento sobre medidas intensivas en el estilo de vida. Los médicos deben centrarse en modificaciones dietéticas, regímenes de ejercicio y reducción de peso. Es fundamental limitar los carbohidratos refinados y las grasas saturadas

Entre los pacientes con hipertrigliceridemia leve a moderada, se deben probar inicialmente modificaciones en el estilo de vida. Si los triglicéridos siguen elevados después de los cambios en el estilo de vida ( $\geq 150$  mg/dl [ $\geq 1,7$  mmol/L]) y el paciente tiene un alto riesgo cardiovascular, se puede considerar el uso de etil icosapentato. Los criterios para un alto riesgo cardiovascular incluyen aquellos similares a los criterios de inscripción en REDUCE-IT: pacientes con ECV o diabetes y al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, junto con triglicéridos elevados. En pacientes con hipertrigliceridemia grave, reducir los triglicéridos a  $< 500$  mg/dl (1,7 mmol/L) es una consideración razonable para evitar el riesgo potencial de pancreatitis.

La dieta intensiva y otras medidas de estilo de vida para reducir los niveles de triglicéridos en un rango de 30-60%, proporcionan la base terapéutica principal. Esto puede complementarse con fibratos, a medida que se



investigan terapias más nuevas (por ejemplo, análogos de FGF21, terapias dirigidas a APOC3 y ANGPTL3), así como con etil icosapentato para mejorar el riesgo cardiovascular y cardiometabólico asociado con la hipertrigliceridemia. La identificación y el manejo de lipoproteínas que contienen triglicéridos elevados ofrece un enfoque desatendido para reducir el riesgo cardiovascular residual de considerable importancia para la salud pública y los pacientes individuales.

Entender la evidencia detrás de las terapias médicas disponibles permitirá orientar la atención clínica, como se analiza en esta declaración, incluidos los fibratos y los ácidos grasos omega-3. Actualmente se están desarrollando muchas terapias novedosas para la hipertrigliceridemia y muestran ser muy prometedoras.

## Nuevas metas terapéuticas en el tratamiento de las dislipidemias

Méndez-Castillo M, Alexandra López M, López P, Díaz Ruiz PW. **Nuevas metas terapéuticas en el tratamiento de las dislipidemias: colesterol no HDL y remanentes de colesterol** *Rev Fed Arg Cardiol.* 2024; 53(1): 5-8

El c-no-HDL es un potente indicador de las lipoproteínas ricas en apoB, su determinación es mucho más sencilla, no requiere el ayuno para cuantificarlo, sin estar influido por la cifra de triglicéridos, y es un excelente marcador de colesterol aterogénico, con una mejor correlación con el riesgo cardiovascular que el cLDL.

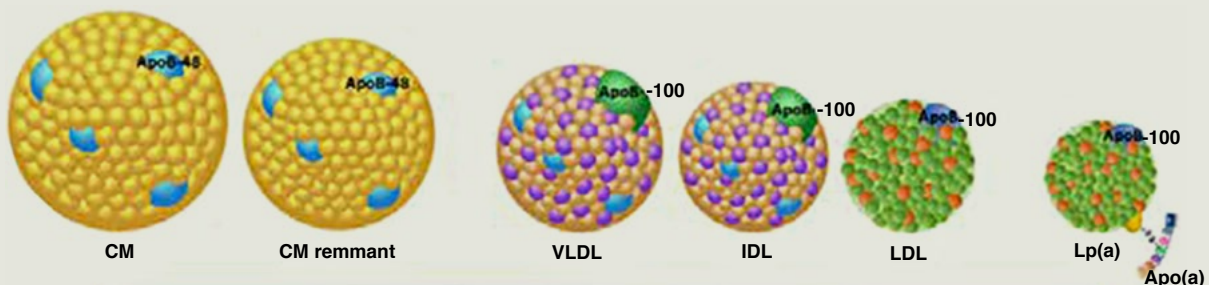
Los pacientes con alto riesgo de dislipidemia aterogénica la estrategia de considerar el c-no-HDL como un objetivo primario está

permitida, porque incorpora el riesgo de origen lipídico mejor que el cLDL y porque es más factible que la determinación de apoB.

El objetivo terapéutico del c-No-HDL es agregar 30 mg/dL al valor objetivo de cLDL calculado, en la población general se mantienen niveles óptimos de c-no-HDL menor de 130 mg/dL. En pacientes de muy alto riesgo, el cLDL objetivo es menor a 55 mg/dL, así su c-no-HDL no debe superar los 85 mg/dL. El colesterol no HDL se convierte en un excelente indicador de la totalidad de

colesterol aterogénico y es un objetivo terapéutico primordial en individuos con dislipidemia aterogénica.

La evidencia disponible hasta el momento muestra el beneficio de agregar eicosapentanoato de etilo a los pacientes con elevación del colesterol no-HDL bajo tratamiento óptimo con estatinas, para la reducción del riesgo cardiovascular. Los fibratos pueden considerarse en pacientes con hipertrigliceridemia extrema



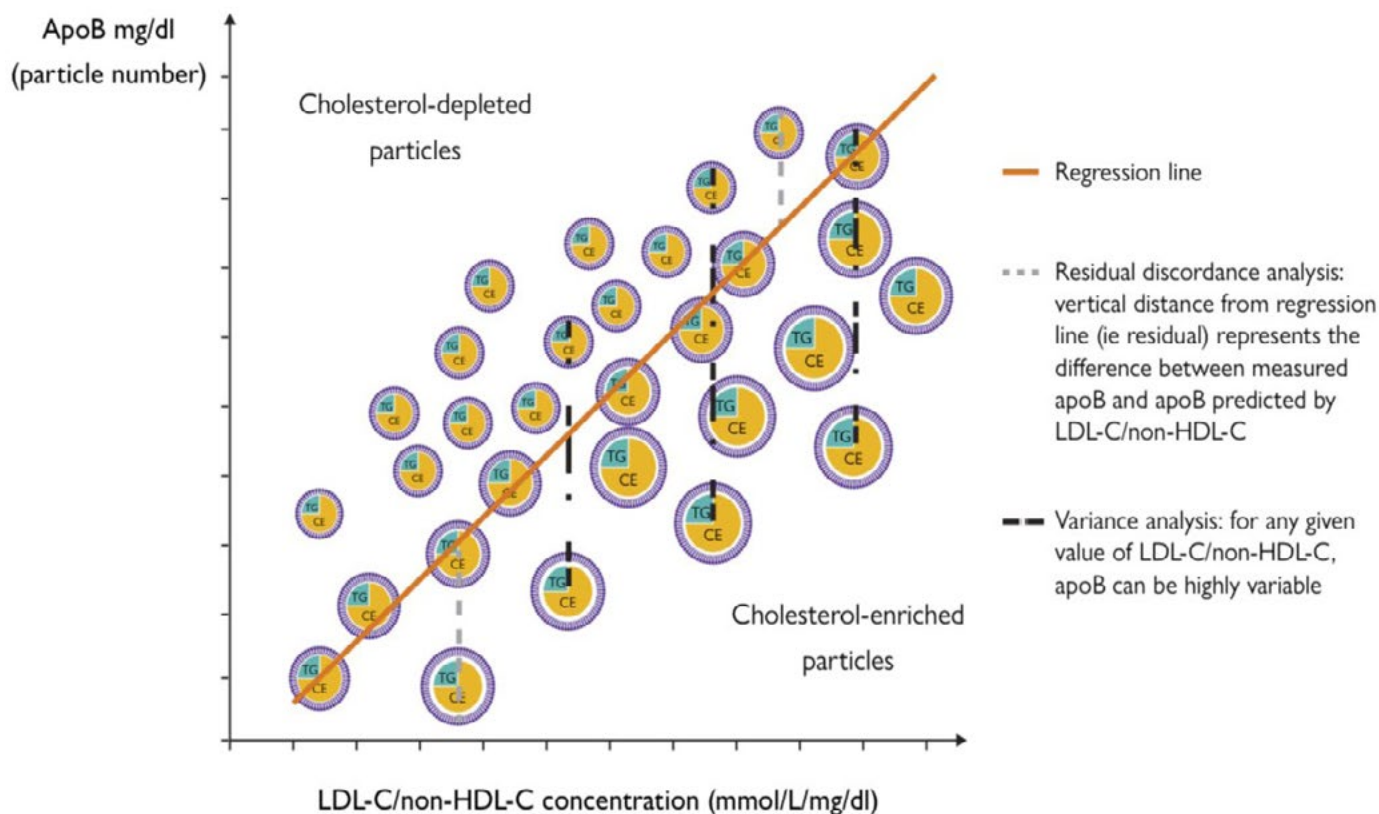
Lipoproteínas Aterogénicas / c-no-HDL

Lipoproteínas  
Anti-Aterogénicas

HDL

## Discordancia entre apoB, colesterol no HDL y triglicéridos: implicaciones para la prevención cardiovascular

Sniderman AD, Dufresne L, Pencina KM, Bilgic S, Thanassoulis G, Pencina MJ. **Discordance among apoB, non-high-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides: implications for cardiovascular prevention.** *Eur Heart J*, Volume 45, Issue 27, 14 July 2024, Pages 2410–2418.



A pesar de la creciente evidencia de que la apolipoproteína B (apoB) es el marcador más preciso del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), su adopción en la práctica clínica ha sido baja. Esta investigación buscó determinar si el colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL-C), el colesterol de lipoproteína de no alta densidad (No HDL-C) y los triglicéridos son suficientes para el cuidado cardiovascular de rutina.

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

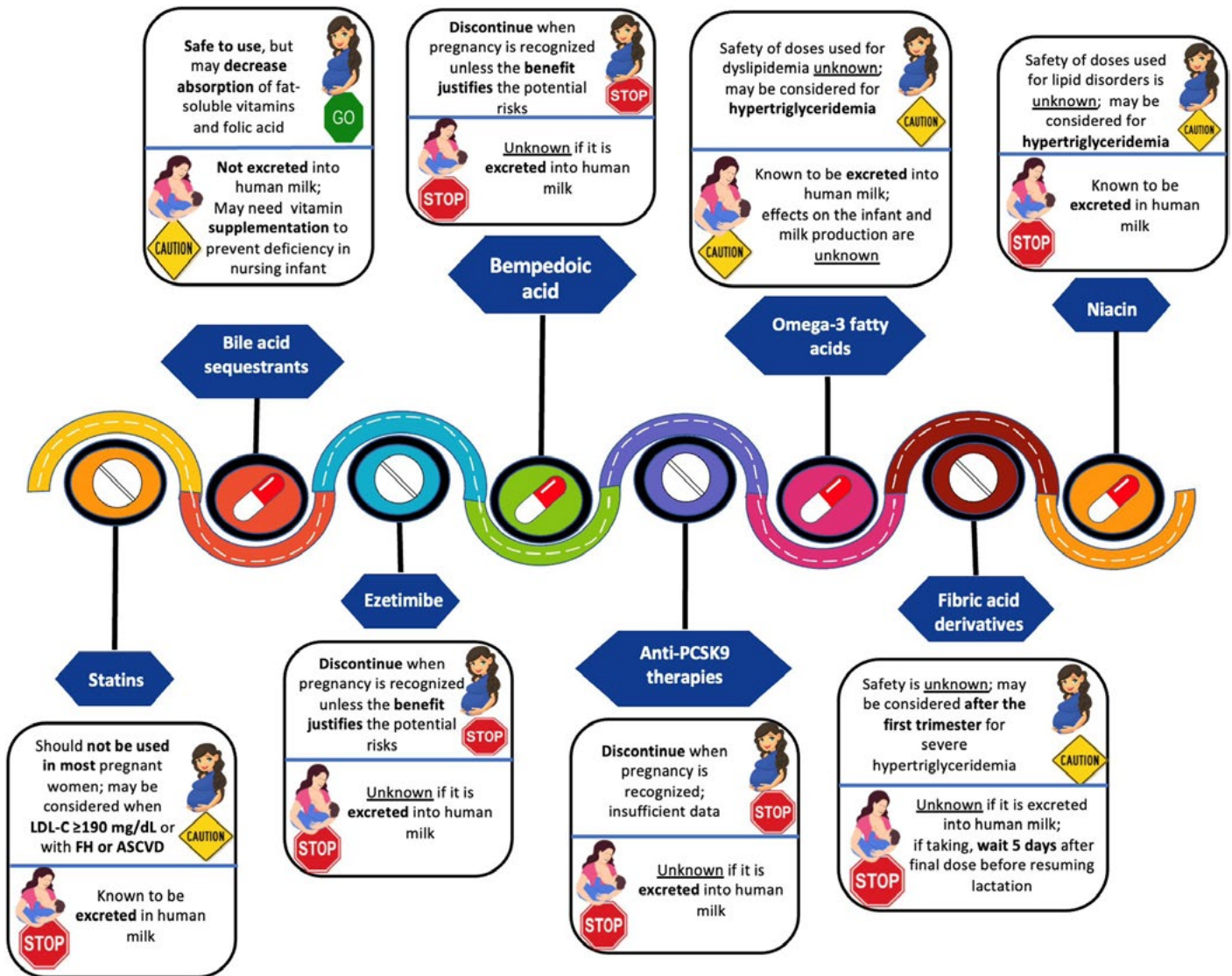
La apoB se correlacionó en gran medida con el colesterol LDL y el colesterol no HDL ( $r$  de Pearson = 0.96;  $p < 0.001$  para ambos), pero en menor medida con el logaritmo de los triglicéridos ( $r = 0.42$ ;  $p < 0.001$ ). Sin embargo, los rangos de apoB necesarios para captar el 95% de todas las observaciones en niveles

preespecificados de colesterol LDL, colesterol no HDL o triglicéridos fueron amplios y abarcaron de 85.8 a 108.8 mg/dl cuando el colesterol LDL era de 130 mg/dl, de 88,3 a 112,4 mg/dl cuando el colesterol no HDL era de 160 mg/dl y de 67.8 a 147.4 mg/dl cuando los triglicéridos eran de 115 mg/dl. En estos niveles ( $\pm 10$  mg/dl), las tasas de ASCVD a 10 años para apoB por encima de la media + 1 DE frente a por debajo de la media - 1 DE fueron 7.3 frente a 4.0 para LDL-C, 6.4 frente a 4.6 para no HDL-C y 7.0 frente a 4.6 para triglicéridos (todos  $P < .001$ ). Con 19,982 eventos de ECVA de nueva aparición en el seguimiento, en el modelo ajustado, la apoB residual permaneció estadísticamente significativa después de tener en cuenta el C-LDL y el C-HDL (razón de riesgos 1.06, IC del 95% 1.0-1.07), después de tener en cuenta el C-no-HDL y el C-HDL (razón de riesgos 1.04, IC del 95% 1.03-1.06), y después de tener en cuenta los triglicéridos y el C-HDL (razón de riesgos 1.13, IC del 95% 1.12-1.15). Ninguno de los residuos de C-LDL, C-no-HDL o del logaritmo de los triglicéridos permaneció significativo cuando se incluyó la apoB en el modelo.

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

# Tratamiento integral de la dislipidemia en mujeres en edad reproductiva: Un consenso de expertos

Agarwala A, Dixon DL, Gianos E, Kirkpatrick CF, Michos ED, Satish P et al **Dyslipidemia management in women of reproductive potential: An expert clinical consensus from the national lipid association.** *J Clin Lipidol* 2024;. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=38824114>



La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte entre las mujeres y su incidencia ha aumentado recientemente, particularmente entre las mujeres más jóvenes. En las principales directrices de las sociedades profesionales, el tratamiento de la dislipidemia sigue siendo un principio central para la prevención de la ECV aterosclerótica tanto en mujeres como en hombres. A pesar de esto, las mujeres, particularmente las jóvenes, que son candidatas a la terapia con estatinas tienen menos probabilidades de recibir tratamiento y menos probabilidades de alcanzar los objetivos terapéuticos recomendados para los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C).

El C-LDL elevado y los triglicéridos son las dos dislipidemias más comunes que deben abordarse durante el embarazo debido al mayor riesgo de resultados adversos del embarazo, como preeclampsia, diabetes mellitus gestacional y parto prematuro, así como pancreatitis en presencia de hipertrigliceridemia grave.

En este Consenso clínico de expertos de la Asociación Nacional de Lípidos, revisaron las funciones de la nutrición, la actividad física y

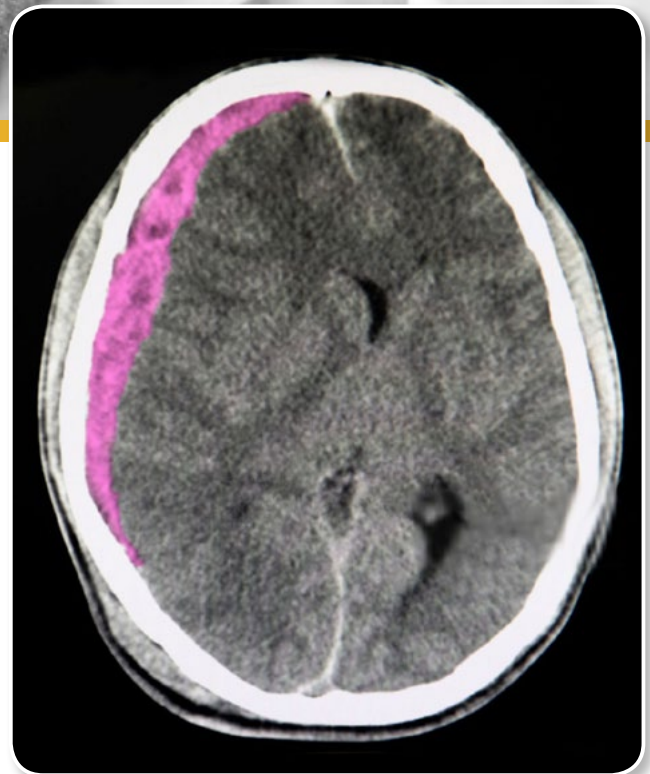
la farmacoterapia como estrategias para abordar los niveles elevados de LDL-C y/o triglicéridos entre mujeres en edad reproductiva. Incluyeron un enfoque especial en los puntos a considerar durante la discusión compartida sobre la toma de decisiones sobre la farmacoterapia para la dislipidemia durante la planificación previa a la concepción, el embarazo y la lactancia.

## DESTACAR

- Una salud cardiovascular subóptima implica un riesgo importante de resultados adversos en el embarazo.
- La prevención de la aterosclerosis comienza con un estilo de vida saludable y una dieta cardioprotectora.
- El asesoramiento sobre dieta y actividad física proporciona una mejora del riesgo basada en evidencia.
- Se deben aclarar y abordar los riesgos maternos y fetales de lípidos anormales.
- La atención durante toda la vida debe incluir optimización médica y asesoramiento sobre anticoncepción.

# Atorvastatina para el tratamiento del hematoma subdural crónico

de Almeida Monteiro G, Silva de Queiroz T, Ribeiro Gonçalves O, Cavalcante-Neto JF, Batista S, Nunes Rabelo N, et al. **Efficacy and Safety of Atorvastatin for Chronic Subdural Hematoma: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis.** *World Neurosurg* 2024; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=38759787>



**E**l hematoma subdural crónico (HSDC) es una afección neurológica frecuente, especialmente en la población de edad avanzada. La atorvastatina ha demostrado tener potencial para reducir la recurrencia del HSDC y mejorar los resultados generales. Han surgido nuevos estudios desde el último metanálisis, lo que ha aumentado el tamaño de la muestra y la variedad de los resultados analizados.

Buscaron en PubMed, Embase y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados estudios que compararan el uso de atorvastatina en pacientes con HSDCS con un grupo control o placebo. El resultado primario fue la recurrencia del HSDCS. Los resultados secundarios de interés fueron el volumen del hematoma, los efectos adversos compuestos, la mortalidad y la función neurológica, medida mediante la Escala de Resultados de Glasgow y el índice de Barthel para las actividades de la vida diaria.

Se incluyeron siete estudios, de los cuales 2 eran ensayos controlados aleatorizados, que contenían 1,192 pacientes. La recurrencia global disminuyó significativamente en comparación con el grupo control (riesgo

relativo [RR] 0.46; IC del 95% 0.25-0.83;  $P = 0.009$ ).

Los beneficios de la atorvastatina se mantuvieron en el análisis del subgrupo de pacientes que se sometieron a terapia conservadora inicial (RR 0.40; IC del 95% 0.22-0.70;  $P = 0.001$ ). Sin embargo, no hubo diferencia significativa cuando la atorvastatina se combinó con intervención quirúrgica (RR 0.53; IC del 95% 0.21-1.32;  $P = 0.17$ ). Los efectos adversos no aumentaron con la atorvastatina (RR 0.82; IC del 95% 0.51-1.34;  $P = 0.44$ ).

En conclusión, la atorvastatina podría ser beneficiosa para reducir la recurrencia del DCS, especialmente en pacientes con tratamiento conservador. La atorvastatina no

se asoció significativamente con efectos adversos. Se necesitan estudios aleatorizados más amplios y de mayor calidad para evaluar adecuadamente la eficacia, la seguridad y la dosis óptima de atorvastatina en pacientes con DCS.

## Estatinas alta intensidad vs estatinas-ezetimiba en ECVA

Soleimani H, Mousavi A, Shojaei S, Tavakoli K, Salabat D, Rad FF, et al **Safety and Effectiveness of High-Intensity Statins Versus Low/Moderate-Intensity Statins Plus Ezetimibe in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease for Reaching LDL-C Goals: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Clinical Cardiology* 2024

Siempre ha sido controvertido si agregar ezetimiba a las estatinas de intensidad baja o moderada tiene un impacto más beneficioso en la eficacia y seguridad del tratamiento de pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) existente en comparación con los regímenes de estatinas de alta intensidad. Como hipótesis, una combinación de estatinas de intensidad baja/moderada más ezetimiba podría ser más efectiva y segura que la monoterapia con estatinas de alta intensidad.

Realizaron búsquedas en bases de datos de ensayos controlados aleatorizados que compararan las alteraciones del perfil lipídico, los eventos adversos relacionados con el fármaco y los componentes de MACE entre la monoterapia con estatinas de alta intensidad y la terapia combinada con estatinas de baja/moderada intensidad más ezetimiba.

La búsqueda dio como resultado 32 estudios que comprendían 6,162 pacientes tratados con monoterapia frente a 5,880 pacientes en terapia combinada. La terapia combinada fue más eficaz en la reducción de los niveles de LDL en comparación con la monoterapia (MD=-6.6, IC del 95%: -10.6 a -2.5); sin embargo, no se observaron diferencias significativas en otros parámetros lipídicos. Además, el grupo de terapia combinada experimentó un menor riesgo de mialgia (RR = 0.27, IC del 95%: 0.13-0.57) y de interrupción debido a eventos adversos (RR = 0.61, IC del 95%:



### Safety and Effectiveness of Low to Moderate-Intensity Statin Plus Ezetimibe versus High-Intensity Statin in secondary prevention

A systematic Review and Meta-Analysis

#### Summary

The Ezetimibe and low/moderate-intensity statin combination therapy had a greater depreciating impact on LDL-C levels than high-intensity statin monotherapy in patients with a previous history of atherosclerotic cardiovascular disease. Furthermore, combination therapy patients experience fewer myalgia and discontinuation due to drug-related adverse events. Nonetheless, the risk of MACE was similar between both treatment arms.



#### Data sources

32 randomised controlled trials

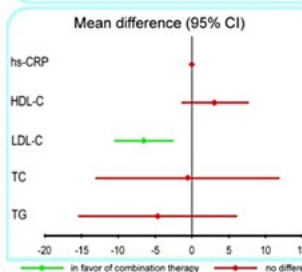
5,880 combination therapy patients

Risk of bias:

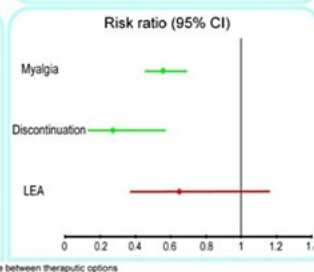
87% low, 13% high

6,162 monotherapy patients

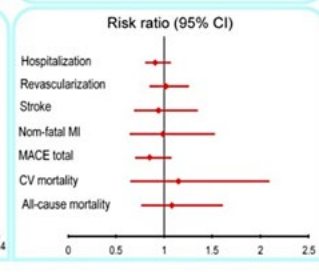
#### Laboratory data



#### Drug-related adverse events



#### MACE



0.51-0.74). La aparición de MACE fue similar entre los dos grupos de tratamiento.

En conclusión, la adición de ezetimiba a estatinas de intensidad baja o moderada resultó en una mayor reducción de los niveles de colesterol LDL, una menor tasa de mialgia y una menor interrupción del tratamiento en comparación con la monoterapia

con estatinas de alta intensidad en pacientes con enfermedad cardiovascular existente. Sin embargo, según nuestro metanálisis, la reducción observada en los niveles de colesterol LDL en el grupo de combinación no se correlacionó con una reducción de los eventos adversos cardiovasculares graves en comparación con el grupo de estatinas de alta intensidad.

## Diabetes mellitus tipo 2

Crawford AL, Laiterapong N, In the Clinic Type 2 Diabetes. *Ann Int Med* 2024; June

La diabetes tipo 2 (DMT2) es una enfermedad prevalente que aumenta el riesgo de complicaciones vasculares, renales y neurológicas. La prevención y el tratamiento de la DM2 y sus complicaciones y sus complicaciones son primordiales.

En los últimos cinco años se han desarrollado muchos avances en el cuidado de la DM2, entre ellos una mayor comprensión de la importancia del control glucémico intensivo precoz, la salud mental, los determinantes sociales de la salud, las pautas alimentarias saludables, la monitorización continua de la glucosa y el beneficio de algunos fármacos para prevenir la enfermedad cardiorrenal.

#### RISK FACTORS FOR T2D

- Age  $\geq 35$  years
- Black/African American, Hispanic/Latino, Asian, Pacific Islander, or Native American race/ethnicity
- First-degree relative with T2D
- Physical inactivity
- Smoking

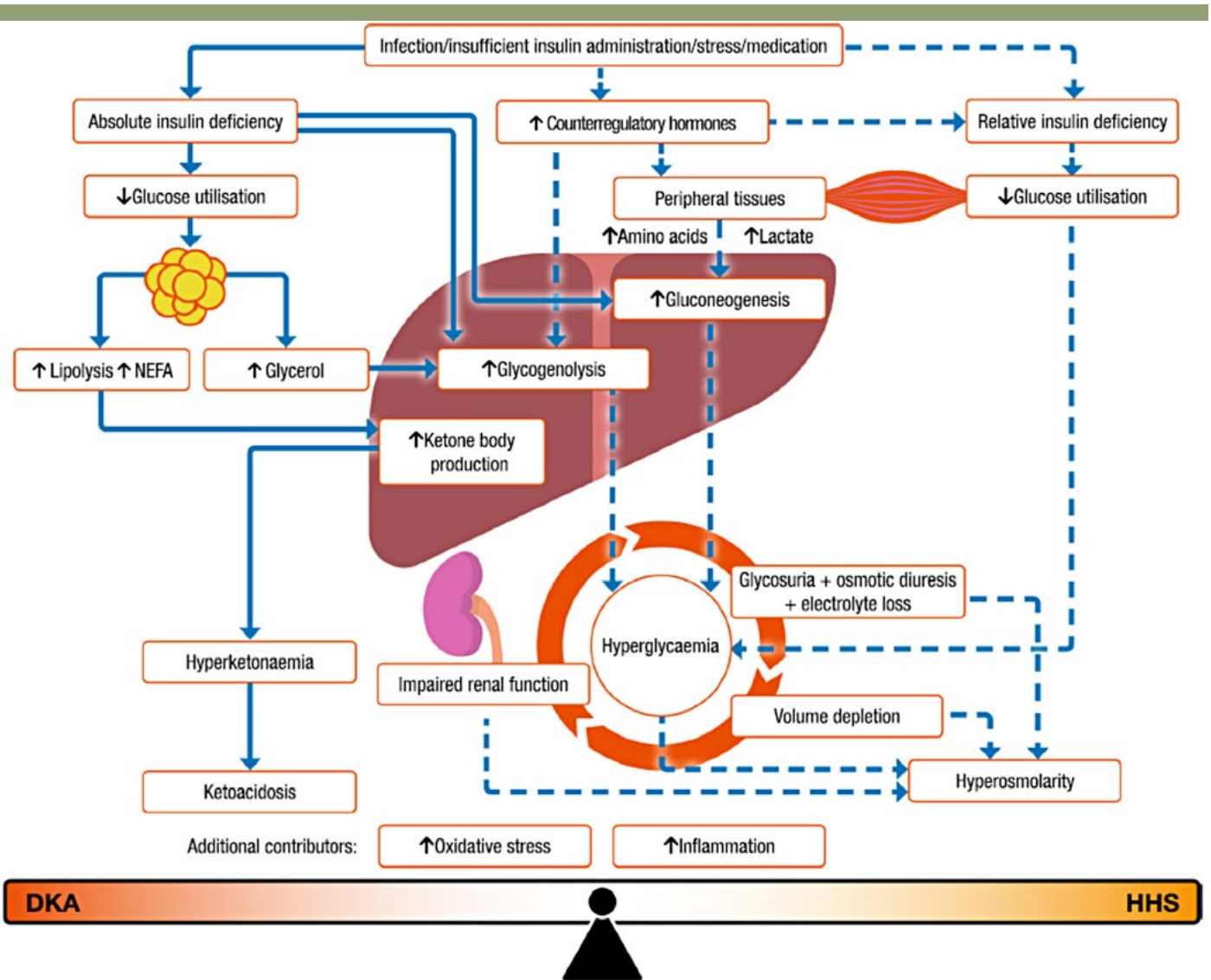
- History of gestational diabetes or delivery of infant weighing  $\geq 9$  lb
- Overweight (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> [ $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup> in Asian persons])
- Polycystic ovary syndrome
- HIV
- Prediabetes, impaired glucose tolerance, or impaired fasting glucose
- CVD, hypertension, dyslipidemia, or other features of metabolic syndrome
- Use of thiazide diuretics (chlorthalidone), first- and second-generation  $\beta$ -blockers (metoprolol, propranolol), high doses of calcium-channel blockers (nifedipine, diltiazem), high-potency statins (atorvastatin, rosuvastatin), glucocorticoids, HIV medications, atypical antipsychotics, oral contraceptives

Esta revisión resume las pruebas que apoyan la prevención y el tratamiento de la DM 2, centrándose en los aspectos que suelen ser competencia de los médicos de atención primaria.



# Crisis hiperglicémicas en diabetes: documento de consenso

Umpierrez GE, Davis GM, ElSayed NA, Fadini GP, Galindo RJ, Hirsch IB et al. **Hyperglycaemic crises in adults with diabetes: a consensus report.** *Diabetologia* 2024 – Diabetes Care 2024

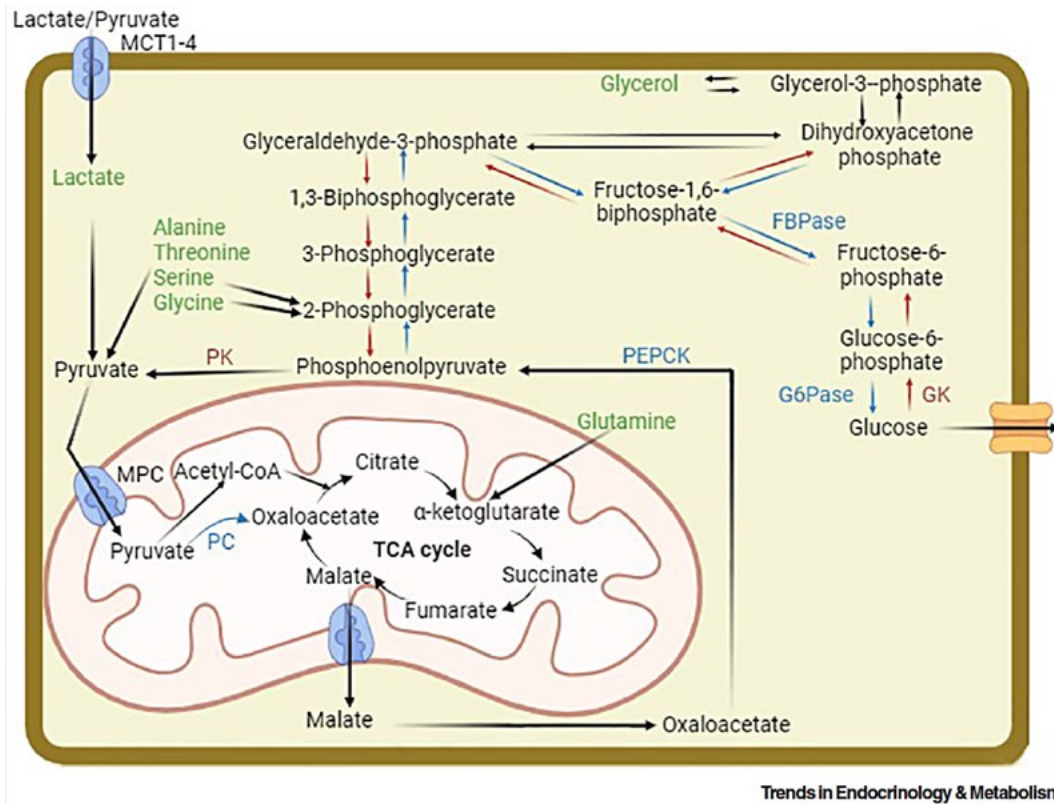


**T**he American Diabetes Association (ADA), European Association for the Study of Diabetes (EASD), Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS), American Association of Clinical Endocrinology (AACE) and Diabetes Technology Society (DTS) convocó a un panel de internistas y diabetólogos para actualizar la declaración de consenso de la ADA sobre hiperglucemia. crisis en adultos con diabetes, publicado en 2001 y actualizado por última vez en 2009. El objetivo de este informe de consenso es proporcionar conocimientos actualizados sobre la epidemiología, fisiopatología, presentación clínica y recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperosmolar hiperglicémico (HHS) en adultos.

Un examen sistemático de las publicaciones desde 2009 informó nuevas recomendaciones. El objetivo al que va dirigido es a profesionales de la salud y personas con diabetes.

## Aumento de la gluconeogénesis hepática y diabetes mellitus tipo 2

Barroso E, Jurado-Aguilar J, Wahli W, Palomer X, and Vázquez-Carrera M. **Increased hepatic gluconeogenesis and type 2 diabetes mellitus.** *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 2024, Vol. xx, No. Xx



El aumento anormal de la gluconeogénesis hepática contribuye significativamente a la hiperglucemia en ayunas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) debido a la resistencia a la insulina. Metformina, el fármaco más recetado para el tratamiento de DM2, se cree que ejerce su efecto principalmente reduciendo la gluconeogénesis hepática.

La gluconeogénesis hepática contribuye significativamente a la hiperglucemia en la DM2 tanto en ayunas como en estados posprandiales. La correlación entre la hiperglucemia en ayunas y la mortalidad en pacientes con DM2 con gluconeogénesis aumentada, adicionalmente soporta el papel de este proceso en la DM2.

Sin embargo, el potencial de apuntar a la gluconeogénesis para reducir la hiperglucemia en la DM2 aún no ha sido completamente explotado. Como resultado, reducir los niveles de glucosa en sangre al apuntar a la gluconeogénesis hepática es una estrategia prometedora para aumentar la eficacia de los actuales fármacos hipoglucemiantes.

A pesar de avances significativos en el esclarecimiento de la regulación de las vías gluconeogénicas, muchos aspectos quedan aún por explorar. Los avances en biología de sistemas y tecnologías de alto rendimiento ofrecen nuevas oportunidades para delinear la intrincada regulación y la importancia de la gluconeogénesis en la salud y la DM2.

Usando estas tecnologías para desentrañar la regulación de la gluconeogénesis y su modulación por sustratos gluconeogénicos, hormonas, factores dietéticos y medicamentos representa una vía crítica para garantizar nuevos enfoques terapéuticos en DM2.

Si bien el desarrollo de nuevos fármacos dirigidos a la gluconeogénesis muestra ventajas potenciales en el tratamiento de la DM2,

también es particularmente desafiante ya que la hipoglucemia o las perturbaciones en el metabolismo de la grasa hepática puede deberse a una fuerte inhibición de las vías gluconeogénicas. A pesar de estas preocupaciones, una mayor investigación sobre los intrincados mecanismos implicados en la regulación de la gluconeogénesis probablemente será fructífero en la búsqueda de nuevos medicamentos para la DM2.

Discuten cómo el aumento de la gluconeogénesis hepática contribuye a DM2 y revisan los mecanismos recientemente revelados que subyacen a la atenuación de gluconeogénesis por metformina. Además, analizan los hallazgos recientes sobre nuevos determinantes implicados en la regulación de la gluconeogénesis, que en última instancia podrían conducir a la identificación de estrategias de tratamiento novedosas y específicas para DM2.

### PARA DESTACAR

- Reducir los niveles de glucosa en sangre mediante gluconeogénesis hepática es una estrategia prometedora para el tratamiento de la DM 2.
- El descubrimiento de nuevos mecanismos implicados en la compleja red de factores La regulación de la gluconeogénesis se ha acelerado recientemente.
- Estos hallazgos proporcionan objetivos potenciales para atenuar la gluconeogénesis hepática modulando la disponibilidad de sustrato, regulación hormonal y señalización.
- La investigación en curso sobre el mecanismo de acción de la metformina ha demostrado ser particularmente fructífera y llevando a objetivos para inhibir la gluconeogénesis.

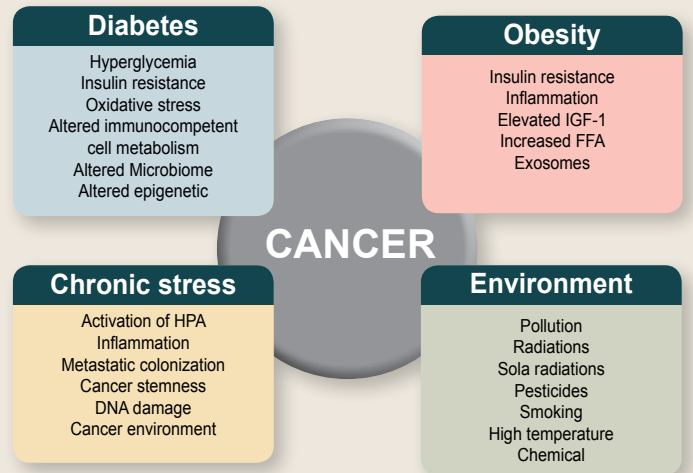
# Diabetes, obesidad y cáncer

Avogaro A. **Diabetes and obesity: the role of stress in the development of cancer.** *Endocrine* 2024

La diabetes es una afección en la que un individuo tiene diabetes y obesidad, lo que puede provocar complicaciones graves que incluyen enfermedad cardiovascular, una de las principales causas de mortalidad. Recientemente, el cáncer se ha convertido en una de las principales causas de exceso de hospitalizaciones, y tanto la diabetes como la obesidad se asocian con un mayor riesgo de desarrollar varios tipos de cáncer.

En esta revisión, proponen que el estrés crónico aumenta significativamente esta asociación. Controlar la diabetes y la obesidad es un desafío ya que ambas causar malestar significativo. La relación entre el estrés y el cáncer está interconectada, siendo la ansiedad y la depresión común en pacientes con cáncer.

El diagnóstico y tratamiento del cáncer pueden provocar cambios duraderos en el sistema neuroendocrino del cuerpo. el estrés pro-



voca una liberación excesiva de catecolaminas y prostaglandinas en pacientes sometidos a cirugía oncológica, lo que promueve la propagación del cáncer a otras partes del cuerpo. además, el estrés podría aumentar significativamente el riesgo de cáncer en pacientes con diabetes, obesidad o ambas.

## El síndrome metabólico aumenta el riesgo de resultados hepáticos adversos importantes en la diabetes tipo 2

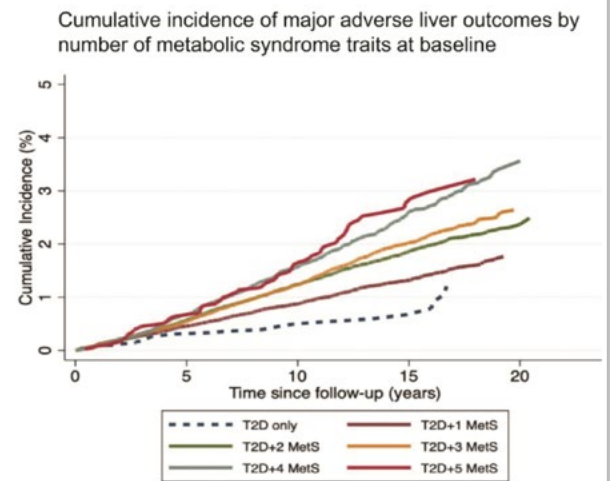
Shang Y, Grip ET, Modica A, Skróder H, Ström O, Ntanos F, et al. **Metabolic Syndrome Traits Increase the Risk of Major Adverse Liver Outcomes in Type 2 Diabetes.** *Diabetes Care* 2024 Jun 01;47(6):978-985.

La diabetes de tipo 2 (DM2) aumenta el riesgo de padecer resultados hepáticos adversos graves (major adverse liver outcomes MALO), como la cirrosis y sus complicaciones. Los pacientes con DM2 presentan con frecuencia otros componentes del síndrome metabólico (SM). Aún no se sabe con certeza si la acumulación de componentes del SM tiene un efecto sinérgico en el riesgo futuro de padecer una MALO.

### Metabolic Syndrome Traits Increase the Risk of Major Adverse Liver Outcomes in Type 2 Diabetes

**Methods:**  
**Study population:** 230,996 individuals from the Swedish National Diabetes Register between 1998 and 2021  
**Outcome:** Major adverse liver outcomes (MALO) including compensated cirrhosis, decompensated cirrhosis and its complications, and hepatocellular carcinoma

	Adjusted HR (95% CI)
Total population	
1 MetS trait (only T2D)	Reference
2 MetS traits	1.55 (1.01-2.38)
3 MetS traits	2.35 (1.54-3.59)
4 MetS traits	2.69 (1.76-4.11)
5 MetS traits	3.42 (2.22-5.27)
6 MetS traits	4.09 (2.50-6.68)



HR, hazard ratio; MetS, metabolic syndrome; T2D, type 2 diabetes.

Los pacientes con DM2 sin antecedentes de enfermedad hepática fueron identificados a partir de registros nacionales en Suecia desde 1998 hasta 2021. Los componentes del SM incluían hipertensión, bajo nivel de c-HDL, hipertrigliceridemia, obesidad y albuminuria, además de la DM 2. Los eventos MALO se identificaron basándose en la codificación administrativa de los registros nacionales hasta el 31 de octubre de 2022. Los datos se analizaron mediante modelos de regresión de Cox.

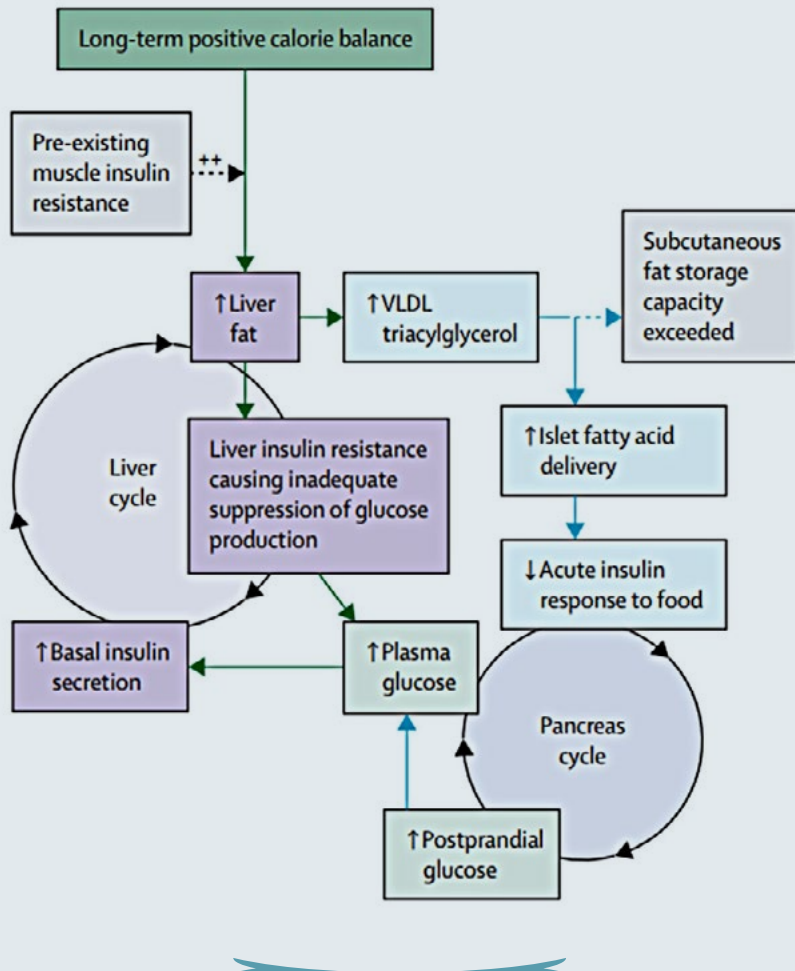
En total, se identificaron 230,992 pacientes (media de edad 64 años; 58% hombres), de los cuales 3,215 (1.39%) desarrollaron MALO durante una media de seguimiento de 9.9 años. En comparación con los pacientes que presentaban un único componente del SM (sólo DM2) al inicio del estudio, los que presentaban más de un

componente del SM tenían una mayor tasa de MALO (razón de riesgos ajustado [HRA] 2.33; IC del 95%: 1.53-3.54). La tasa de MALO aumentó progresivamente a medida que aumentaba el número de componentes del SM al inicio del estudio (HRA 1.28 por rasgo añadido, IC del 95%: 1.23-1.33). Durante el seguimiento, los pacientes que adquirieron componentes adicionales de SM tuvieron una tasa progresivamente mayor de MALO. El componente del SM con la mayor asociación con MALO incidentes fue la hipertensión (aHR 2.06; IC del 95%: 1.57-2.71).

En conclusión, tener o adquirir componentes adicionales de SM aumenta la tasa de progresión a MALO en pacientes con DM2. Estos resultados podrían utilizarse para informar las iniciativas de cribado de la enfermedad hepática.

## Comprendiendo la causa de la diabetes tipo 2

Taylor R. Understanding the cause of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024. Published Online. July 19, 2024



Durante mucho tiempo se ha pensado que la diabetes de tipo 2 tiene causas heterogéneas, aunque los estudios epidemiológicos muestran uniformemente una estrecha relación con la sobrealimentación.

La hipótesis de los ciclos gemelos postulaba que la interacción de ciclos de acumulación de grasa en el hígado y el páncreas, impulsada por un balance calórico positivo modesto pero crónico, podría explicar el desarrollo de la diabetes tipo 2.

Esta hipótesis predecía que una pérdida de peso sustancial provocaría una vuelta al estado no diabético, lo que permitiría observar la fisiopatología que determina la transición. Se postulaba que estos cambios reflejaban los mecanismos básicos de causalidad a la inversa. Una serie de estudios realizados en los últimos 15 años ha permitido dilucidar estos mecanismos subyacentes. Junto con otras investigaciones, se ha aclarado la interacción de factores ambientales y genéticos. Estos conocimientos han permitido poner en marcha con éxito un programa nacional para la remisión de la diabetes de tipo 2.

Esta revisión analiza la escasez de pruebas sobre la heterogeneidad de las causas de la diabetes de tipo 2 y resume los cambios fisiopatológicos in vivo que causan esta enfermedad de sobrenutrición. La DM 2 tiene una causa homogénea expresada en individuos genéticamente heterogéneos

## La prevalencia de la diabetes tipo 2 aumentó en los Estados Unidos de 2012 a 2022

Neupane S, Florkowski WJ, Dhakal U, Dhakal C **Regional disparities in type 2 diabetes prevalence and associated risk factors in the United States.** *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2024

El análisis incluyó a 5,3 millones de participantes en el Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo de Comportamiento (2012 a 2022).

Los investigadores encontraron que la prevalencia general de diabetes aumentó significativamente en un 18,6 por ciento durante el período del estudio, en todos los grupos sociodemográficos. La prevalencia fue más alta entre los negros no hispanos (15,8 por ciento) y las personas de 65 años o más (23,86 por ciento). En comparación con los individuos blancos no hispanos, las probabilidades fueron mayores entre los hispanos (razón de probabilidades ajustada [aOR], 1,60), los asiáticos no hispanos (aOR, 1,67) y los individuos negros no hispanos (aOR, 2,10). Los hombres tuvieron una prevalencia ligeramente mayor que las mujeres (12,56 frente a 11,56 por ciento). La prevalencia fue un 56 por ciento mayor entre las personas con ingresos más bajos. Las personas con obesidad enfrentaron la prevalencia más alta (19,23 por ciento) en comparación con las personas con peso normal.

Se observaron disparidades en la prevalencia, con mayores probabilidades entre personas hispanas, asiáticas y negras.

En resumen, esta investigación reveló un aumento significativo en la prevalencia de diabetes a nivel nacional, que afectó de manera diferente a varios grupos sociodemográficos. Las disparidades no sólo persistieron sino que también se intensificaron entre las poblaciones más vulnerables. Obtener información sobre estas tendencias y sus factores impulsores es crucial para el desarrollo de esfuerzos de prevención enfocados. Mejorar el acceso a una atención de calidad, implementar programas de prevención de la diabetes centrados en grupos de alto riesgo y abordar los determinantes sociales a través de intervenciones multinivel pueden ayudar a frenar la epidemia de diabetes en los Estados Unidos. Las diferencias regionales exigen explorar factores contextuales como la ruralidad, las condiciones económicas y el acceso a la salud que configuran los resultados de salud de la comunidad para adaptar las soluciones basadas en el lugar.



# Seguimiento de un ensayo controlado aleatorio de control intensivo de la glucemia en la DM 2, ampliado de 10 a 24 años (UKPDS 91)

Adler AI, Coleman RL, Leal J, Whiteley WN, Clarke P, Holman RR, Post-trial monitoring of a randomised controlled trial of intensive glycaemic control in type 2 diabetes extended from 10 years to 24 years (UKPDS 91). *Lancet* 2024; 404: 145-55

	Participants with clinical outcome		Absolute risk		24-year post-trial follow-up		10-year post-trial follow-up	
	Intensive therapy	Conventional therapy	Intensive therapy	Conventional therapy	Relative risk for intensive therapy regimen (95% CI)	p value	Relative risk for intensive therapy regimen (95% CI)	p value
<b>Sulfonylurea or insulin group</b>								
Any diabetes-related endpoint	1816/2729 (66.5%)	792/1138 (69.6%)	50.4	54.9	0.90 (0.83-0.98)	0.015	0.91 (0.83-0.99)	0.040
Diabetes-related death	908/2729 (33.3%)	424/1138 (37.3%)	17.4	20.0	0.84 (0.75-0.94)	0.003	0.83 (0.73-0.96)	0.013
Death from any cause	1793/2729 (65.7%)	778/1138 (68.4%)	34.1	36.7	0.90 (0.83-0.98)	0.015	0.87 (0.79-0.96)	0.007
Myocardial infarction	897/2729 (32.9%)	422/1138 (37.1%)	18.4	21.7	0.83 (0.74-0.94)	0.002	0.85 (0.74-0.97)	0.015
Stroke	343/2729 (12.6%)	142/1138 (12.5%)	6.8	7.0	0.95 (0.78-1.16)	0.64	0.91 (0.73-1.13)	0.39
Peripheral vascular disease	118/2729 (4.3%)	55/1138 (4.8%)	2.3	2.7	0.83 (0.61-1.15)	0.27	0.82 (0.56-1.19)	0.29
Microvascular disease	497/2729 (18.2%)	261/1138 (22.9%)	10.7	14.2	0.74 (0.64-0.86)	<0.0001	0.76 (0.64-0.89)	0.001
<b>Metformin group</b>								
Any diabetes-related endpoint	245/342 (71.6%)	293/411 (71.3%)	49.6	56.2	0.82 (0.69-0.98)	0.025	0.79 (0.66-0.95)	0.013
Diabetes-related death	128/342 (37.4%)	168/411 (40.9%)	18.1	21.9	0.75 (0.60-0.95)	0.016	0.70 (0.53-0.92)	0.015
Death from any cause	243/342 (71.1%)	301/411 (73.2%)	34.4	49.3	0.80 (0.68-0.95)	0.010	0.73 (0.59-0.89)	0.002
Myocardial infarction	114/342 (33.3%)	164/411 (39.9%)	17.3	23.4	0.69 (0.54-0.88)	0.003	0.67 (0.51-0.89)	0.005
Stroke	46/342 (13.5%)	51/411 (12.4%)	6.7	7.0	0.88 (0.59-1.31)	0.53	0.80 (0.50-1.27)	0.35
Peripheral vascular disease	17/342 (5.0%)	30/411 (7.3%)	2.5	4.1	0.55 (0.31-1.01)	0.053	0.63 (0.32-1.27)	0.19
Microvascular disease	79/342 (23.1%)	88/411 (21.4%)	12.7	13.2	0.91 (0.67-1.24)	0.56	0.84 (0.60-1.17)	0.31

Data are n/N (%), unless otherwise specified. Absolute risk is the number of events per 1000 patient-years. Relative risk was estimated from hazard ratios calculated from proportional hazards modelling. p values were calculated using the log-rank test.

El estudio prospectivo de DM 2 de 20 años de duración realizado en el Reino Unido mostró importantes beneficios clínicos para las personas con DM 2 de reciente diagnóstico asignadas aleatoriamente a un control intensivo de la glucemia con sulfonilureas, insulina o metformina, en comparación con el control convencional de la glucemia. El seguimiento posterior al ensayo a los 10 años identificó efectos persistentes y emergentes del tratamiento con metformina y de la glucemia. El objetivo era determinar si estos efectos disminuirían al extender el seguimiento durante otros 14 años

Se incluyeron 5,102 pacientes entre 1977 y 1991, de los cuales 4,209 (82.5%) fueron asignados al azar para recibir un control glucémico intensivo (sulfonilurea o insulina, o, si tenían sobrepeso, metformina) o un control glucémico convencional (principalmente dieta). Al final del ensayo intervencionista de 20 años, 3,277 participantes supervivientes entraron en un período de seguimiento posterior al ensayo de 10 años, que duró hasta el 30 de septiembre de 2007. Los participantes elegibles para este estudio fueron todos los participantes supervivientes al final del período de seguimiento posterior al ensayo de 10 años. Se realizó un seguimiento extendido de estos participantes vinculándolos con sus datos recopilados rutinariamente por el Servicio Nacional de Salud (NHS) durante otros 14 años. Los resultados clínicos se derivaron de los registros de muertes, admisiones hospitalarias, visitas ambulatorias y asistencias a la unidad de accidentes y emergencias. Examinaron siete resultados clínicos agregados preespecificados (es decir, cualquier punto final relacionado con la diabetes, muerte relacionada con la diabetes, muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica y enfermedad microvascular) según la estrategia de control glucémico aleatorizada sobre una base de intención de tratar utilizando análisis de tiempo hasta el evento de Kaplan-Meier y de rango logarítmico. Este estudio está registrado en el registro ISRCTN, número ISRCTN75451837.

Entre el 1 de octubre de 2007 y el 30 de septiembre de 2021, 1,489 (97.6%) de los 1,525 participantes pudieron vincularse a los datos

administrativos del NHS recopilados de forma rutinaria. Su edad media al inicio del estudio era de 50.2 años (DE 8.0) y el 41.3% eran mujeres. La edad media de los que seguían vivos al 30 de septiembre de 2021 era de 79.9 años (DE 8.0). El seguimiento individual desde el inicio osciló entre 0 y 42 años, con una media de 17.5 años (RIC 12.3-26.8). El seguimiento general aumentó un 21%, de 66,972 a 80,724 personas-año. Hasta 24 años después del final del ensayo, los efectos heredados de la glucemia y la metformina no mostraron signos de disminuir. El control glucémico intensivo temprano con terapia con sulfonilurea o insulina, comparado con el control glucémico convencional, mostró reducciones generales del riesgo relativo del 10% (IC del 95% 2-17; p = 0.015) para muerte por cualquier causa, 17% (6-26; p = 0.002) para infarto de miocardio y 26% (14-36; p < 0.0001) para enfermedad microvascular. Las reducciones del riesgo absoluto correspondientes fueron 2.7%, 3.3% y 3.5%, respectivamente. El control glucémico intensivo temprano con terapia con metformina, comparado con el control glucémico convencional, mostró reducciones generales del riesgo relativo del 20% (IC del 95% 5-32; p = 0.010) para muerte por cualquier causa y 31% (12-46; p = 0.003) para infarto de miocardio. Las reducciones del riesgo absoluto correspondientes fueron del 4.9% y del 6.2%, respectivamente. No se observaron reducciones significativas del riesgo de accidente cerebrovascular o enfermedad vascular periférica durante o después del ensayo en ambos grupos de control glucémico intensivo, y no se observó ninguna reducción significativa del riesgo de enfermedad microvascular en el caso del tratamiento con metformina.

En conclusion, el control intensivo temprano de la glucemia con sulfonilurea o insulina, o con metformina, en comparación con el control convencional de la glucemia, parece conferir una reducción del riesgo de muerte y de infarto de miocardio durante casi toda la vida. Lograr una glucemia casi normal inmediatamente después del diagnóstico podría ser esencial para minimizar el riesgo de complicaciones relacionadas con la diabetes durante toda la vida en la mayor medida posible.



## El cerebro resistente a la insulina: impacto en el metabolismo

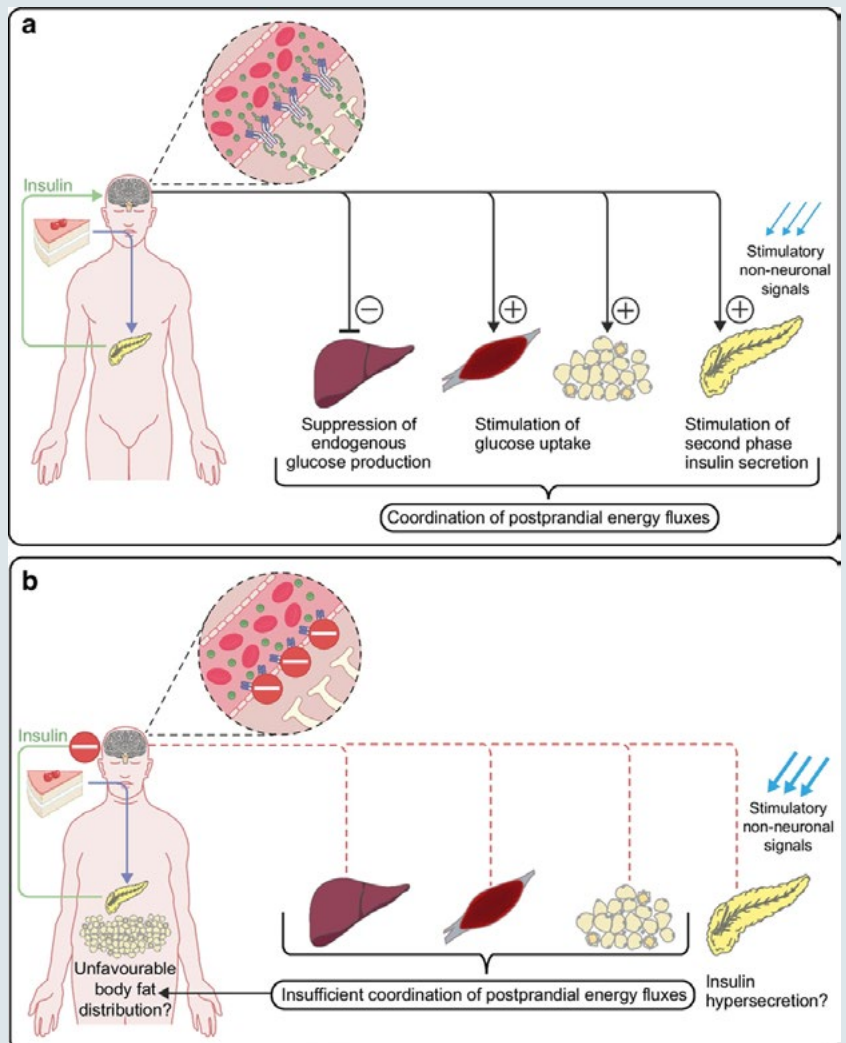
Heni M. The insulin resistant brain: impact on whole-body metabolism and body fat distribution. *Diabetologia* (2024) 67:1181–1191

La insulina ejerce sus acciones no sólo en los órganos periféricos sino que también se transporta al cerebro, donde realiza distintas funciones en diversas regiones del cerebro.

Esta revisión destaca los avances recientes en la comprensión de las acciones de la insulina en el cerebro, con un énfasis específico en las investigaciones en humanos. Resume los conocimientos actuales sobre el transporte de insulina al cerebro. Posteriormente, presenta pruebas sólidas que demuestran la existencia y las consecuencias fisiológicas de la acción de la insulina cerebral, al tiempo que introduce la presencia de resistencia cerebral a la insulina en humanos.

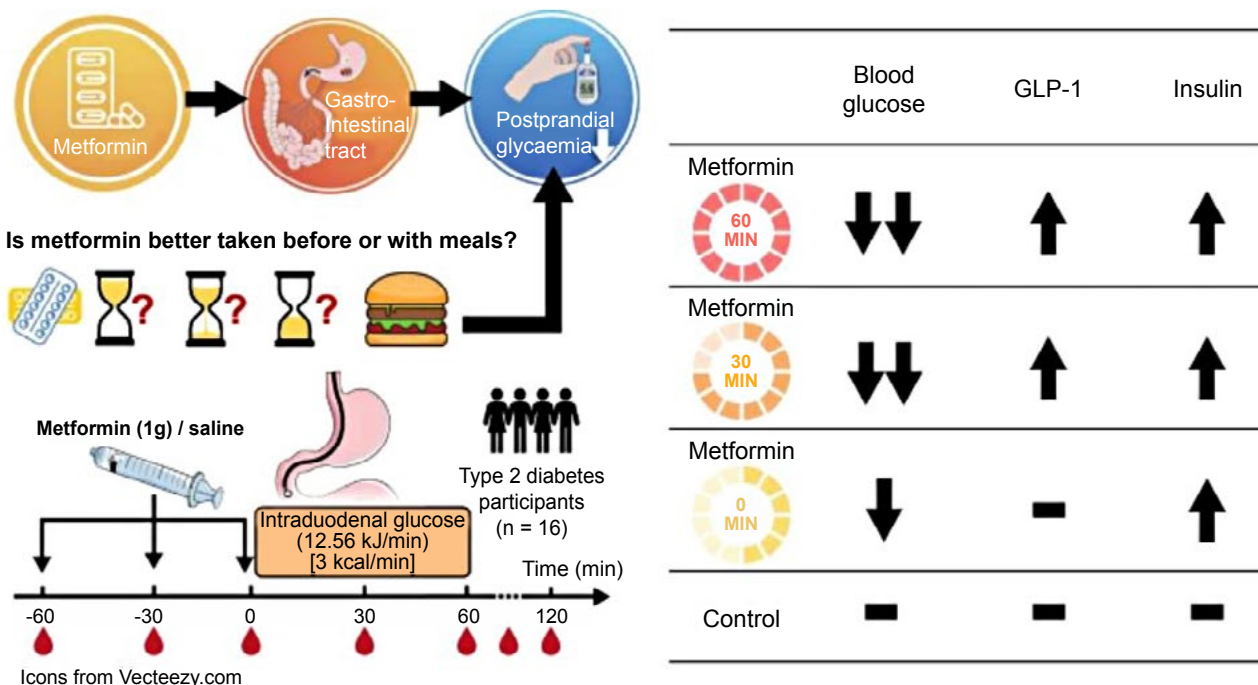
Esta condición fisiopatológica va acompañada de una modulación aguda alterada del metabolismo periférico en respuesta a la acción de la insulina cerebral, particularmente en el estado posprandial. Además, la resistencia cerebral a la insulina se ha asociado con adiposidad a largo plazo y una distribución desfavorable del tejido adiposo, implicándola así en la patogénesis de subgrupos de obesidad y (pre)diabetes que se caracterizan por distintos patrones de distribución de la grasa corporal

Es alentador que la evidencia emergente sugiera que la resistencia cerebral a la insulina podría representar una entidad tratable, abriendo así nuevas vías terapéuticas para mejorar el metabolismo sistémico y las funciones cerebrales, incluida la cognición. La revisión cierra con una perspectiva hacia direcciones de investigación prospectivas destinadas a dilucidar aún más las implicaciones clínicas de la resistencia cerebral a la insulina. Enfatiza la necesidad crítica de establecer medidas de diagnóstico factibles e intervenciones terapéuticas efectivas.



## El momento de administración de la metformina es importante en la diabetes de tipo 2 tratada con metformina

Xie C, Iroga P, Bound MJ, Grivell J, Huang W, Jones KL et al. **Impact of the timing of metformin administration on glycaemic and glucagonlike peptide1 responses to intraduodenal glucose infusion in type 2 diabetes: a doubleblind, randomised, placebocontrolled, crossover study**, *Diabetologia* (2024) 67:1260–1270



La metformina reduce las excursiones glucémicas posprandiales en individuos con DM 2 mediante la modulación de la función gastrointestinal, incluida la estimulación del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1). El impacto de variar el momento de la administración de metformina en el metabolismo postprandial de la glucosa no está bien definido. Evaluaron los efectos de la metformina, administrada a diferentes intervalos antes de una infusión intraduodenal de glucosa, sobre las respuestas glucémicas, insulínicas y de GLP-1 subsiguientes en la DM 2 tratada con metformina.

Dieciséis participantes con DM 2 relativamente bien controlada mediante monoterapia con metformina fueron estudiados en cuatro días distintos en un diseño cruzado. Cada día, se asignó aleatoriamente a los participantes a recibir una infusión en bolo de metformina (1000 mg en 50 mL de solución salina al 0.9%) a través de un catéter nasoduodenal en t = -60, -30 o 0 min (y solución salina en

los demás puntos temporales) o solución salina en todos los puntos temporales (control), seguida de una infusión intraduodenal de glucosa de 12.56 kJ/min (3 kcal/min) en t = 0-60 min. Los tratamientos fueron ciegos tanto para los participantes como para los investigadores implicados en los procedimientos del estudio. Los niveles plasmáticos de glucosa, insulina y GLP-1 total se midieron cada 30 min entre t = -60 min y t = 120 min.

Hubo una interacción tratamiento-tiempo para la metformina en la reducción de los niveles plasmáticos de glucosa y el aumento de los niveles plasmáticos de GLP-1 e insulina (p<0.05 para cada uno). La reducción de los niveles plasmáticos de glucosa fue

mayor cuando la metformina se administró a t = -60 o -30 min frente a t = 0 min (p<0,05 para cada uno), y los aumentos de los niveles plasmáticos de GLP-1 sólo fueron evidentes cuando la metformina se administró a t = -60 o -30 min (p<0,05 para cada uno). Aunque la metformina no influyó en la sensibilidad a la insulina, aumentó la secreción de insulina inducida por glucosa (p<0,05), y los aumentos de los niveles plasmáticos de insulina fueron comparables en los 3 días en que se administró metformina.

En conclusión, en la DM 2 bien controlada y tratada con metformina, la reducción de la glucosa por metformina es mayor cuando se administra antes de la glucosa enteral, en lugar de junto con ella, y esto se asocia a una mayor respuesta de GLP-1. Estas observaciones sugieren que la administración de metformina antes de las comidas puede optimizar su efecto en la mejora del control glucémico postprandial.



## Eficacia y tolerabilidad de la combinación triple inicial de metformina, dapagliflozina y saxagliptina frente a la terapia complementaria gradual en pacientes con diabetes tipo 2 que no han recibido tratamiento previo

Kim NH, Moon JS, Lee YH, Cho HC, Kwak SH, Lim S, et al. **Efficacy and tolerability of initial triple combination therapy with metformin, dapagliflozin and saxagliptin compared with stepwise add-on therapy in drug-naïve patients with type 2 diabetes (TRIPLE-AXEL study): A multicentre, randomized, 104-week, open-label, active-controlled trial** *Diabetes Obes Metab* 2024 Jun 10;[Epub Ahead of Print]

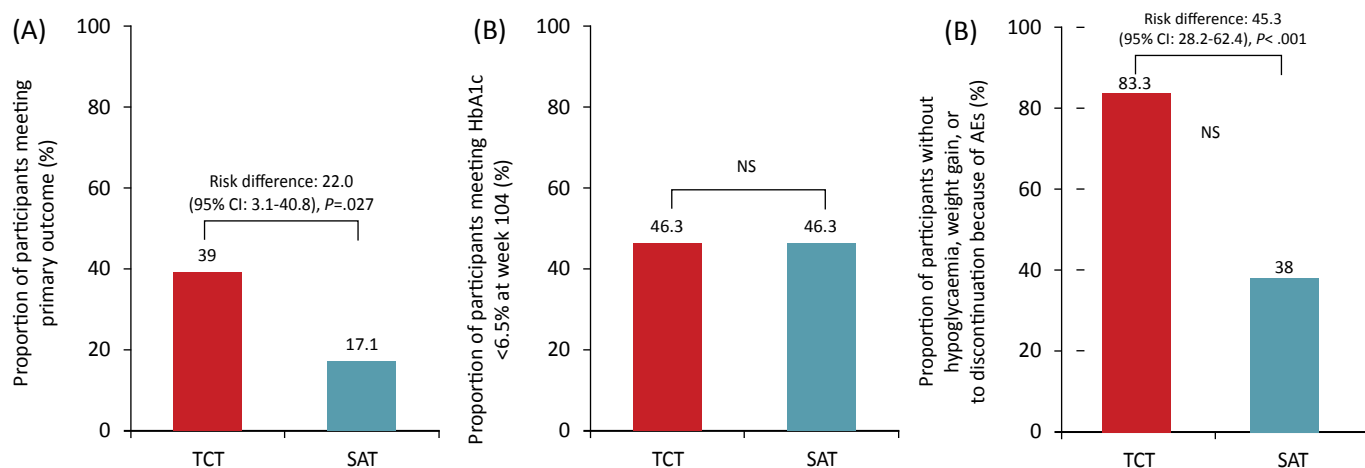


FIGURA 3 Resultado primario. Los datos representan la proporción de participantes en cada grupo o el LSM (SE), a menos que se indique lo contrario. A, Proporción de participantes que cumplieron con el resultado primario (%); B, proporción de participantes que alcanzaron niveles de HbA1c inferiores al 6,5% en la semana 104 (%) por grupos de tratamiento; y C, proporción de participantes sin hipoglucemia, aumento de peso o interrupción debido a EA (%). EA, conocimiento adverso; IC: intervalo de confianza; LSM: media de mínimos cuadrados; NS, no significativo; SAT, terapia complementaria escalonada; EE: error estándar; TCT, tripleterapia de combinación.

El objetivo fue evaluar la eficacia y tolerabilidad de una terapia de combinación triple (TCT) inicial en comparación con la terapia complementaria escalonada (SAT) convencional en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) recién diagnosticada.

Este ensayo multicéntrico, aleatorizado, abierto, de 104 semanas, aleatorizó a 105 pacientes con DM2 sin tratamiento previo (con nivel de HbA1c  $\geq 8.0\%$ ,  $< 11.0\%$ ) al TCT (1000 mg de metformina, 10 mg de dapagliflozina y 5 mg de saxagliptina una vez al día) o SAT (iniciado con metformina, seguido de glibeprida y sitagliptina). El resultado primario fue la proporción de pacientes que alcanzaron un nivel de HbA1c inferior al 6.5% sin hipoglucemia, aumento de peso del 5% o más o interrupción del tratamiento debido a eventos adversos en la semana 104.

La reducción de la HbA1c desde el inicio en la semana 104 fue similar entre los grupos (el cambio de la media de mínimos cuadrados fue de -2.56% en el grupo TCT frente a -2.75% en el grupo SAT). El resultado primario se logró en el 39.0% y el 17.1% de los grupos TCT y SAT, respectivamente, con una diferencia de riesgo de 22.0 (IC del 95% 3.0, 40.8; P = .027). El nivel de HbA1c inferior al 6.5% en la semana 104 fue del 46.3% en los grupos TCT y SAT, mientras que la incidencia de hipoglucemia, aumento de peso o interrupción de los fármacos fue del 16.7%

y el 62.0% en los grupos TCT y SAT, respectivamente (P < .001). TCT fue bien tolerado y tuvo menos eventos adversos que SAT.

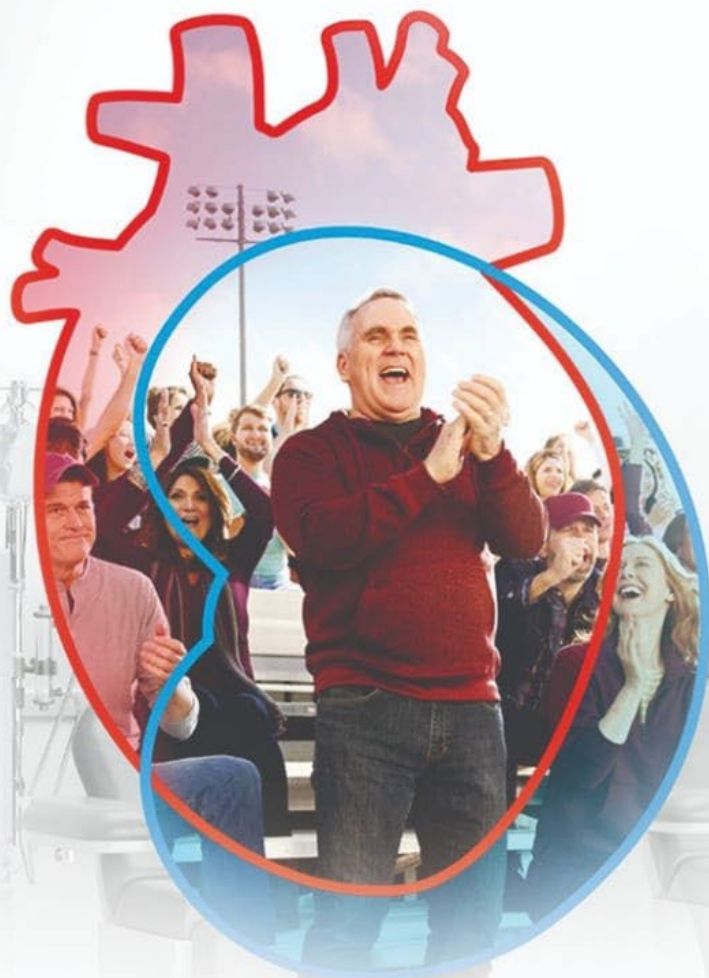
En conclusión, entre los pacientes recién diagnosticados con DM 2, la TCT inicial redujo efectivamente los niveles de HbA1c con mayor tolerabilidad y seguridad que la SAT durante 104 semanas, lo que sugiere una nueva estrategia para la terapia combinada inicial en pacientes con DM 2.





una vez al día  
**forxiga**®

(dapagliflozina) 10mg comprimidos recubiertos



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

AstraZeneca 

**Bagó**

Ética al servicio de la salud

## Efecto protector renal de la metformina en pacientes con DM 2

Wang HH, Lin SH, Hung SY, Chiou YY, Hsu WC, Chang CM, et al.  
**Renal protective effect of metformin in type 2 diabetes patients.** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024 Jul 11; [EPub Ahead of Print]



La inhibición del desarrollo y la progresión de la enfermedad renal diabética (ERD) es una cuestión importante, pero el efecto renoprotector de la metformina aún es controvertido. El objetivo fue evaluar el efecto renoprotector de la metformina en pacientes con DM 2.

Este estudio de cohorte multicéntrico observacional retrospectivo incluyó 316,693 pacientes con DM 2 de siete hospitales. Después de la edad, el sexo, el año médico, la tasa de filtración glomerular estimada inicial (TFGe), la proteína en orina (tira reactiva), la hemoglobina glucosilada (HbA1C) y la puntuación de propensión, se incluyeron un total de 13,096 pacientes con metformina y 13,096 pacientes sin metformina. Los resultados principales fueron la duplicación de la creatinina sérica, la TFGe  $\leq 15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y la enfermedad renal en etapa terminal (ESKD).

Después de realizar un análisis de regresión logística multivariable sobre las variables, se reveló que el grupo de metformina tuvo mejores resultados renales que el grupo sin metformina, incluida una menor incidencia de duplicación de la creatinina sérica (razón de riesgos instantáneos [HR], 0.71; IC del 95%, 0.65-0.77), eGFR  $\leq 15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (HR 0.61; IC del 95%, 0.53-0.71) y ESKD (HR 0.55; IC del 95%, 0.47-0.66). Los análisis de subgrupos revelaron un efecto renoprotector consistente en pacientes con diversas funciones renales. Además, al considerar factores como la edad, el sexo, las comorbilidades y los medicamentos en los análisis de subgrupos, se mostró consistentemente que el grupo de metformina experimentó un deterioro más lento de la función renal en casi todos los subgrupos de pacientes.

En conclusión, la metformina disminuyó el riesgo de deterioro de la función renal.

## El papel de la metformina más allá de la diabetes tipo 2

Petrie JR **Metformin beyond type 2 diabetes: Emerging and potential new indications.** *Diabetes Obes Metab* 2024 Jul 04; [EPub Ahead of Print].

La metformina es más conocida como terapia básica para la diabetes tipo 2, pero también se utiliza en otros contextos de la medicina clínica con una serie de indicaciones emergentes y potenciales. Muchos de sus efectos beneficiosos pueden estar mediados por efectos modestos sobre la pérdida de peso y la sensibilidad a la insulina, pero tiene muchos otros mecanismos de acción conocidos.

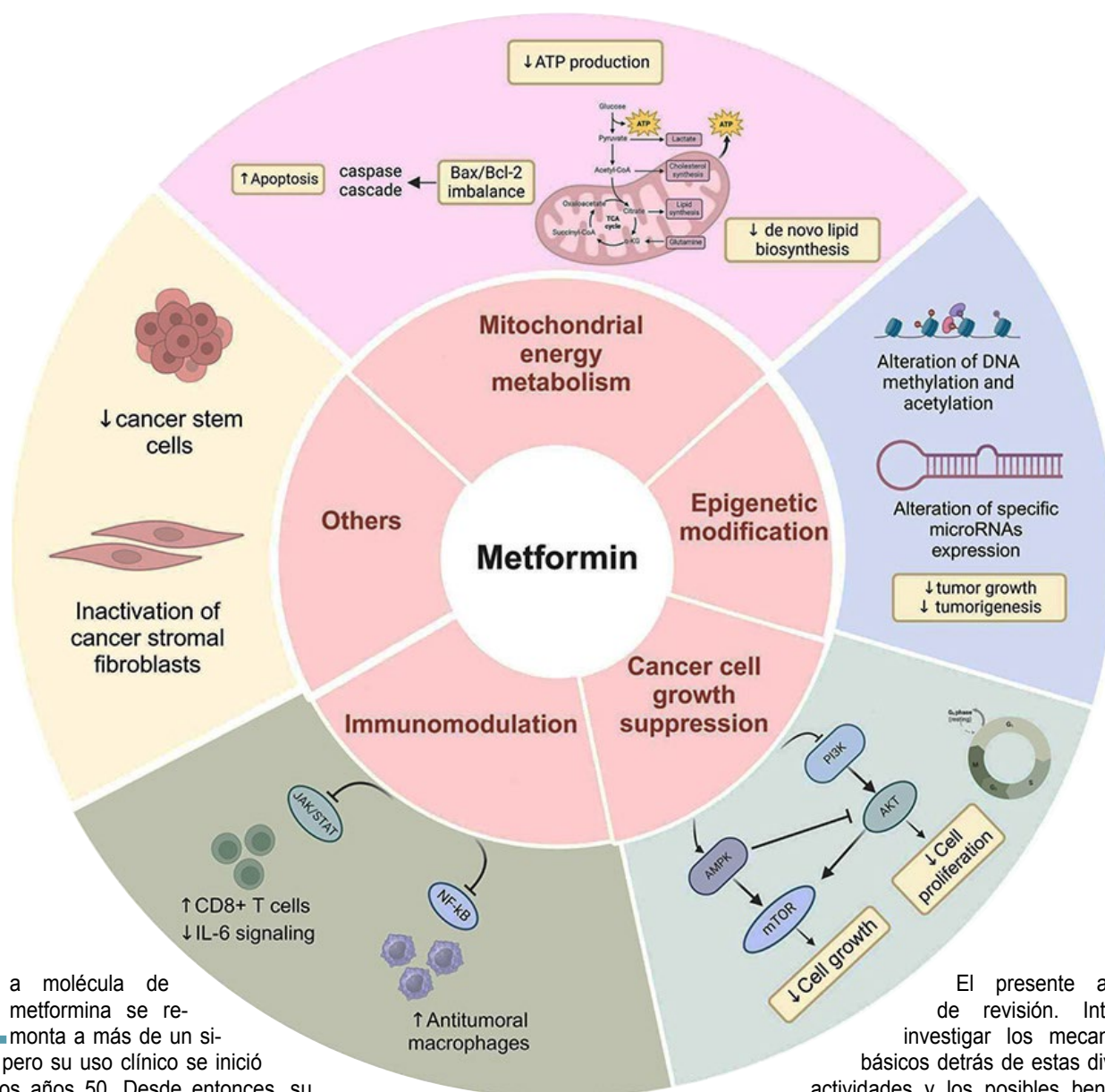
Los usos clínicos actuales más allá de la diabetes tipo 2 incluyen: síndrome de ovario poliquístico; diabetes en el embarazo/diabetes gestacional; prevención de la diabetes tipo 2 en prediabetes; y terapia adjunta en diabetes tipo 1. Como la metformina ha estado en uso clínico durante casi 70 años, gran parte de la evidencia que respalda su uso en estas afecciones se basa, por definición, en ensayos realizados antes del advenimiento de la medicina basada en la evidencia contemporánea. Como resultado, algunos de los usos establecidos anteriormente están “fuera de etiqueta” en muchos territorios regulatorios y su uso varía en consecuencia en diferentes países.

En el futuro, también se están investigando varios usos experimentales de la metformina para su “reutilización”: prevención del cáncer (incluido el síndrome de Li Fraumeni), protección renal, enfermedad de Alzheimer, enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica y promoción del envejecimiento saludable. A pesar de la longevidad de la metformina y sus importantes funciones actuales más allá de la diabetes tipo 2 en la medicina clínica, tiene más potencial y se están realizando muchas investigaciones.



# Metformina, desde la diabetes a prolongación de vida

Sirtori CR, Castiglione S and Pavanello C, **Metformin: from Diabetes to Cancer to Prolongation of Life**, *Pharmacological Research*, 2024; August



La molécula de metformina se remonta a más de un siglo, pero su uso clínico se inició en los años 50. Desde entonces, su uso entre los diabéticos ha crecido constantemente, con más de 150 millones de usuarios en la actualidad.

El perfil terapéutico también se amplió, con una mejor comprensión de los mecanismos novedosos. La metformina tiene una importante actividad sobre la resistencia a la insulina, al actuar sobre los receptores de insulina y mitocondrias, muy probablemente por activación de la quinasa activada por monofosfato de adenosina. Estos y los mecanismos asociados conducen a una reducción significativa de los lípidos y a una pérdida de peso corporal.

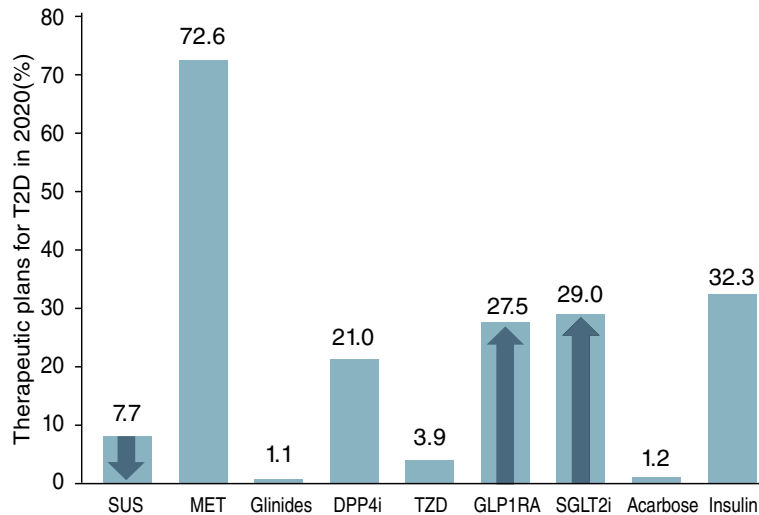
En los últimos años ha surgido una acción anticancerígena, cuyos mecanismos dependen en parte de la actividad mitocondrial y también la resistencia a la fosfatidilinositol 3-quinasa que se produce en algunos tumores malignos. El potencial de la metformina para aumentar la esperanza de vida es objeto de gran controversia. estudios en curso y de varias investigaciones básicas y clínicas.

El presente artículo de revisión. Intentara investigar los mecanismos básicos detrás de estas diversas actividades y los posibles beneficios clínicos. La metformina puede actuar sobre la actividad transcripcional mediante la modificación de histonas, la metilación del ADN y miARN. Una actividad sobre la inflamación asociada a la edad (inflamación) puede ocurrir a través de activación del factor nuclear eritroide 2 relacionado y cambios en la microbiota intestinal.

La actividad senolítica, que conduce a la reducción de células con el fenotipo secretor asociado a senescencia, puede ser crucial en la prolongación de la vida, así como en propiedades auxiliares en enfermedades asociadas a la edad, como la enfermedad de Parkinson. La prolongación de los telómeros puede estar relacionada con la actividad del factor respiratorio mitocondrial 1 y del coactivador 1-alfa del proliferador gamma de peroxisomas. Observaciones muy recientes sobre el potencial de actuar sobre los trastornos neurológicos más graves, como la esclerosis lateral amiotrófica y la demencia frontotemporal, han generado considerables esperanzas.

## Perfiles del uso de sulfonilureas en la diabetes tipo 2 durante los últimos 10 años

Baccetti F, Crisafulli C, Androozzi F, Mannino GC, Nicolucci A, Michelli A, et al. Profiles of sulfonylurea use in Diabetes Mellitus type 2: An analysis of clinical practice over the last 10 years. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2024 Jul 11;214(xx)111781,



**D**escribir la evolución a lo largo del tiempo en el uso de las sulfonilureas (SUs) y las características de los pacientes en la primera prescripción y en la interrupción del tratamiento con SUs.

Evaluación retrospectiva de los datos del registro de Anales de la Asociación Italiana de Diabetólogos (AMD) (2010-2020) sobre pacientes con DM 2 que iniciaron tratamiento con SU. La probabilidad longitudinal de permanecer en tratamiento con SU se estimó mediante curvas de supervivencia de Kaplan Meier.

La prescripción de SU disminuyó del 30.7% (2010) al 12.9% (2020). Los pacientes que comenzaron a tomar SU tenían  $68.2 \pm 11.2$  años, en su mayoría varones (55.5%), con una duración de diabetes de  $10.1 \pm 8.3$  años, un IMC de  $29.7 \pm 5.5$  kg/m<sup>2</sup> y una HbA1c de  $8.3 \pm 1.7\%$  [67 mmol/mol]. Después de un año, la probabilidad de con-

tinuar con SU fue del 85.4%, del 75.9% después de dos años, del 68.2% después de tres años y del 56.6% después de cinco años. Los pacientes que interrumpieron la administración de SU tenían un IMC y una HbA1c más elevados, eran más jóvenes, con mayor frecuencia varones y estaban tratados con insulina. Con el tiempo, el porcentaje de sujetos que cambiaron a metformina, DPP4i, SGLT2i y GLP1RA aumentó, mientras que el uso de glinidas, glitazonas, acarbose e insulina disminuyó.

En conclusión, estos datos sugieren un consenso que, de a poco, pero cada vez más, se va alineando con las indicaciones nacionales actuales de descartar los SU para el tratamiento de la DM 2. Los nuevos fármacos para la diabetes deberían representar una opción preferible para todos los pacientes que no tengan contraindicaciones específicas.



# Riesgo de retinopatía diabética y edema macular diabético con inhibidores de SGLT2 y agonistas del receptor de GLP-1 en la diabetes de tipo 2

Eleftheriadou A, Riley D, Zhao SS, Austin P, Hernández G, Lip GYH, et al. **Risk of diabetic retinopathy and diabetic macular oedema with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and glucagon-like peptide 1 receptor agonists in type 2 diabetes: a real-world data study from a global federated database.** *Diabetologia* 2024 Jul 01;67(7):1271-1282



**E**n algunos estudios recientes se ha descrito un papel protector de los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2i) y los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP1-ra) en el desarrollo de la retinopatía diabética y el edema macular diabético, que puede ir más allá del control glucémico. El objetivo fue revisar el impacto clínico del tratamiento con SGLT2i y GLP1-ra en el riesgo de retinopatía diabética y edema macular diabético en individuos con diabetes tipo 2 que toman insulina.

Se trata de un análisis de cohortes retrospectivo de aproximadamente dos millones de personas con DM 2 que reciben insulina a través de 97 organizaciones sanitarias que utilizan una red mundial federada de investigación sanitaria (TriNetX, Cambridge, EE.UU.). Se compararon dos cohortes de intervención (SGLT2i + insulina, n=176,409; GLP1-ra + insulina, n=207,034) con una cohorte de control (in-

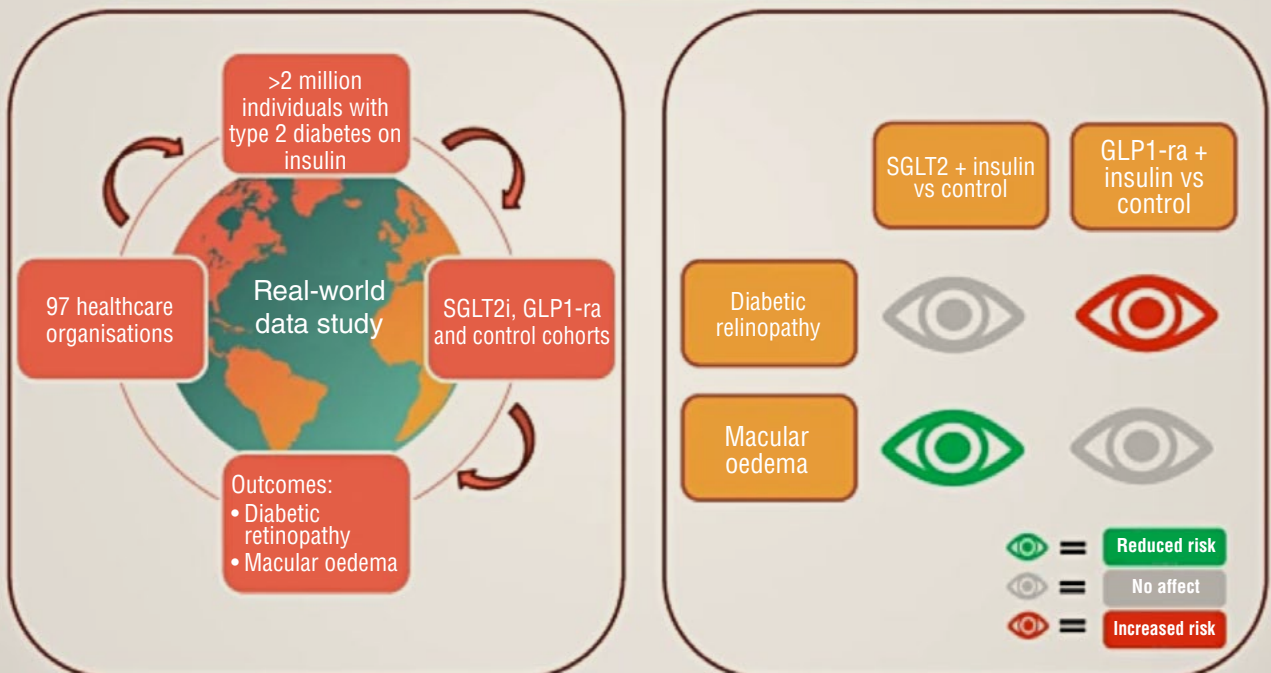
sulina sin SGLT2i/GLP1-ra, n=1,922.312). Se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier y se notificaron las HR estimadas para cada resultado. Se utilizó la puntuación de propensión para establecer una correspondencia 1:1 para la edad, el sexo, la cardiopatía isquémica, la hipertensión, las complicaciones microvasculares, la enfermedad renal crónica, la HbA1c, el IMC y el uso de pioglitazona, agentes modificadores de los lípidos, agentes antilipémicos, inhibidores de la ECA, inhibidores de la angiotensina II y metformina. También se realizó un subanálisis comparativo de las dos cohortes de intervención.

SGLT2i con insulina se asoció con una reducción de la HR (IC del 95%) para el edema macular diabético en comparación con la cohorte de control (0.835; 0.780, 0.893), mientras que GLP1-ra con insulina demostró una falta de señal sin significación estadística para la HR (1.013; 0.960, 1.069). SGLT2i con insulina no se

asoció a un aumento clínicamente significativo del riesgo de desarrollar retinopatía diabética (1.076; 1.027, 1.127), mientras que GLP1-ra con insulina aumentó el riesgo de retinopatía diabética (1.308; 1.261, 1.357). En comparación con SGLT2i con insulina, GLP1-ra con insulina se asoció con un mayor riesgo de retinopatía diabética (1.205; 1.153, 1.259) y edema macular diabético (1.130; 1.056, 1.208).

En conclusión, este estudio sugiere que la combinación de SGLT2i e insulina se asocia a un menor riesgo de desarrollar edema macular diabético. Sin embargo, el uso de GLP1-ra se asoció con un mayor riesgo de retinopatía diabética en individuos con DM 2 que también recibían insulina. Un análisis comparativo mostró resultados favorables con SGLT2i e insulina en el desarrollo de edema macular diabético y retinopatía diabética. Para determinar la relación causal con estas terapias se necesitan ECA que utilicen imágenes retinianas específicas.

## Risk of diabetic retinopathy and diabetic macular oedema with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and glucagon-like peptide 1 receptor agonists in type 2 diabetes: a real-world data study from a global federated database



## Prevención cardiovascular en la diabetes mellitus. ¿Es adecuado hablar de riesgo moderado o intermedio?

Martínez-Hervás S, Reala JT, Carmena R, Ascaso JF. Cardiovascular prevention in diabetes mellitus. Is it appropriate to speak of moderate or intermediate risk? *Clin Invest Arterioscl.* 2024; 36:80-85

La diabetes, especialmente la DM 2, está considerada como una situación de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerosa (ECVA). Los sujetos con diabetes tipo 2 tienen una mortalidad por ECVA 3 veces superior a la de la población general, atribuida a la hiperglucemia y a la frecuente asociación de otros factores de riesgo cardiovascular, como la dislipidemia aterogénica.

Numerosas sociedades científicas han establecido una clasificación de riesgo de ECVA en la diabetes basada en 3 grados (moderado, alto y muy alto). Los objetivos del control de la dislipidemia están claramente definidos y aceptados, y varían dependiendo del riesgo cardiovascular previamente establecido.

En el riesgo moderado o intermedio, las guías proponen una intervención menos intensiva, manteniendo cifras de c-LDL < 100 mg/dL y de c-no-HDL < 130 mg/dL, y esperar 10 años hasta alcanzar la categoría de alto riesgo para iniciar un tratamiento más intensivo. Sin embargo, durante la década de seguimiento preconizada en las guías, el depósito de colesterol en la pared arterial va aumentando, facilitando el desarrollo de una placa de ateroma inestable e inflamatoria, y el desarrollo de ECVA. Alternativamente, se podría considerar desde el inicio que la diabetes conlleva una situación de alto riesgo y el objetivo debería ser c-LDL < 70 mg/dL. Además, mantener cifras de c-LDL < 70 mg/dL contribuye a reducir y estabilizar la placa de ateroma, evitando o disminuyendo episodios de mortalidad por ECVA durante esos años de evolución de la diabetes.

¿Deberíamos mantener los objetivos propuestos en los sujetos con diabetes y riesgo moderado durante una década hasta alcanzar la fase de alto riesgo cardiovascular o, por el

contrario, adoptar desde el inicio una postura más intensiva buscando reducir el riesgo cardiovascular en la mayoría de los pacientes con diabetes? ¿Es mejor esperar o prevenir con medidas terapéuticas efectivas desde el primer momento?

Tabla 2 Riesgo cardiovascular en la diabetes mellitus (año 2021)

Riesgo cardiovascular	2021 ESC más 12 sociedades médicas
Muy alto	ECVA clínica o en imagen importante
	ERC FGe < 45
	ERC FGe 45-59 y albuminuria 30-299 mg/g creatinina
	ERC albuminuria ≥ 300 mg/g creatinina
Alto	LOD en 3 localizaciones
	Más de 10 años de evolución
Moderado	LOD importante en una localización, mal control de la DM y presencia de otros FRCV clásicos
	DM < 40 años. Con evolución de la DM < 10 años, buen control glucémico, no LOD, ni otros FRCV

DM: diabetes mellitus; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerosa; ERC: enfermedad renal crónica; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; FGe: filtrado glomerular estimado (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>); FRCV: factores de riesgo cardiovascular; LOD: lesión de órgano diana.



# Reducción del riesgo cardiovascular aumentado en la diabetes tipo 2 y la dislipidemia con la combinación de metformina y atorvastatina: estudio ATOMIC

Lee JE, Yu SH, Kim SR, Ahn KJ, Song KH, Lee IK, et al. **Efficacy and Safety of Metformin and Atorvastatin Combination Therapy vs. Monotherapy with Either Drug in Type 2 Diabetes Mellitus and Dyslipidemia Patients (ATOMIC): Double-Blinded Randomized Controlled Trial.** *Diabetes Metab J* 2024; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=38763510>



## Efficacy and Safety of Metformin and Atorvastatin Combination Therapy vs. Monotherapy with Either Drug in Type 2 Diabetes Mellitus and Dyslipidemia Patients (ATOMIC): A Double-blinded Randomized Controlled Trial

### Subjects

T2DM & Dyslipidemia  
N=185  
Drug-naïve  
A1C 7.0-10.0%  
LDL-C 100-250 mg/dL

36 centers

### Study Design

Metformin + Atorvastatin 40 mg

Metformin + Atorvastatin placebo

Metformin placebo + Atorvastatin

Run-in  
(2 weeks)

8 weeks

16 weeks

### Result

#### Primary Endpoint

1. Rate of HbA1c change

2. Rate of LDL-C change

#### Secondary Endpoint

\* % Reaching Target Goals

\* % Increased HbA1c

### Conclusion

The addition of atorvastatin to metformin improved HbA1c and LDL-C levels to a significant extent compared to metformin or atorvastatin alone in individuals with T2DM and dyslipidemia.

Es bien sabido que un gran número de pacientes con diabetes también tienen dislipidemia, lo que aumenta significativamente el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Este estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de los fármacos combinados que consisten en metformina y atorvastatina, ampliamente utilizados como agentes terapéuticos para la diabetes y la dislipidemia.

Este estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos y multicéntrico de fase III incluyó adultos con niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) >7,0% y <10,0%, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) >100 y <250 mg/dL. Ciento ochenta y cinco sujetos elegibles fueron asignados aleatoriamente al grupo de combinación (metformina + atorvastatina), grupo de metformina (metformina + placebo de atorvastatina) y grupo de atorvastatina (atorvastatina + placebo de metformina). Los criterios de valoración principales de eficacia fueron los cambios porcentuales en los niveles de HbA1c y LDL-C desde el inicio hasta el final del tratamiento.

Después de 16 semanas de tratamiento en comparación con el inicio, la HbA1c mostró una diferencia significativa del 0.94% en comparación con el grupo de atorvastatina en el grupo de combinación (0.35% frente a -0.58%, respectivamente; P<0.0001), mientras que la proporción de pacientes con aumento de la HbA1c también fue del 62% y el 15%, respectivamente, mostrando una diferencia significativa (P<0.001). El grupo de combinación también mostró una disminución significativa en los niveles de LDL-C en comparación

con el grupo de metformina (-55.20% frente a -7.69%, P<0.001) sin eventos adversos previamente desconocidos.

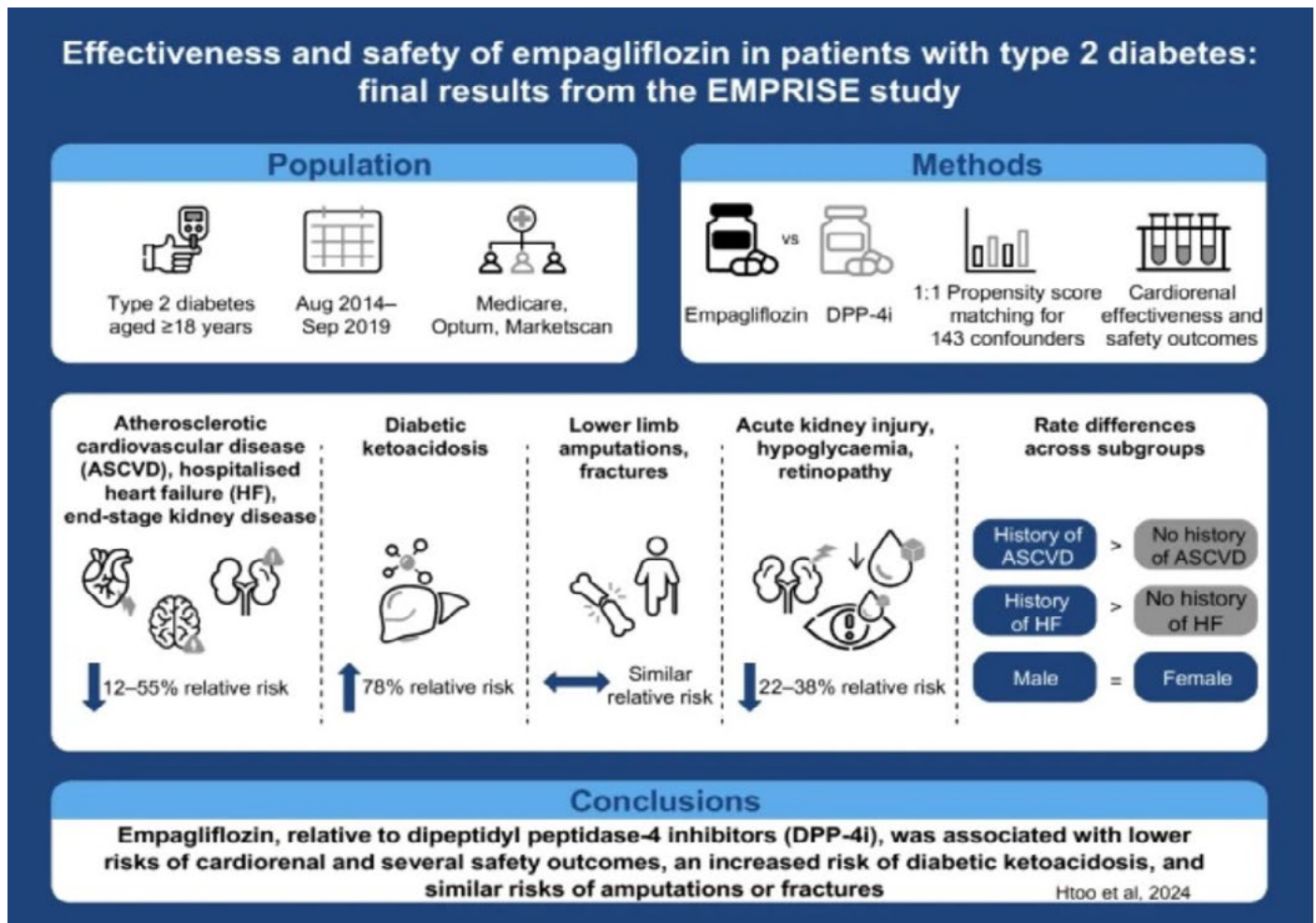
En conclusión, la adición de atorvastatina a metformina mejoró los niveles de HbA1c y LDL-C en un grado significativo en comparación con metformina o atorvastatina solas en pacientes con diabetes y dislipidemia. Este estudio también sugirió el efecto preventivo de la metformina sobre el potencial de elevación de la glucosa de la atorvastatina en pacientes con DM tipo 2 y dislipidemia, no controladas adecuadamente con ejercicio y dieta. La combinación de metformina y atorvastatina podría ser un tratamiento eficaz para reducir el riesgo de ECV en pacientes con diabetes y dislipidemia debido a su efecto reductor sobre el colesterol LDL y la glucosa.

### DESTACAR

- Este estudio evaluó la eficacia de la metformina y la atorvastatina en la diabetes de tipo 2 y la dislipidemia.
- Fue un estudio de fase 3 aleatorizado, doble ciego, controlado por lugar y de grupos paralelos.
- La HbA1c mostró una diferencia significativa en la combinación frente a la atorvastatina.
- El grupo de combinación mostró una disminución significativa del colesterol LDL frente a la metformina.
- Este estudio demostró que la metformina mitiga la elevación de la glucosa con atorvastatina.

# Eficacia y seguridad de la empagliflozina

Htoo PT, Tesfaye H, Schneeweiss S, Wexler DJ, Everett BM, Glynn RJ, et al. **Effectiveness and safety of empagliflozin: final results from the EMPRISE study.** *Diabetologia* 2024 Jul 01;67(7):1328-1342



Existe evidencia limitada sobre la seguridad y eficacia comparativas de la empagliflozina frente a otros medicamentos hipoglucemiantes en personas con diabetes tipo 2 con un amplio espectro de riesgo cardiovascular. El estudio de cohorte EMPRISE (EMPagliflozin comparaRative effectiveness and SafEty) fue diseñado para monitorear la seguridad y eficacia de la empagliflozina periódicamente durante un período de 5 años con la recopilación de datos de bases de datos electrónicas de atención médica.

Identificaron a personas  $\geq 18$  años con DM 2 que iniciaron empagliflozina o inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4i) de 2014 a 2019 utilizando bases de datos de reclamaciones comerciales y de Medicare de EE. UU. Después de una correspondencia por puntuación de propensión 1:1 utilizando 143 características basales, identificaron cuatro resultados de efectividad definidos a priori: (1) infarto de miocardio (IM) o accidente cerebrovascular; (2) hospitalización por insuficiencia cardíaca (HHF); (3) eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE); y (4) mortalidad cardiovas-

cular o HHF. Los resultados de seguridad incluyeron amputaciones de miembros inferiores, fracturas no vertebrales, cetoacidosis diabética (CAD), lesión renal aguda (LRA), hipoglucemia grave, progresión de la retinopatía y cánceres de riñón y vejiga a corto plazo. Estimaron HR y diferencias de frecuencia (DR) por 1000 personas-año, en general y estratificados por edad, sexo, enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) de base e insuficiencia cardíaca.

Encontraron 115,116 pares coincidentes. En comparación con DPP-4i, la empagliflozina se asoció con menores riesgos de infarto de miocardio/accidente cerebrovascular (HR 0.88 [IC del 95% 0.81, 0.96]; RD -2.08 [IC del 95% (-3.26, -0.90)], HHF (HR 0.50 [0.44, 0.56]; RD -5.35 [-6.22, -4.49]), MACE (HR 0.73 [0.62, 0.86]; RD -6.37 [-8.98, -3.77]) y mortalidad cardiovascular/HHF (HR 0.57 [0.47, 0.69]; RD -10.36 [-12.63, -8.12]). Los beneficios absolutos fueron mayores en individuos mayores y en aquellos con ASCVD/insuficiencia cardíaca. La empagliflozina se asoció con un mayor riesgo de CAD (HR 1.78 [1.44, 2.19]; RD 1.59 [1.08, 2.09]); disminución de los ries-

gos de IRA (HR 0.62 [0.54, 0.72]; RD -2.39 [-3.08, -1.71]), hipoglucemia (HR 0.75 [0.67, 0.84]; RD -2.46 [-3.32, -1.60]) y progresión de la retinopatía (HR 0.78 [0.63, 0.96]); RD -9.49 [-16.97, -2.10]); y riesgos similares de otros eventos de seguridad.

En conclusión, la empagliflozina en relación con los inhibidores de la DPP-4 se asoció con reducciones del riesgo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, eventos adversos graves y el riesgo compuesto de mortalidad CV o insuficiencia cardíaca congestiva. Las reducciones del riesgo absoluto fueron mayores en los individuos de mayor edad y en aquellos que tenían antecedentes de ECVA o insuficiencia cardíaca. En cuanto a los resultados de seguridad, la empagliflozina se asoció con un mayor riesgo de CAD y menores riesgos de LRA, hipoglucemia y progresión a retinopatía proliferativa, sin diferencias en los riesgos a corto plazo de amputación de extremidades inferiores, fracturas no vertebrales, cáncer de riñón y pelvis renal y cáncer de vejiga.



# Nuevo método no invasivo para diagnosticar el hígado graso

Martín-Saladich Q., Pericàs J. M., Ciudin A., Ramírez-Serra C, Escobar M, Rivera-Esteban J et al. **Metabolic-associated fatty liver voxel-based quantification on CT images using a contrast adapted automatic tool.** *Medical Image Analysis* Jul 2024; 95: 103185. doi: 10.1016/j.media.2024.103185. PMID: 38718716.

La enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD) es muy frecuente y puede provocar complicaciones hepáticas y comorbilidades, y para el diagnóstico se utilizan pruebas no invasivas como la elastografía transitoria controlada por vibración (VCTE) y biopsias hepáticas invasivas. El objetivo del presente estudio fue desarrollar un nuevo método totalmente automatizado para cuantificar el porcentaje de grasa en el hígado basado en un análisis de vóxeles en imágenes de tomografía computarizada (TC) para resolver deficiencias diagnósticas no concluidas previamente, ya sea en evaluaciones con contraste (CE) o sin contraste (NCE).

El hígado y el bazo se segmentaron utilizando nn-UNet en imágenes CE- y NCE-CT. Se obtuvieron valores de radiodensidad para ambos órganos para definir los puntos de referencia clave para la evaluación del hígado graso: media hepática, relación hígado-bazo, diferencia hígado-bazo y su promedio. Se utilizó VCTE para la validación. Se desarrolló un método de tarea de clasificación para la detección de pacientes adecuados para lograr la máxima reproducibilidad en todas las cohortes y destacar sujetos con otras posibles enfermedades relacionadas con la radiodensidad.

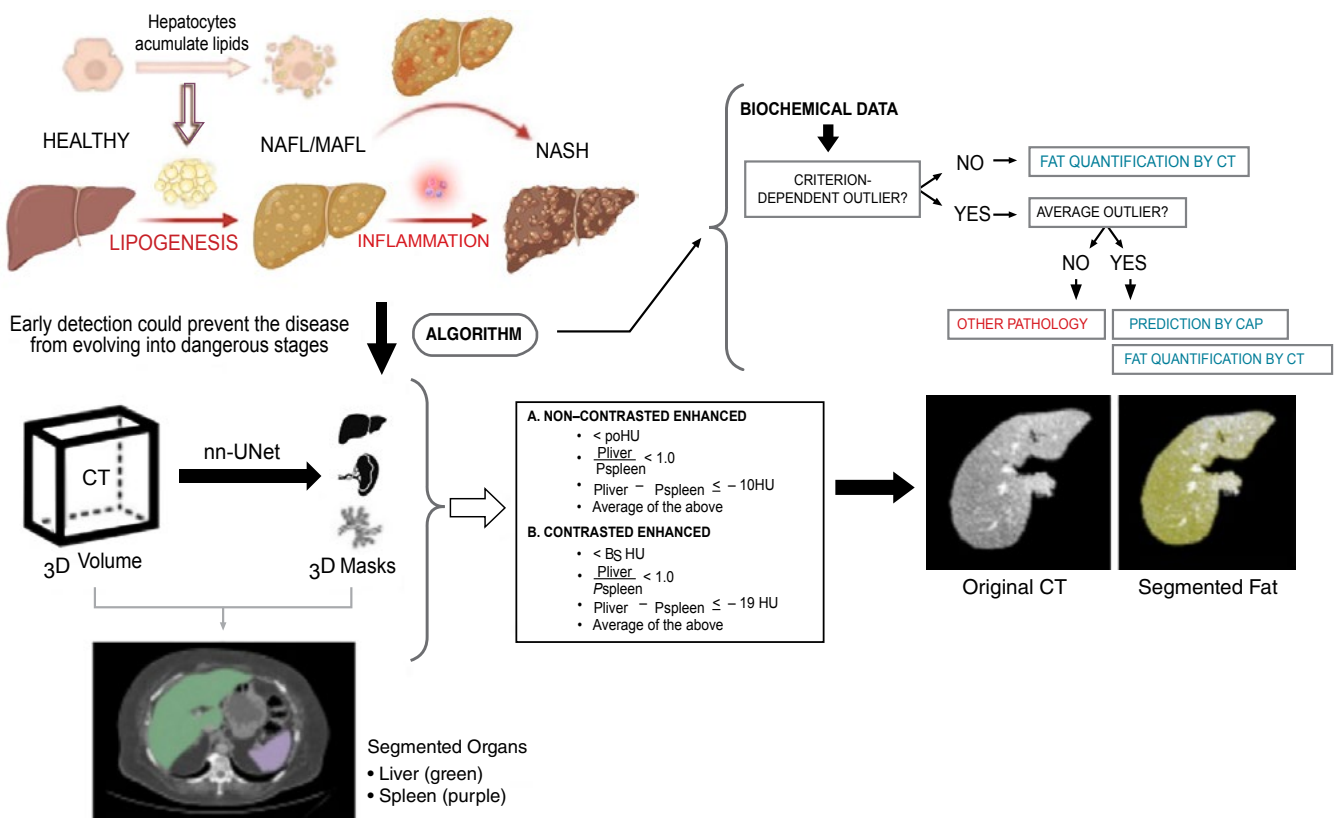
La mejor precisión se logró utilizando el promedio de todos los puntos de referencia propuestos, siendo la relación hígado-bazo muy útil para la CE y la diferencia hígado-bazo para la NCE. La segmentación automática de órgano completo propuesta mostró un potencial superior en comparación con el dibujo manual de la región de interés que se utiliza habitualmente, ya que permite obtener con precisión el porcentaje de grasa en el hígado, entre otras mejoras. Los pacientes atípicos se estratificaron con éxito a través de una función basada en datos bioquímicos.

En conclusión, el método desarrollado aborda los inconvenientes actuales, incluida la invasividad de la biopsia y las debilidades relacionadas con la TC, como la falta de automatización, la dependencia del agente de contraste, la falta de cuantificación del porcentaje de grasa en el hígado y la información limitada sobre la afectación de la región al órgano. Proponen esta herramienta como una alternativa para la evaluación

individualizada de la MAFLD mediante una detección temprana de patrones de TC anormales basados en la radiodensidad, al tiempo que evitan la detección de pacientes no aptos para prevenir la exposición innecesaria a la radiación de la TC. Además, este trabajo presenta una ayuda sustitutiva para evaluar el hígado graso en un cribaje de la MAFLD utilizando datos de elastografía.

## DESTACAR

- La esteatosis se puede evaluar de forma no invasiva con datos de atenuación de la TC del hígado y el bazo.
- El mejor enfoque independientemente del agente de contraste es utilizar el promedio de los tres criterios.
- El mejor criterio para obtener imágenes contrastadas es una relación hígado-bazo < 1.
- El mejor criterio para imágenes sin contraste es una diferencia entre el hígado y el bazo < -10 HU.
- El porcentaje de grasa en el hígado se puede predecir a partir de datos de elastografía y TC en pacientes no periféricos.



Adapted from "Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Spectrum", by BioRender.com (2022). Retrieved from <https://app.biorender.com/biorender-templates>

# Tirzepatida para la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica con fibrosis hepática

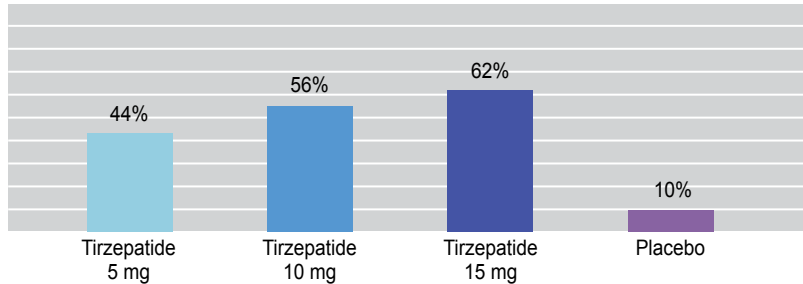
Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, Vuppalanchi R, Boursier J, Bugianesi E, et al for the SYNERGY-NASH. **Tirzepatide for Metabolic Dysfunction–Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis.** *N Engl J Med* 2024;391:299-310

## RESULTS

The percentage of participants who had resolution of MASH without worsening of fibrosis was significantly higher in all three tirzepatide groups than in the placebo group.

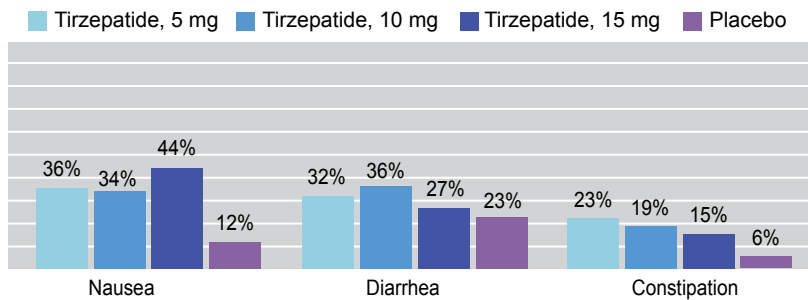
### Resolution of MASH and No Worsening of Fibrosis

$P < 0.001$  for all three comparisons



Gastrointestinal events were the most common adverse events with tirzepatide and were mostly mild or moderate in severity.

### Adverse Events



## FIBROSIS STAGE

The percentage of participants who had an improvement (decrease) of at least one fibrosis stage without worsening of MASH (a key secondary end point) also favored the tirzepatide groups.



La esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH, por sus siglas en inglés) es una enfermedad hepática progresiva asociada con complicaciones hepáticas y muerte. No está clara la eficacia y seguridad de la tirzepatida, un agonista del polipéptido insulino-trópico dependiente de la glucosa y de los receptores del péptido similar al glucagón-1, en pacientes con MASH y fibrosis moderada o grave.

Realizaron un ensayo de fase 2, de búsqueda de dosis, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en el que ingresaron participantes con MASH confirmado por biopsia y fibrosis en estadio F2 o F3 (moderada o grave). Los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir tirzepatida subcutánea una vez por semana (5 mg, 10 mg o 15 mg) o placebo durante 52 semanas. El criterio de valoración principal fue la resolución de MASH sin empeoramiento de la fibrosis a las 52 semanas. Un criterio de valoración secundario clave fue una mejora (disminución) de al

menos un estadio de fibrosis sin empeoramiento de MASH.

Entre los 190 participantes que se habían sometido a aleatorización, 157 tenían resultados de biopsia hepática en la semana 52 que podían evaluarse, con valores faltantes imputados bajo el supuesto de que seguirían el patrón de resultados en el grupo placebo. El porcentaje de participantes que cumplieron los criterios para la resolución de MASH sin empeoramiento de la fibrosis fue del 10% en el grupo placebo, 44% en el grupo de tirzepatida de 5 mg (diferencia frente a placebo, 34 puntos porcentuales; IC del 95% [IC], 17 a 50), 56% en el grupo de tirzepatida de 10 mg (diferencia, 46 puntos porcentuales; IC del 95%, 29 a 62), y 62% en el grupo de tirzepatida de 15 mg (diferencia, 53 puntos porcentuales; IC del 95%, 37 a 69) ( $P < 0.001$  para las tres comparaciones). El porcentaje de participantes que tuvieron una mejoría de al menos un estadio de fibrosis sin empeoramiento de MASH fue del 30% en el grupo placebo, del 55% en

el grupo de tirzepatida de 5 mg (diferencia frente a placebo, 25 puntos porcentuales; IC del 95%, 5 a 46), del 51% en el grupo de tirzepatida de 10 mg (diferencia, 22 puntos porcentuales; IC del 95%, 1 a 42) y del 51% en el grupo de tirzepatida de 15 mg (diferencia, 21 puntos porcentuales; IC del 95%, 1 a 42). Los eventos adversos más comunes en los grupos de tirzepatida fueron eventos gastrointestinales, y la mayoría fueron de gravedad leve o moderada.

En conclusión, en este ensayo de fase 2 en el que participaron participantes con MASH y fibrosis moderada o grave, el tratamiento con tirzepatida durante 52 semanas fue más eficaz que el placebo en lo que respecta a la resolución de MASH sin empeoramiento de la fibrosis. Se necesitan ensayos más amplios y más prolongados para evaluar más a fondo la eficacia y la seguridad de la tirzepatida para el tratamiento de MASH. (Financiado por Eli Lilly; número de ClinicalTrials.gov de SYNERGY-NASH, NCT04166773).

## Riesgo de diabetes tipo 2, MASLD y enfermedad cardiovascular en personas con síndrome de ovario poliquístico

Henney AE, Gillespie CS, Lai JYM, Schofield P, Riley DR, Caleyachetty R, et al. Risk of type 2 diabetes, MASLD and cardiovascular disease in people living with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024 Jul 11;[Epub Ahead of Print]



**E**l síndrome de ovario poliquístico (SOP) se asocia con resultados clínicos adversos que pueden diferir según el fenotipo del SOP.

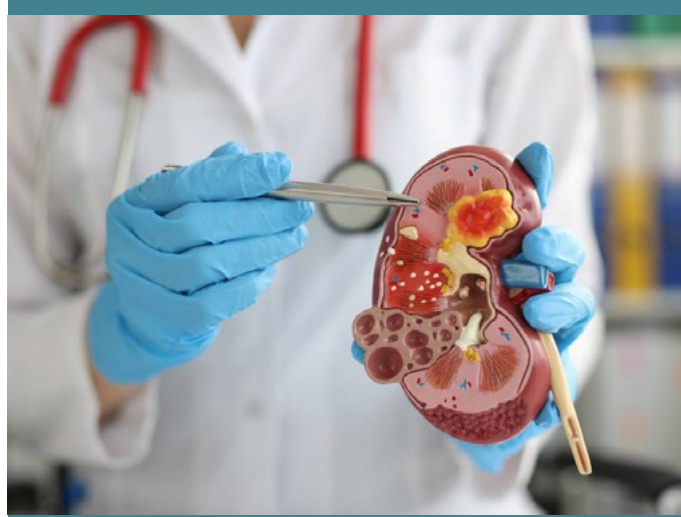
Utilizando datos del Biobanco del Reino Unido, compararon la incidencia de DM2, enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD), enfermedad cardiovascular (ECV), cánceres dependientes de hormonas y demencia entre participantes con SOP y controles emparejados por edad e IMC. También compararon datos de imágenes por resonancia magnética (IRM) de múltiples órganos (hígado, corazón y cerebro) y examinaron el impacto del fenotipo del SOP (hiperandrogénico y normoandrogénico) en estos resultados.

Incluyeron 1,008 mujeres con SOP (definido por códigos de diagnóstico, diagnósticos autoinformados o características clínicas/bioquímicas de hiperandrogenismo y a/oligomenorrea) y 5,017 controles emparejados (ratio 5:1); media de edad, 61 años, IMC, 28.4 kg/m<sup>2</sup>. El modelo de riesgos proporcionales de Cox ajustado demostró que las participantes con SOP tenían mayor incidencia de DM 2 (HR 1.47; IC del 95%, 1.11-1.95) y ECV por todas las causas (1.76; 1.35-2.30). No existieron diferencias entre grupos para cánceres o demencia. La resonancia magnética del hígado confirmó que más participantes con SOP tenían esteatosis hepática (fracción grasa de densidad protónica >5.5%: 35.9 frente a 23.9% (p = 0.02)) y mayor fibroinflamación (T1 corregido (cT1) (721.4 frente a 701.5 ms (p < 0.01)), frente a los controles. No hubo diferencias entre grupos para las imágenes cardíacas (estructura y función biventricular/atrial) o cerebrales (volúmenes de materia gris y blanca). Las participantes con SOP normoandrogénicas (pero no hiperandrogénicas) tuvieron mayor incidencia de ECV por todas las causas (1.82; 1.29-2.56), mientras que las participantes con SOP hiperandrogénicas (pero no normoandrogénicas) tenían más probabilidades de tener esteatosis hepática (8.96 frente a 6.04 frente a 5.23% (p = 0.03)) con mayor fibroinflamación (776.3 frente a 707.7 frente a 701.9 ms (p < 0.01)).

En conclusión, la enfermedad cardiometabólica puede aumentar en pacientes con SOP con un patrón fenotípico específico de la enfermedad.

## Lo que todo clínico debe saber sobre la enfermedad renal crónica

Selby NM, Taal MW. What every clinician needs to know about chronic kidney disease: Detection, classification and epidemiology. *Diabetes Obes Metab.* 2024;1-10



**L**a enfermedad renal crónica (ERC) es un importante reto sanitario que afecta a más de 800 millones de personas en todo el mundo. Las implicaciones para la salud de la población se derivan de la estrecha relación entre la ERC y el aumento de las tasas de enfermedades cardiovasculares, insuficiencia cardíaca, ERC progresiva que conduce a insuficiencia renal, lesión renal aguda (LRA) y mortalidad.

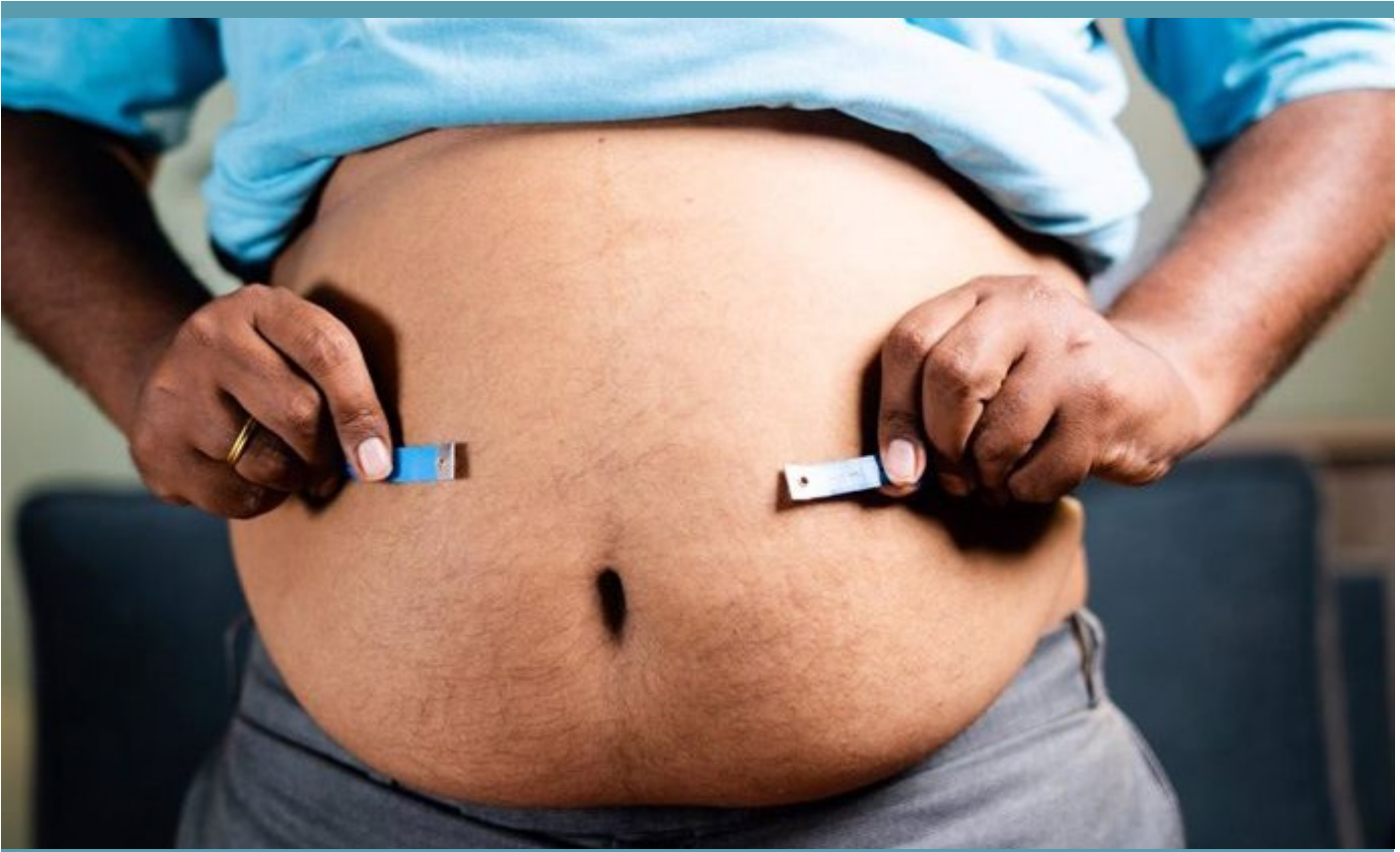
Además de una perspectiva de enfermedad única, la ERC suele coexistir con otras afecciones a largo plazo, en particular la diabetes de tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. La ERC es, por tanto, un componente importante de la multimorbilidad que influye en el tratamiento individual y en el pronóstico. La ERC se define por anomalías de la estructura o función renal de cualquier causa con implicaciones para la salud que están presentes durante más de 3 meses.

El diagnóstico suele basarse en una tasa de filtración glomerular anormal (TFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) y/o la presencia de proteinuria (relación albúmina/creatinina en orina > 30 mg/g, creatinina > 30 mg/g o >3 mg/mmol). La TFG suele estimarse a partir de la concentración sérica de creatinina mediante diversas ecuaciones validadas. Sin embargo, la creatinina sérica está estrechamente relacionada con la masa muscular y, por lo tanto, puede no ser un marcador preciso de la TFG en personas con masa muscular alta o baja (sarcopenia). La cistatina C es un marcador endógeno alternativo de la TFG que se utiliza cada vez más, pero que también presenta limitaciones. Una estimación de la TFG basada tanto en la creatinina como en la cistatina C es la más precisa.

El diagnóstico debe ir seguido de una clasificación y estratificación del riesgo para estratificación del riesgo para orientar el desarrollo de un plan de cuidados personalizado y basado en el riesgo. La mejora de la detección y la aplicación generalizada de un tratamiento óptimo de la ERC pueden aportar grandes beneficios a la salud de la población para la salud de la población.

## Resultados renales a largo plazo de la semaglutida en la obesidad y la enfermedad cardiovascular

Colhoun HM, Lingvay I, Brown PM, Deanfield J, Brown-Frandsen K, Kahn SE, et al. Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. *Nature* 2024 May 25; [EPub Ahead of Print],



El ensayo SELECT informó previamente una reducción del 20% en eventos cardiovasculares adversos mayores con semaglutida (n=8,803) frente a placebo (n=8,801) en pacientes con sobrepeso/obesidad y enfermedad cardiovascular establecida, sin diabetes.

En el presente estudio, examinaron el efecto de semaglutida 2.4 mg una vez por semana sobre los resultados renales en el ensayo SELECT. La incidencia del punto final renal compuesto principal preespecificado (muerte por enfermedad renal, inicio de terapia de reemplazo renal crónica, aparición de tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) persistente < 15 mL/min 1.73 m<sup>2</sup>, reducción per-

sistente ≥50% en la TFGe o aparición de macroalbuminuria persistente) fue menor con semaglutida (1.8%) frente a placebo (2.2%); razón de riesgos instantáneos (HR) = 0.78; IC del 95% 0.63, 0.96; P = 0.02. El beneficio del tratamiento a las 104 semanas para la TFGe fue de 0.75 mL/min 1.73m<sup>2</sup> (IC del 95% 0.43, 1.06; P < 0.001) en general y de 2.19 mL/min 1.73 m<sup>2</sup> (IC del 95% 1.00, 3.38; P < 0.001) en pacientes con una TFGe inicial < 60 mL/min 1.73 m<sup>2</sup>.

Estos resultados sugieren un beneficio de la semaglutida en los resultados renales en individuos con sobrepeso/obesidad, sin diabetes.

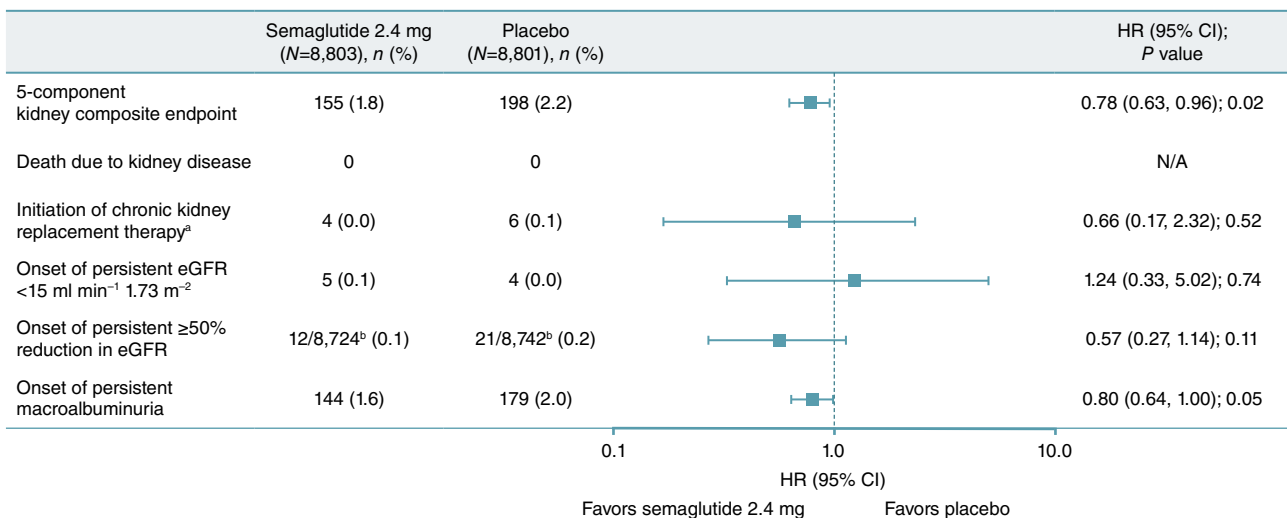


Fig. Effect of semaglutide 2.4 mg on the main 5-component kidney composite endpoint

# Semaglutida y resultados cardiovasculares según la HbA1c inicial y el cambio en la HbA1c en individuos con sobrepeso/obesidad pero sin diabetes

Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE, Weeke PE, Toplak H, Scirica BMet al. **Semaglutide and Cardiovascular Outcomes by Baseline HbA1c and Change in HbA1c in People With Overweight or Obesity but Without Diabetes in SELECT.** *Diabetes Care* 2024 Jun 22; [Epub Ahead of Print],

**AIM:** To evaluate the cardiovascular (CV) effects of semaglutide by baseline HbA<sub>1c</sub> and change in HbA<sub>1c</sub> in a prespecified analysis of the SELECT trial

## METHODS

Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial

People ≥45 years of age with overweight or obesity and atherosclerotic CV disease but without diabetes

**Primary end point:** first major adverse cardiovascular event (MACE)



Weekly injectable **semaglutide 2.4 mg** n = 8,803

Placebo n = 8,801

## RESULTS

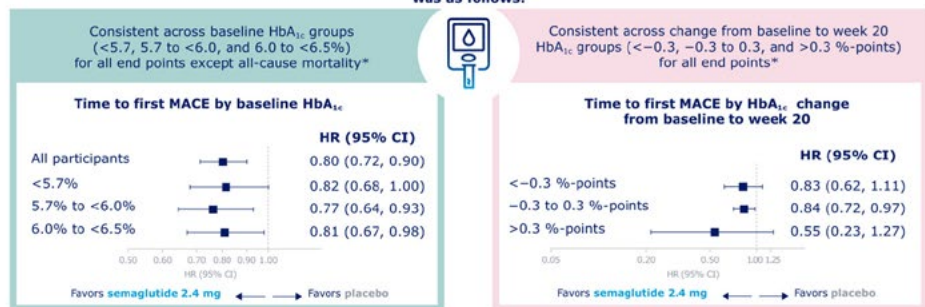
**All participants:** 17,604

**Mean age:** 61.6 years

**Male sex:** 72.3%

**Baseline HbA<sub>1c</sub>:** <5.7%: 33.5%, 5.7% to <6.0%: 34.6%, 6.0% to <6.5%: 31.9%

Semaglutide's effect on CV end points was as follows:



\*Data are from the in-trial period. End points included MACE, expanded MACE, MACE with all-cause mortality, coronary revascularization, CV death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, all-cause mortality, heart failure composite, heart failure requiring hospitalization or urgent heart failure visit

**CONCLUSION:** Semaglutide reduced CV events in people with overweight or obesity and established atherosclerotic CV disease, irrespective of baseline or change in HbA<sub>1c</sub>, and is expected to confer CV benefits even in those with normoglycemia at baseline or with no improvement in HbA<sub>1c</sub>

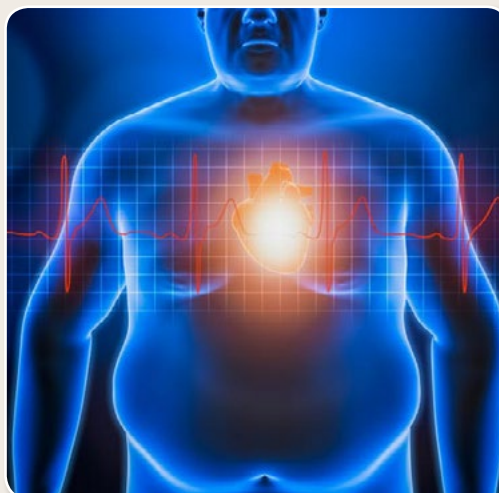
El objetivo fue evaluar los efectos cardiovasculares (CV) de la semaglutida mediante la hemoglobina glucosilada basal (HbA 1c ) y el cambio en la HbA 1c en un análisis preespecificado de los efectos de la semaglutida en los resultados cardiovasculares en personas con sobrepeso u obesidad (SELECT).

En el estudio SELECT, se asignó aleatoriamente a personas con sobrepeso u obesidad y enfermedad cardiovascular aterosclerótica sin diabetes a recibir 2.4 mg semanales de semaglutida o placebo. El criterio de valoración principal del primer evento cardiovascular adverso importante (MACE) (mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular) se redujo en un 20% con semaglutida frente a placebo. El análisis de los resultados incluyó el primer MACE, sus componentes individuales, MACE ampliado (mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular; revascularización coronaria; u hospitalización por angina inestable), un compuesto de insuficiencia cardíaca (hospitalización por insuficiencia cardíaca o visita médica urgente o mortalidad cardiovascular), revascularización coronaria y mortalidad por todas las causas por subgrupo de

HbA 1c inicial y categorías de cambio de HbA 1c (<-0.3, -0.3 a 0.3 y >0.3 puntos porcentuales) desde el inicio hasta las 20 semanas utilizando el principio de intención de tratar con riesgos proporcionales de Cox.

Entre 17,604 participantes (edad media 61.6 años, 72.3% hombres), la HbA 1c inicial fue <5.7% para el 33.5%, de 5.7% a <6.0% para el 34.6%, y de 6.0% a <6.5% para el 31.9%. No se demostró que la reducción del riesgo cardiovascular con semaglutida frente a placebo fuera diferente entre los grupos con HbA 1c inicial y fue consistente con la del estudio general para todos los puntos finales, excepto la mortalidad por todas las causas. Los resultados cardiovasculares también fueron consistentes entre los subgrupos de cambio de HbA 1c.

En conclusión, en personas con sobrepeso u obesidad y enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida pero no diabetes, semaglutida redujo los eventos CV independientemente de la HbA 1c inicial o del cambio en la HbA 1c. Por lo tanto, se espera que semaglutida confiera beneficios CV en personas con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida que son normoglucémicas al inicio y/o en aquellas sin mejoras en la HbA 1c





## El uso de IECA y ARA II se asocia a un menor riesgo de insuficiencia renal con terapia de reemplazo

Ku E, Inker LA, Tighiouart H, McCulloch CE, Adingwupu OM, Greene T, et al. **Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin-Receptor Blockers for Advanced Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Retrospective Individual Participant-Level Meta-analysis of Clinical Trials.** *Ann Int Med* 2024 July

En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada, los efectos de iniciar el tratamiento con un **inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un bloqueador del receptor de angiotensina (ARA II)** sobre el riesgo de insuficiencia renal con terapia de reemplazo (KFRT) y muerte siguen sin estar claros. El objetivo fue examinar la asociación del inicio del tratamiento con IECA o ARA II, en relación con un comparador no IECA o ARA II, con las tasas de KFRT y muerte.

Fuentes: vid Medline y el Consorcio de Ensayos Clínicos de Colaboración en Epidemiología de Enfermedades Renales Crónicas desde 1946 hasta el 31 de diciembre de 2023. Ensayos controlados aleatorios completados que prueban un IECA o un ARA II versus un comparador (placebo o medicamentos antihipertensivos distintos de IECA o ARA II) que incluyeron pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) inicial por debajo de 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>.

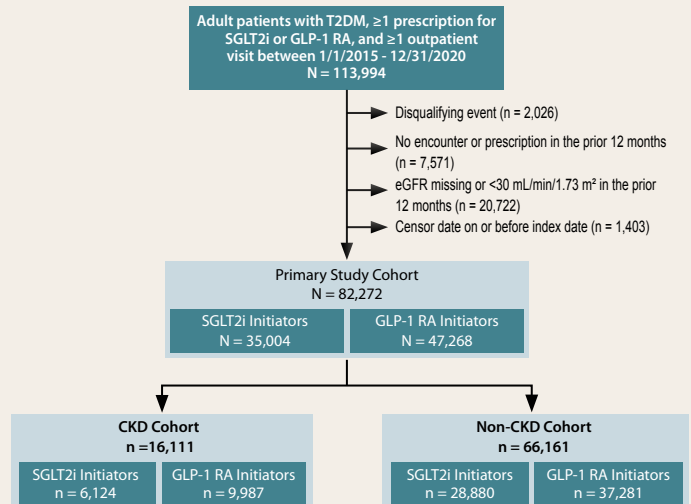
El resultado primario fue la terapia con retinoblastoma y el resultado secundario fue la muerte antes de la terapia con retinoblastoma. Los análisis se realizaron utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox según el principio de intención de tratar. Se realizaron análisis de subgrupos preespecificados según la edad inicial (<65 frente a ≥65 años), la TFGe estimada (<20 frente a ≥20 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), la albuminuria (cociente albúmina-creatinina en orina <300 frente a ≥300 mg/g) y los antecedentes de diabetes.

Se incluyeron un total de 1,739 participantes de 18 ensayos, con una edad media de 54.9 años y una TFGe media de 22.2 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, de los cuales 624 (35.9%) desarrollaron KFRT y 133 (7.6%) murieron durante una mediana de seguimiento de 34 meses (RIC, 19 a 40 meses). En general, el inicio del tratamiento con IECA o ARA II condujo a un menor riesgo de KFRT (razón de riesgos ajustado, 0.66 [IC del 95%, 0.55 a 0.79]) pero no de muerte (razón de riesgos, 0.86 [IC, 0.58 a 1.28]). No hubo interacción estadísticamente significativa entre el tratamiento con IECA o ARA II y la edad, la TFGe, la albuminuria o la diabetes (P para la interacción > 0.05 para todos). No se disponía de datos a nivel de participantes individuales sobre hipercalemia o lesión renal aguda.

En conclusión, el inicio de la terapia con IECA o ARA II protege contra la KFRT, pero no contra la muerte, en personas con ERC avanzada.

## Eficacia renal y cardiovascular de los inhibidores de SGLT2 frente a los agonistas del receptor GLP-1 en la DM 2

Edmonston, D, Mulder, H, Lydon, E, Chiswell K, Lampron Z, Shay C, et al. **Kidney and Cardiovascular Effectiveness of SGLT2 Inhibitors vs GLP-1 Receptor Agonists in Type 2 Diabetes.** *JACC.* 2024 Aug, 84 (8) 696–708.

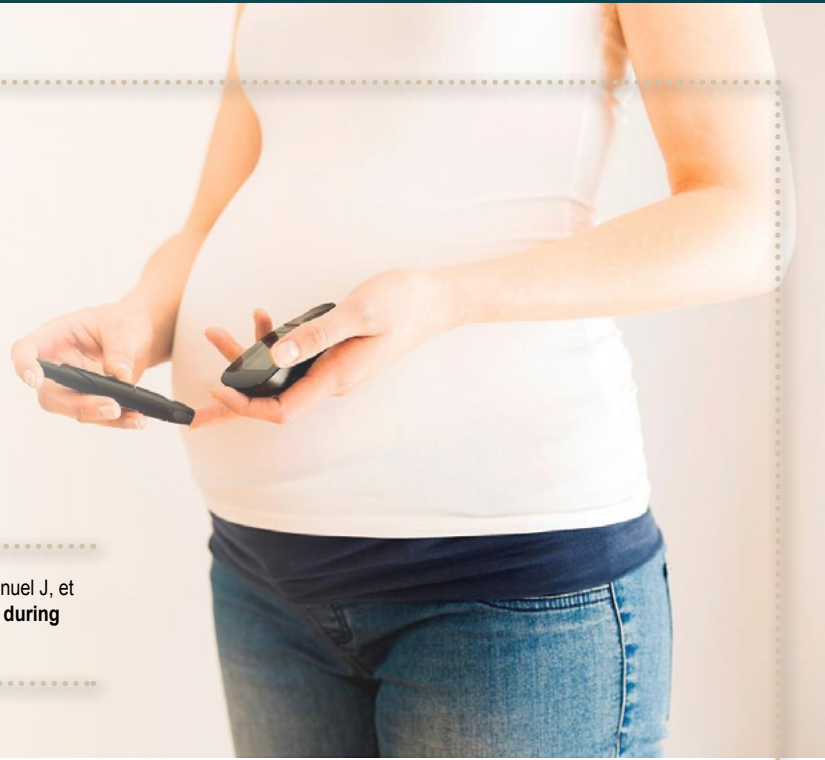


Datos recientes sugieren que los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (AR GLP-1) mejoran los resultados renales en personas con DM 2. Se necesitan comparaciones directas de la eficacia renal y cardiovascular de los AR GLP-1 con los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2), una terapia de primera línea para esta población. Los autores compararon los resultados renales y cardiovasculares de los nuevos usuarios de SGLT2i y AR GLP-1 con DM 2.

Utilizando la ponderación de superposición de puntajes de propensión, analizaron datos de registros médicos electrónicos de 20 sistemas de salud de EE. UU. que contribuyeron a PCORnet entre 2015 y 2020. El resultado renal primario fue una combinación de disminución sostenida del 40% de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), enfermedad renal terminal incidental o mortalidad por todas las causas durante 2 años o hasta la censura. Además, examinaron los resultados CV y de seguridad.

La cohorte ponderada del estudio incluyó 35,004 iniciadores de SGLT2i y 47,268 de GLP-1 AR. Durante una media de 1.2 años, el resultado primario no difirió entre los tratamientos (HR: 0.91; IC del 95%: 0.81-1.02), aunque los SGLT2i se asociaron con un menor riesgo de disminución del 40% de la TFGe (HR: 0.77; IC del 95%: 0.65-0.91). Los riesgos de mortalidad (HR: 1.08; IC del 95%: 0.92-1.27), un compuesto de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o muerte (HR: 1.03; IC del 95%: 0.93-1.14) y hospitalización por insuficiencia cardíaca (HR: 0.95; IC del 95%: 0.80-1.13) no difirieron. Las infecciones micóticas genitales fueron más frecuentes en el caso de los iniciadores de iSGLT2, pero no hubo diferencias en otros resultados de seguridad. Los resultados fueron similares independientemente del estado de enfermedad renal crónica.

En conclusión, los inhibidores del SGLT2 y los receptores de GLP-1 produjeron resultados CV y renales similares en personas con DM 2, aunque el inicio del tratamiento con inhibidores del SGLT2 se asoció con un menor riesgo de disminución del 40% de la tasa de filtración glomerular estimada (TFG). (Evaluación de la eficacia comparativa de la empagliflozina en la población con diabetes tipo 2 con y sin enfermedad renal crónica; NCT05465317)



# Diabetes gestacional: fisiopatología

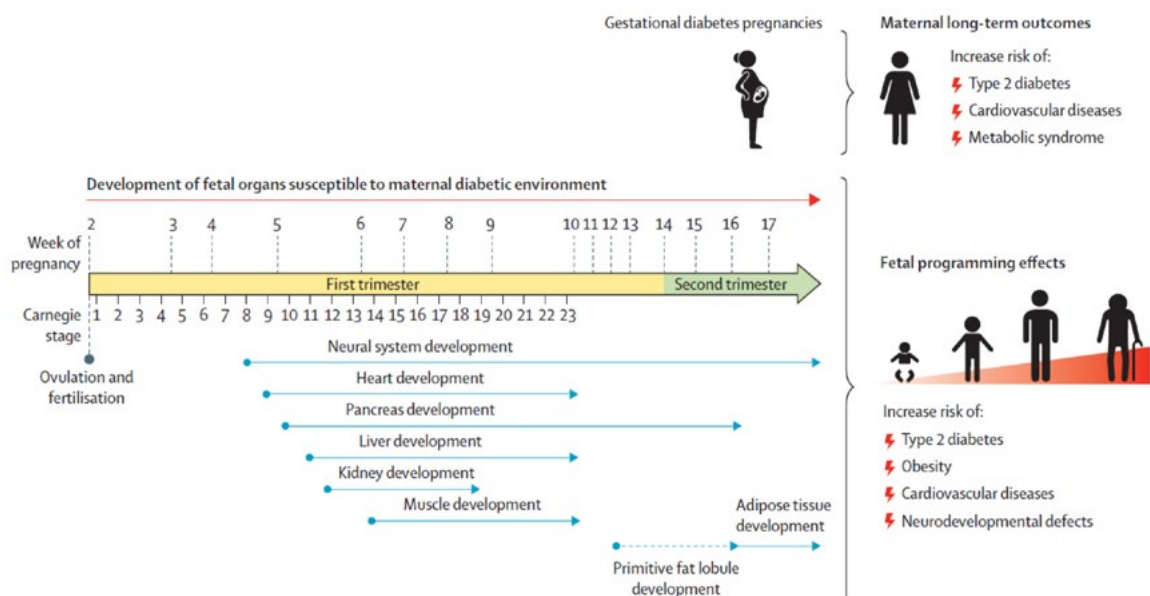
Hivert MF, Backman H, Benhalima K, Catalano P, Desoye G, Immanuel J, et al. **Gestational Diabetes Pathophysiology from preconception, during pregnancy, and beyond.** *Lancet* 2024, June

La diabetes gestacional es la complicación médica más común durante el embarazo. Históricamente, la diabetes gestacional era considerada una complicación del embarazo que implica el tratamiento del aumento de la glucemia al final del segundo trimestre.

Sin embargo, la evidencia reciente cuestiona esta opinión. Los factores previos al embarazo y específicos del embarazo influyen en la glucemia gestacional, con preguntas abiertas sobre el papel de los factores no glucémicos en la etiología y las consecuencias de la diabetes gestacional. Los patrones variables de secreción de insulina y resistencia al inicio y al final del embarazo subyacen a una heterogeneidad de la diabetes gestacional en el momento y subtipos fisiopatológicos con implicaciones clínicas: diabetes gestacional temprana y diabetes gestacional resistente a la insulina se asocian con un mayor riesgo de complicaciones del embarazo.

Las perturbaciones metabólicas de la diabetes gestacional temprana pueden afectar el desarrollo placentario temprano, afectando el metabolismo materno y desarrollo fetal. La hiperinsulinemia fetal puede afectar el desarrollo de múltiples tejidos fetales, con consecuencias a corto y largo plazo. Las complicaciones del embarazo se previenen controlando la glucemia al principio y al final del embarazo en algunas, pero no en todas las mujeres con diabetes gestacional.

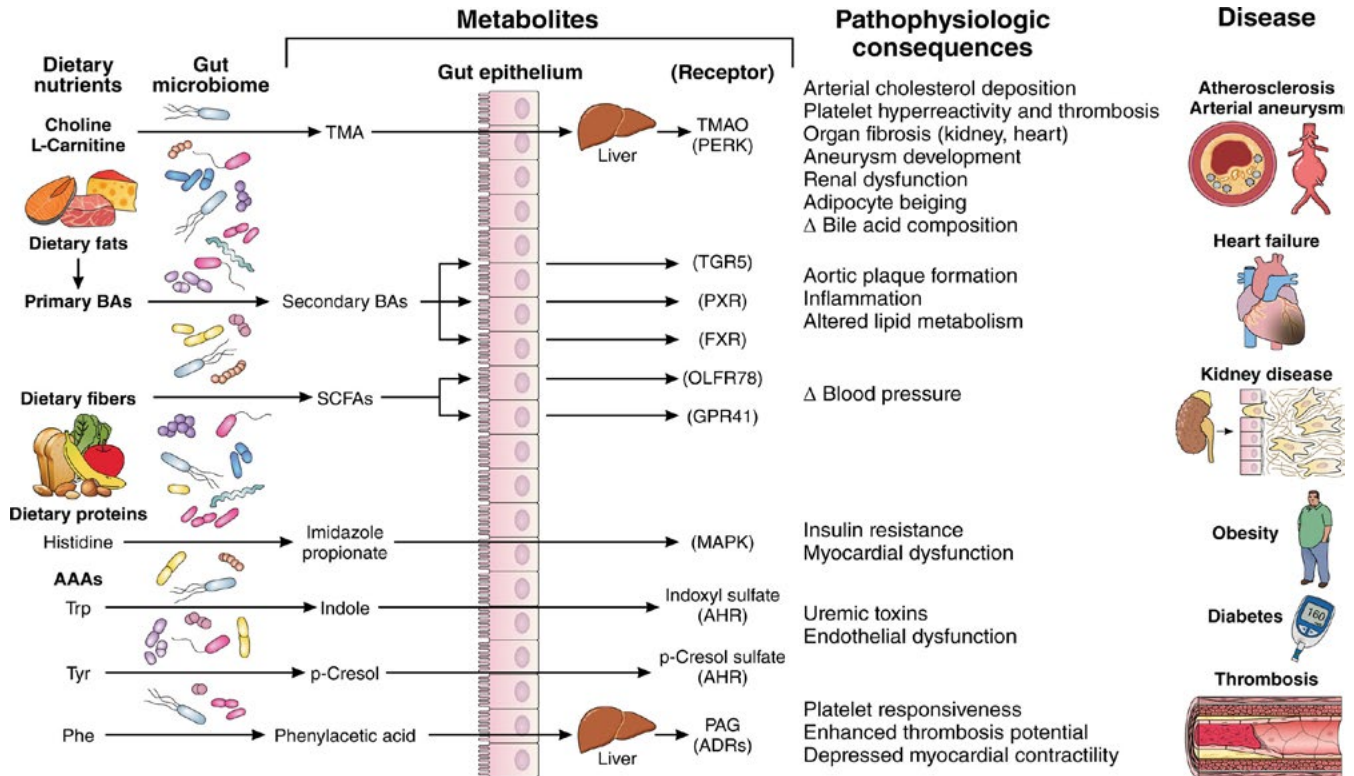
Una mejor comprensión de la fisiopatología y la heterogeneidad de la diabetes gestacional ayudarán a desarrollar nuevos enfoques de tratamiento concentrándose en mejorar la prevención de las complicaciones maternas y de la descendencia a corto y largo plazo, desde antes de la concepción, durante todo el embarazo y más allá.



Maternal and fetal long-term outcomes of gestational diabetes pregnancies

# Desentrañando la compleja relación entre el microbioma intestinal y las enfermedades cardiovasculares

Tang WHW, , and Hazen SL, *Unraveling the Complex Relationship Between Gut Microbiome and Cardiovascular Diseases*. *Circulation* 2024; 149 (20)



Esquema que ilustra las vías y metabolitos microbianos intestinales con vínculos clínicos y mecanísticos con enfermedades cardiometabólicas

El microbioma intestinal, que incluye las capacidades genéticas y metabólicas combinadas de los microorganismos y de los intestinos que habitan, afecta a numerosos procesos fisiológicos a través de alteraciones en el metabolismo, inmunidad, hemostasia e inflamación. Algunos estudios sugieren que un microbioma diverso se asocia con mejores resultados cardiovasculares, mientras que otros proponen que lo que importa es mantener una comunidad microbiana equilibrada. Aunque el concepto es atractivo e incluso lo utilizan algunos médicos, la diversidad microbiana intestinal (fecal) como medida es como el número de páginas de un libro: tener más páginas no se traduce necesariamente en un libro mejor, y la cuantificación de la diversidad de composición microbiana intestinal aún tiene que traducirse en aplicaciones clínicas e intervenciones médicas más amplias

Mientras tanto, las contribuciones de los metabolitos generados por la microbiota intestinal estructuralmente específicos a la salud cardiovascular y metabólica han surgido como un área multifacética de in-

vestigación con potencial para el avance de las intervenciones terapéuticas. Por ejemplo, los niveles circulantes de ácidos grasos de cadena corta son producidos por las bacterias intestinales a través de la fermentación de fibras dietéticas y están asociados con procesos cardiovasculares e inflamatorios.

Los estudios con modelos animales han demostrado vínculos entre el suministro de ácidos grasos de cadena corta y el aumento de la expresión de factores antiinflamatorios, la mejora de la integridad de la barrera intestinal y la inhibición de las citoquinas proinflamatorias. Los ácidos grasos de cadena corta también promueven cambios beneficiosos en el metabolismo de los lípidos, la presión arterial, la reparación del miocardio y la reactividad vascular. En un reciente ensayo controlado aleatorio, doble ciego y controlado con placebo en pacientes con hipercolesterolemia, 8 semanas de suplementación con propionato oral, un ácido graso plasmático de cadena corta generado por la microbiota intestinal, redujeron significativamente los niveles de lipoproteínas de baja densidad y colesterol total, probablemente a través de la modulación del sistema inmunológico intestinal y la absorción intestinal de colesterol. Son pocos los estudios en el campo del

microbioma que se han traducido en diagnósticos o impactos clínicos en humanos, pero se están investigando múltiples vías prometedoras.

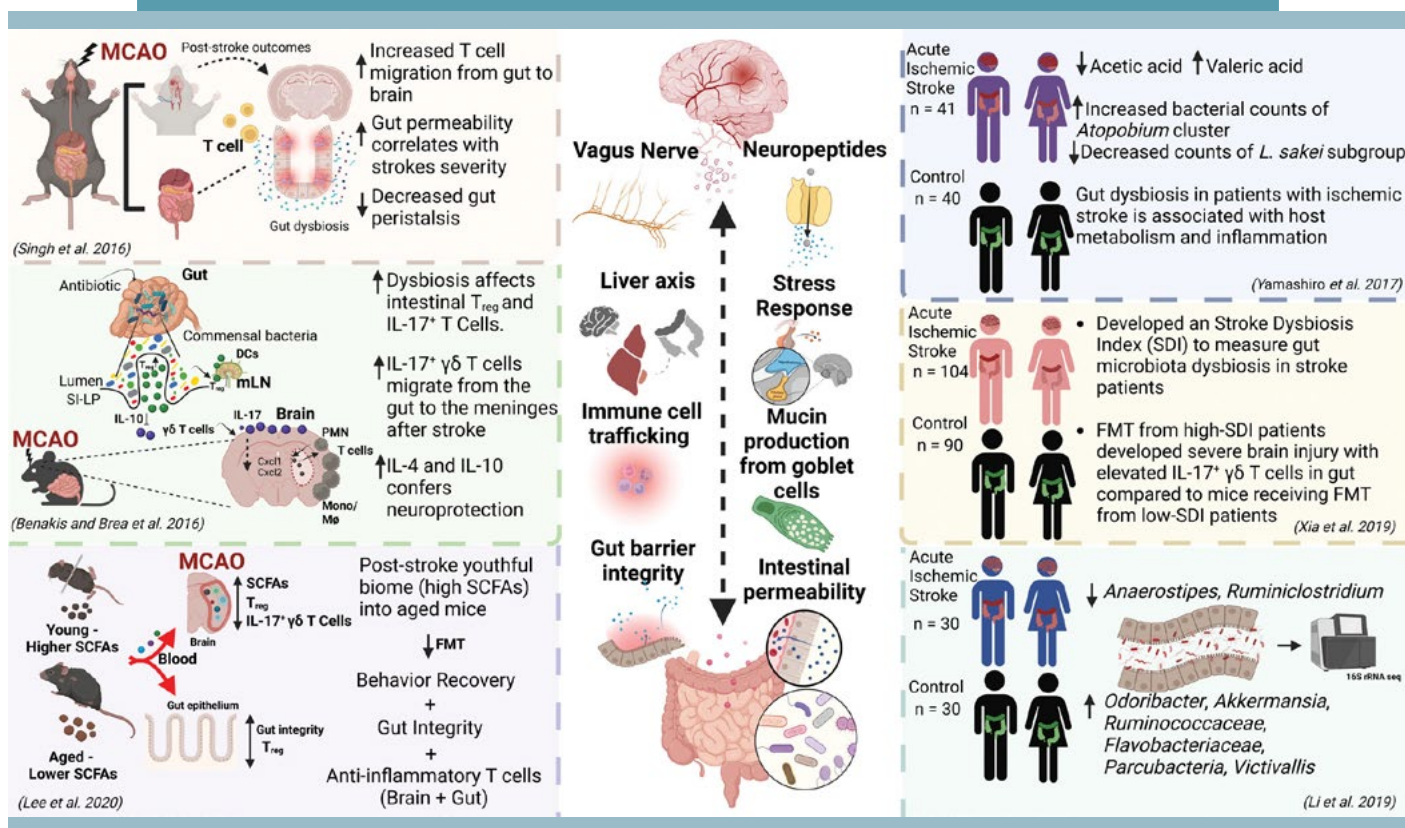
El campo tiene poco más de una década de antigüedad, y la complejidad de las interacciones microbianas, la naturaleza individualizada de las respuestas y los desafíos metodológicos para abordar los procesos específicos de la microbiota intestinal son obstáculos que deben superarse. El enfoque en los estudios clínicos humanos para el descubrimiento de las vías y productos de la microbiota intestinal que están asociados con el desarrollo futuro de la enfermedad en los huéspedes y los estudios mecanísticos que prueban los vínculos causales subyacentes han servido como un camino probado para el descubrimiento de vías de la microbiota intestinal relevantes con vínculos con la susceptibilidad a la enfermedad.

La focalización farmacológica de las vías microbianas intestinales con vínculos mecanísticos con la causalidad de la enfermedad representa una frontera nueva y sin explotar en la terapéutica de las enfermedades cardiovasculares y metabólicas, una que promete reducir significativamente los riesgos residuales de enfermedades cardiovasculares y metabólicas.



# El accidente cerebrovascular y el microbioma

Banerjee A, Mohapatra S, and McCullough LD, *Stroke and the Microbiome*. *Stroke* 2024; 65 (3)



Los avances en metagenómica y metabolómica han revelado que la microbiota intestinal desempeña un papel crucial en la regulación de la neuroinflamación, el comportamiento y la función cognitiva en el huésped a través de un eje bidireccional microbiota-intestino-cerebro que involucra mecanismos neuronales y no neuronales. Con el envejecimiento, hay un cambio en la composición del microbioma intestinal, con menor diversidad bacteriana, menor abundancia de bacterias beneficiosas y mayores niveles de bacterias patógenas y oportunistas. Tanto el estado de salud del huésped como la longevidad se han asociado con patrones de composición distintos del microbioma intestinal. Múltiples estudios han demostrado que el accidente cerebrovascular produce cambios en la composición de la microbiota intestinal, una pérdida temprana de la integridad intestinal del huésped, mayor translocación bacteriana al huésped y alteraciones en las vías metagenómicas huésped-microbio. Esta breve descripción general destaca el papel emergente del microbioma en la respuesta al accidente cerebrovascular isquémico y el potencial de desarrollar nuevas terapias centradas en microbios para mejorar los resultados

Los estudios en curso que utilizan transferencias de microbiota



fecal de muestras de humanos sanos y de pacientes con ACV a ratones libres de gérmenes nos ayudarán a comprender mejor el papel de la disbiosis intestinal y los metabolitos microbianos en los resultados posteriores al ACV.

Es probable que en el futuro se evalúen los efectos de la administración de microbiota beneficiosa o sus metabolitos derivados para la intervención posterior al ACV. Los factores extrínsecos del huésped, como la raza y la etnia, también desempeñan un papel importante en la modulación del microbioma intestinal; sin embargo, solo se han estudiado ampliamente clínicamente tres poblaciones étnicas (la china, la holandesa y la japonesa). La incorporación de un subconjunto más diverso de pacientes de distintos orígenes es esencial, ya que la composición del microbioma está determinada por múltiples factores del huésped (es decir, la genética del huésped, el medio ambiente, la medicación y la dieta).

En resumen, comprender el vínculo entre los componentes inmunitarios y neuronales en el cerebro y el intestino ayudará a dilucidar nuevos componentes reguladores del eje intestino-cerebro que se pueden desarrollar como terapias rentables y ampliamente accesibles para el ACV.

# DetECCIÓN PRECOZ DE LA ATEROSCLEROSIS: ¿Y LUEGO QUÉ HACEMOS?

Nielsen RV, Fuster V, Bundgaard H, Fuster JJ, Johri AM, Kofoed KF, et al. **Personalized Intervention Based on Early Detection of Atherosclerosis: JACC State-of-the-Art Review** JACC. 2024 May, 83 (21) 2112–2127

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo y suponen un desafío para la capacidad de los sistemas de atención de la salud a nivel mundial. La aterosclerosis es la entidad fisiopatológica subyacente en dos tercios de los pacientes con ECV. Si se considera que la aterosclerosis se desarrolla a lo largo de décadas, existe una gran oportunidad potencial para la prevención de eventos asociados, como el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular.

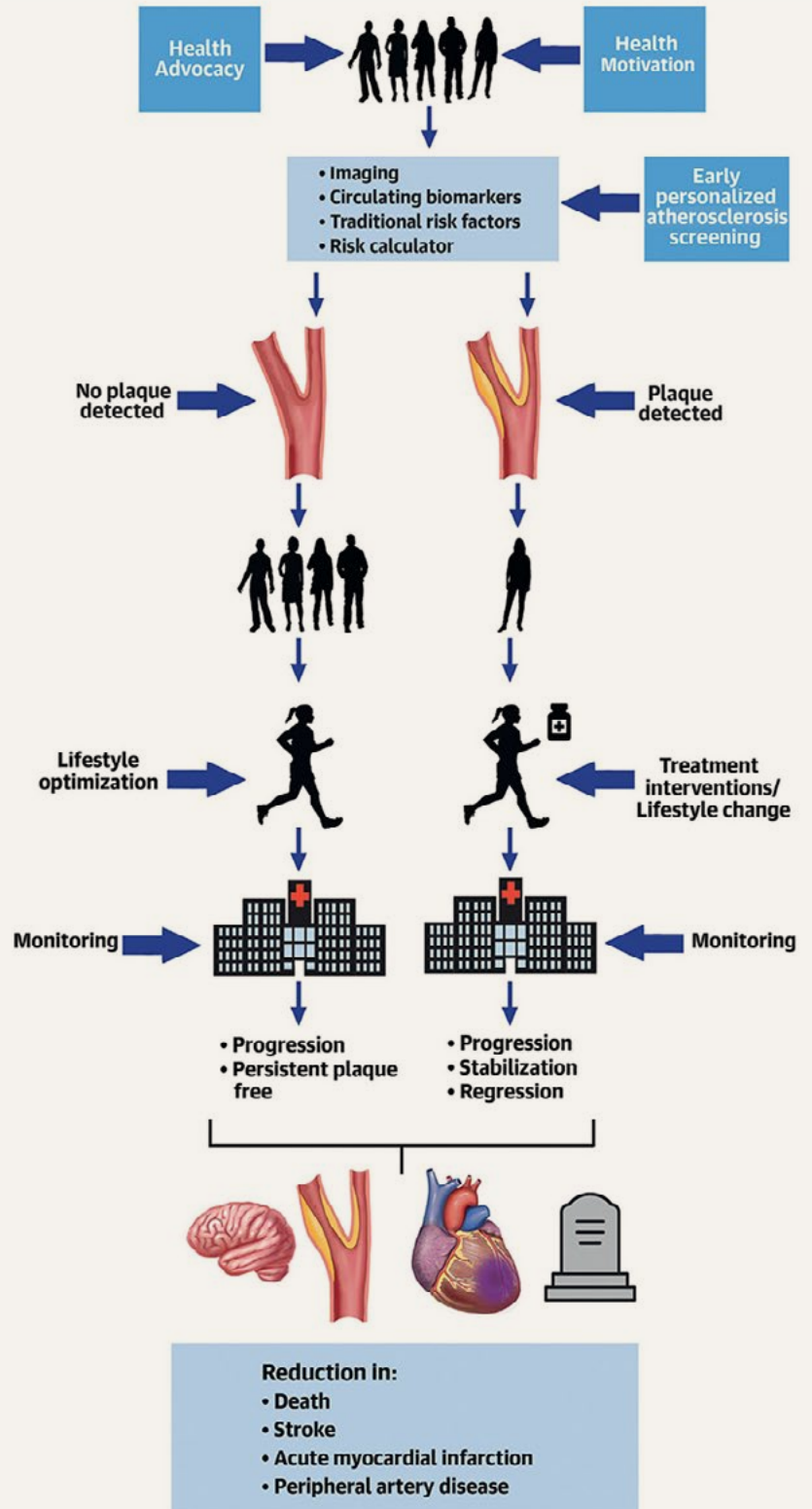
La aterosclerosis subclínica se ha identificado en sus primeras etapas en individuos jóvenes; sin embargo, no hay consenso sobre cómo prevenir la progresión a la enfermedad sintomática. Dada la creciente carga de ECV, se requiere un cambio de paradigma: pasar del tratamiento tardío de la ECV aterosclerótica a la detección más temprana durante la fase subclínica con el objetivo de una posible cura o prevención de eventos. Los estudios deben centrarse en cómo la medicina de precisión que utiliza imágenes y biomarcadores circulates puede identificar la aterosclerosis de manera más temprana y determinar si dicho cambio de paradigma conduciría a un ahorro general de costos para la salud mundial.

## DESTACAR

- La aterosclerosis subclínica en etapa temprana se puede identificar en individuos jóvenes, pero se necesitan estrategias basadas en evidencia para prevenir la progresión de la enfermedad y los eventos clínicos
- La medicina de precisión que utiliza imágenes y biomarcadores circulates podría facilitar la identificación temprana de la aterosclerosis y el desarrollo de intervenciones curativas.
- Un cambio de paradigma basado en estos principios podría reducir la carga mundial de ECV con enormes implicaciones para la salud de la población



### CENTRAL ILLUSTRATION Reversal of Early Atherosclerosis Through Personalized Curative Treatment Vision: A Precision Medicine Approach for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease



# Manejo de enfermedades cardiometabólicas

Handelsman Y, Anderson JE, Bakris GL, Ballantyne CM, Bhatt DL, Bloomgarden ZT et al. DCRM 2.0: Multispecialty practice recommendations for the management of diabetes, cardiorenal, and metabolic diseases. *Metabolism* 2024



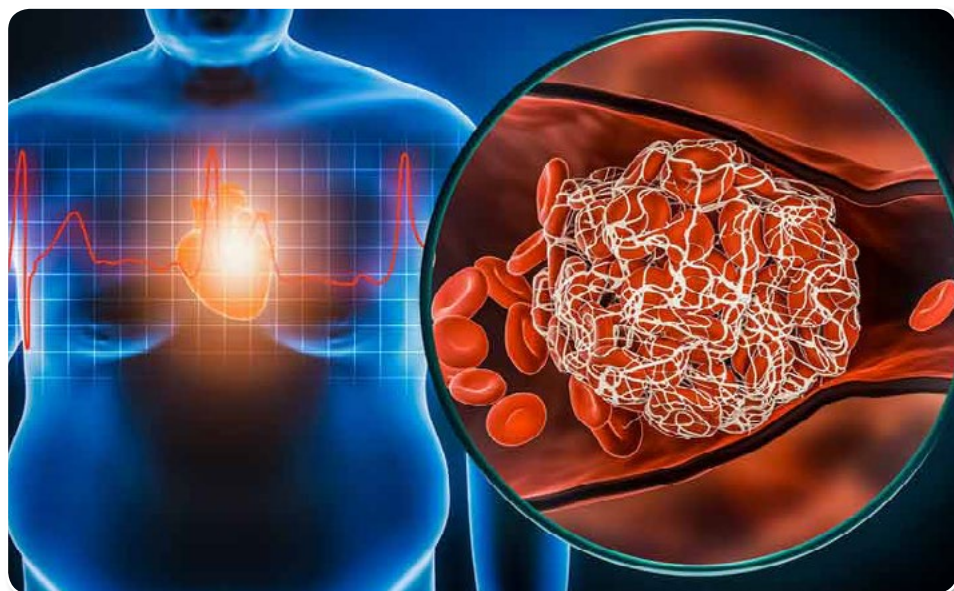
El espectro de enfermedades cardiorenales y metabólicas comprende muchos trastornos, entre ellos la obesidad, la diabetes tipo 2 (DT2), la enfermedad renal crónica (ERC), la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), la insuficiencia cardíaca (IC), las dislipidemias, la hipertensión y las comorbilidades asociadas, como las enfermedades pulmonares y la enfermedad hepática esteatótica asociada a la disfunción metabólica y la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica (MASLD y MASH, respectivamente, anteriormente conocidas como enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica [NAFLD y NASH]).

Debido a que las enfermedades cardiorenales y metabólicas comparten vías fisiopatológicas, a menudo hay dos o más en el mismo individuo. Los hallazgos de ensayos de resultados recientes han demostrado los beneficios de varios tratamientos en una variedad de afecciones, lo que sugiere la necesidad de recomendaciones prácticas que guíen a

los médicos para manejar mejor las afecciones complejas que involucran diabetes, enfermedades cardiorenales y/o metabólicas (DCRM).

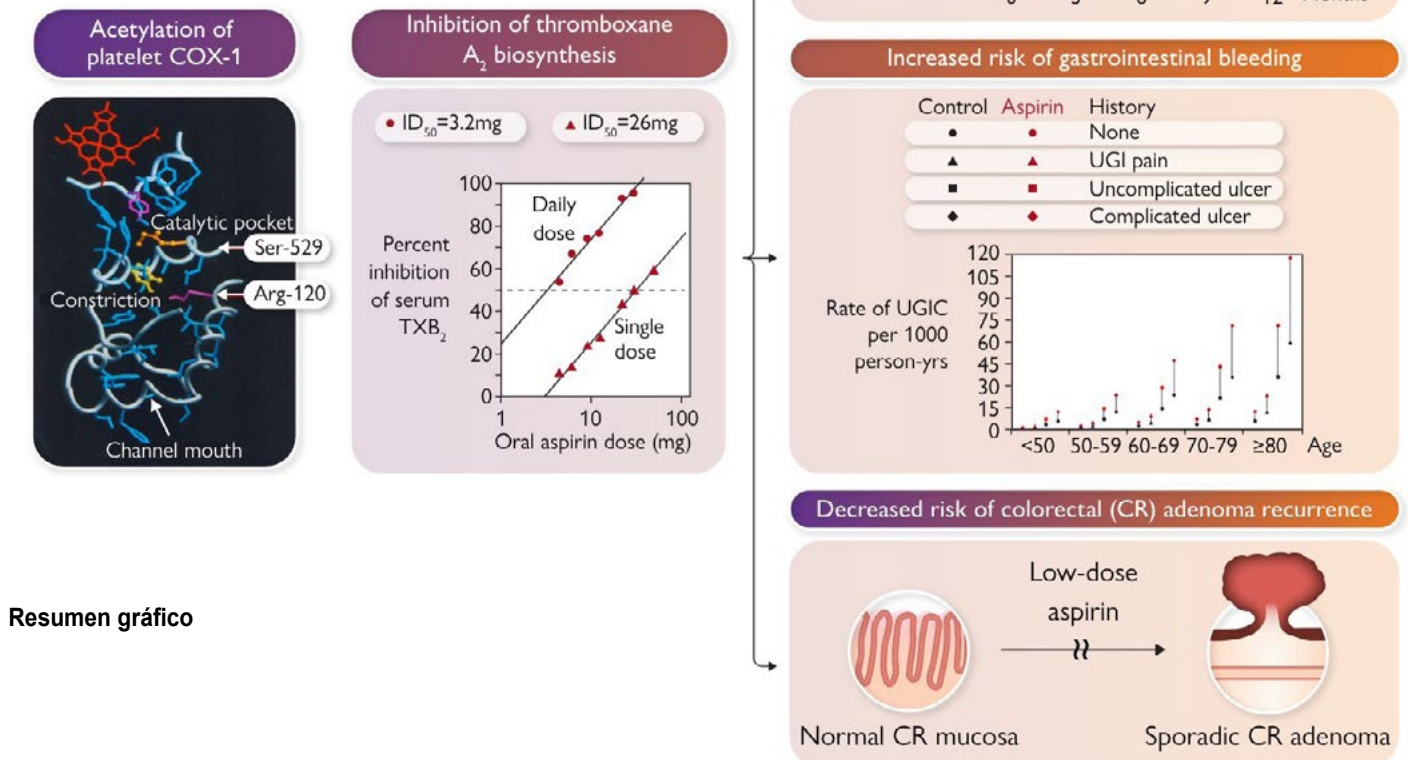
Para satisfacer esta necesidad, se formó un grupo de trabajo internacional de voluntarios compuesto por destacados cardiólogos, nefrólogos, endocrinólogos y médicos de atención primaria para desarrollar las Recomendaciones de práctica del DCRM 2.0, una revisión actualizada y ampliada

de un consenso multidisciplinario publicado anteriormente sobre el tratamiento integral de las personas que viven con DCRM. Las recomendaciones se presentan como 22 gráficos separados que cubren los aspectos esenciales del tratamiento para mejorar la salud general, controlar los factores de riesgo cardiorenal y manejar las comorbilidades cardiorenales y metabólicas, lo que conduce a mejores resultados para los pacientes.



# Aspirina a dosis baja en prevención de enfermedad CV aterosclerótica

Patrono C. Low-dose aspirin for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease, *Eur Heart J*, Volume 45, Issue 27, 14 July 2024, Pages 2362–2376



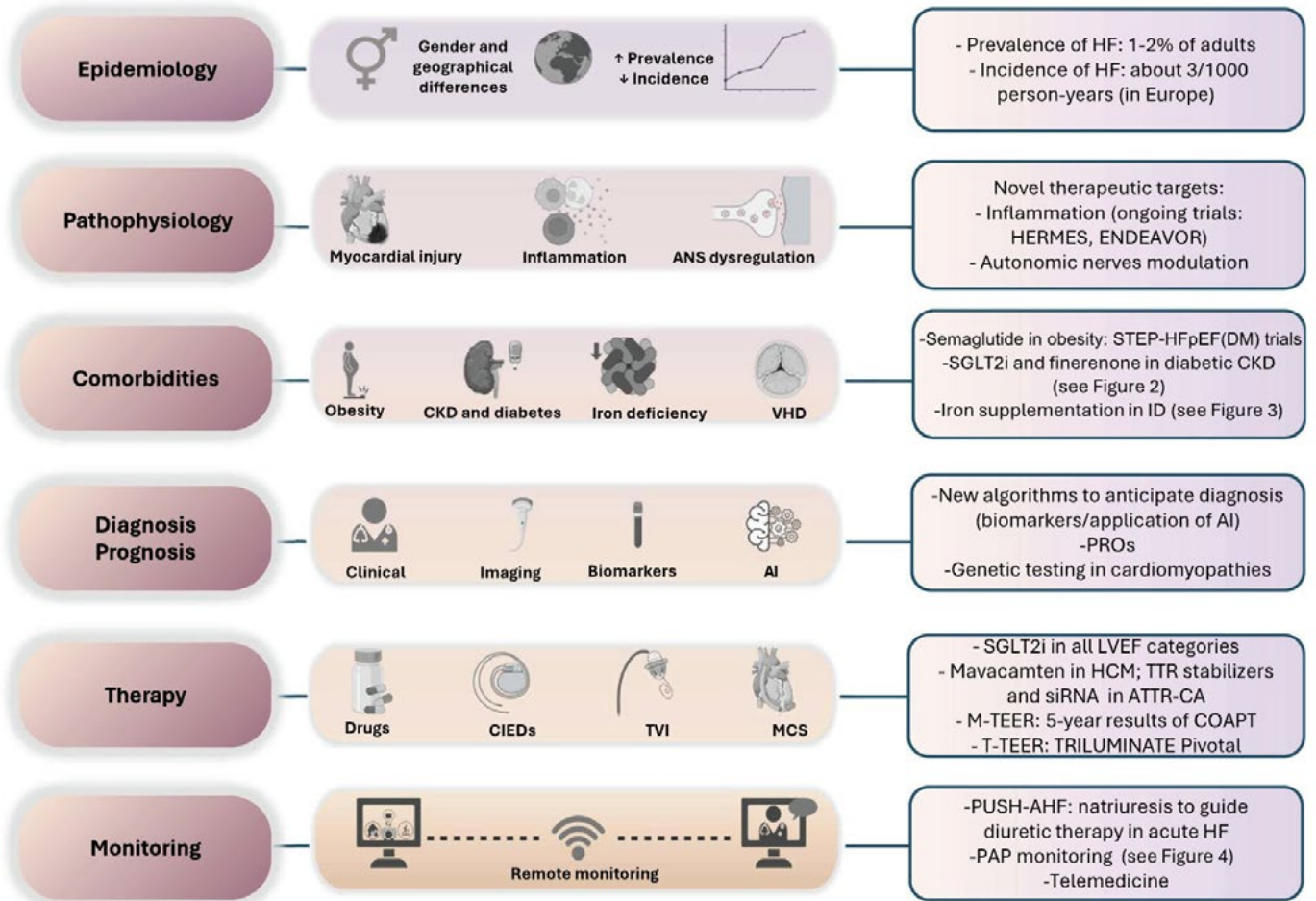
La acetilación de la serina-529 (Ser-529) de la prostaglandina H sintasa-1 plaquetaria por bajas concentraciones micromolares de aspirina bloquea permanentemente el canal de la ciclooxigenasa (COX)-1 cerca del bolsillo catalítico. La inactivación de la COX-1 plaquetaria es acumulativa con dosis diarias repetidas, debido a la naturaleza irreversible de la acetilación enzimática, lo que garantiza una supresión prácticamente completa de la biosíntesis de tromboxano (TX) A<sub>2</sub> a dosis diarias muy bajas y una variabilidad interindividual limitada. En ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo, la supresión de la activación plaquetaria dependiente de TXA<sub>2</sub> por aspirina en dosis bajas reduce el riesgo de aterotrombosis coronaria y su recurrencia, aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal por lesiones mucosas preexistentes y disminuye el riesgo de recurrencia esporádica del adenoma colorrectal (CR). Arg-120, arginina-120; ID 50 = dosis inhibitoria del 50%; IM, infarto de miocardio; NNT, número necesario a tratar; RR, razón de tasas; UGIC, complicación gastrointestinal superior.

Durante los últimos 30 años, se han producido varios avances en el campo de los antiplaquetarios, incluido el papel de la aspirina en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Ha habido varios intentos de desarrollar fármacos antiplaquetarios más eficaces y seguros que la aspirina y se ha producido un cambio de énfasis desde la eficacia a la seguridad, abogando por regímenes antiplaquetarios sin aspirina después de la intervención coronaria percutánea. También se ha fortalecido la evidencia que respalda un efecto quimiopreventivo de la aspirina en dosis bajas contra el cáncer colorrectal (y otros cánceres del tracto digestivo).

El objetivo de este artículo es revisar el papel de la aspirina en la prevención de la aterotrombosis en todo el espectro de riesgo cardiovascular, en vista de los avances en el campo de los antiplaquetarios. La revisión ofrecerá una perspectiva clínica sobre el mecanismo de acción, la farmacocinética y la farmacodinamia de la aspirina. A esto le seguirá un análisis detallado de su eficacia y seguridad clínicas.

# Actualización en insuficiencia cardiaca 2024

Beghini A, Sammartino AM, Papp Z, von Haehling S, Biegus J, Ponikowski P, et al. 2024 update in heart failure. ESC Heart Failure (2024)



En los últimos años se han producido importantes avances en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC). La actualización de 2023 de las directrices sobre IC de 2021 de la ESC introdujo nuevas recomendaciones clave basadas en los resultados científicos de los últimos años. En primer lugar, dos fármacos, el iSGLT2 y la finerenona, un nuevo antagonista selectivo no esteroideo de los receptores de mineralocorticoides (ARM), se recomiendan para la prevención de la IC en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica (ERC). En segundo lugar, los inhibidores de SGLT2 para el tratamiento de la IC en todo el espectro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Los beneficios de la terapia cuádruple en pacientes con IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr) están bien establecidos. Su ajuste rápido y su administración rápida y precoz, junto con un seguimiento estrecho con reevaluaciones clínicas y analíticas frecuentes tras un episodio de IC aguda (la denominada «terapia de alta intensidad»), han demostrado los beneficios de la terapia cuádruple tras un episodio de IC aguda (la denominada estrategia de «cuidados de alta intensidad») se asoció a mejores resultados en el ensayo STRONG-HF.

Los pacientes que sufren un episodio de empeoramiento de la IC podrían necesitar un quinto fármaco, el vericiguat. En los ensayos STEP-HFpEF-DM y STEP-HFpEF, semaglutida 2,4 mg una vez a la semana administrada durante 1 año disminuyó el peso corporal y mejoró significativamente la calidad de vida y la distancia caminada de 6 minutos en pacientes obesos con IC con fracción de eyección preservada (IC-FEM) con o sin antecedentes de diabetes.

Se necesitan más datos sobre seguridad y eficacia, incluidos los criterios de valoración, para apoyar la adición de acetazolamida o hidroclorotiazida a un régimen diurético estándar en pacientes hospitalizados por IC aguda. Mientras tanto, PUSH-AHF apoyó el uso de un tratamiento diurético guiado por natriuresis.

Otras opciones y la evidencia más reciente para el tratamiento de la IC, incluyendo drogas específicas para cardiomiopatías (por ejemplo, mavacamten en la miocardiopatía hipertrófica y tafamidis en la amiloidosis cardiaca transtiretina), terapias con dispositivos, modulación de la contractilidad cardiaca y tratamiento percutáneo de las valvulopatías, con el reciente hallazgo del ensayo pivotal TRILUMINATE se revisan en este artículo.

# Tendencias de ECV en el UK en 20 años

Conrad N, Molenberghs G, Verbeke G, Zaccardi F, Lawson C, Friday JM et al. Trends in cardiovascular disease incidence among 22 million people in the UK over 20 years: population based study *BMJ* 2024;385:e078523

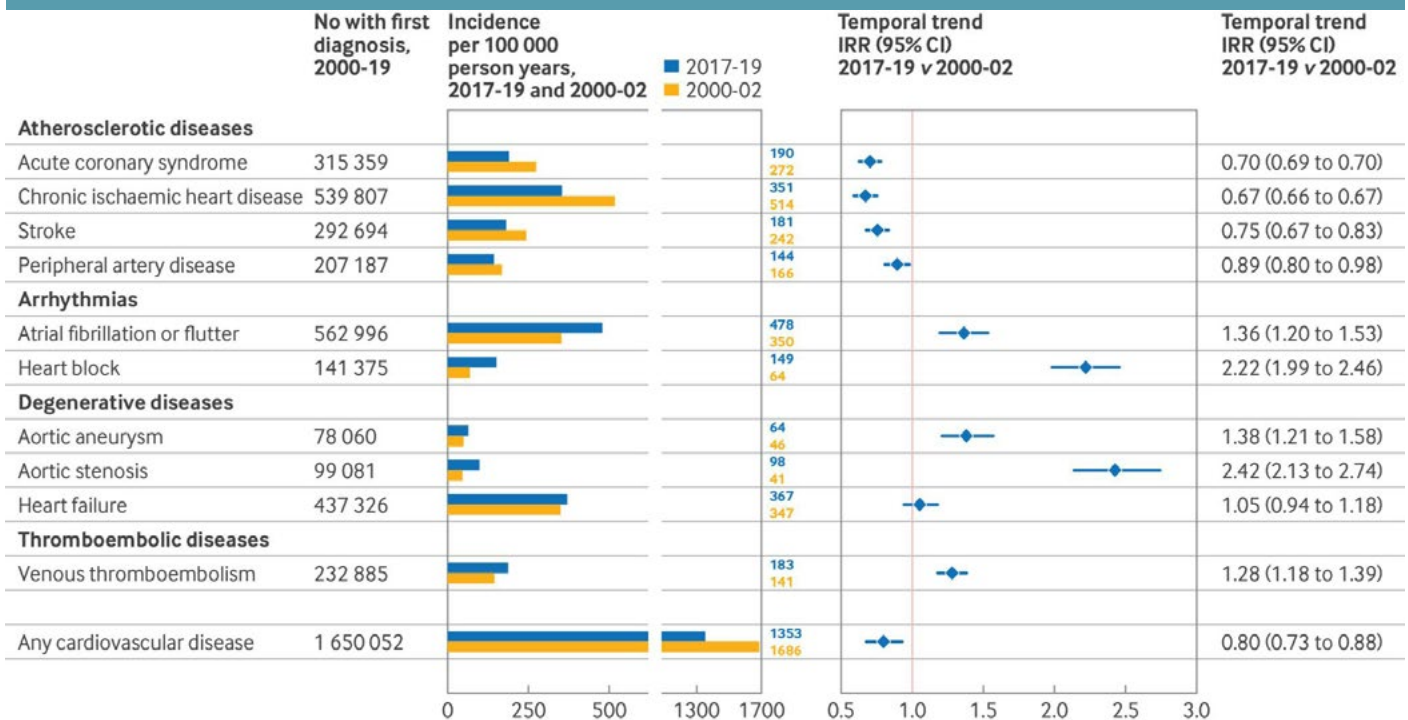


Fig 1 Incidence of a first diagnosis of cardiovascular disease per 100 000 person years, 2000-19. Incidence rates are age-sex standardised to the 2013 European standard population. Any cardiovascular disease refers to the primary incidence of cardiovascular disease across the 10 conditions investigated (ie, number of patients with a first diagnosis of cardiovascular disease). See supplementary table S4 for crude incidence rates by age and sex groups. IRR=incidence rate ratio

Investigar la incidencia de enfermedades cardiovasculares (ECV) en general y por edad, sexo y estatus socioeconómico, y su variación en el tiempo, en el Reino Unido durante 2000-19. Estudio poblacional.

Participantes 1,650.052 individuos registrados en una práctica general que contribuyó al Clinical Practice Research Datalink y diagnosticados recientemente con al menos una ECV desde el 1 de enero de 2000 hasta el 30 de junio de 2019. El resultado primario fue el diagnóstico incidente de ECV, que incluía síndrome coronario agudo, aneurisma aórtico, estenosis aórtica, fibrilación o aleteo auricular, cardiopatía isquémica crónica, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica, bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, ictus (isquémico, hemorrágico y no especificado) y tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda o embolia pulmonar). Las tasas de incidencia de la enfermedad se calcularon individualmente y como resultado compuesto de las 10 ECV combinadas y se estandarizaron por edad y sexo utilizando la población estándar europea de 2013. Los modelos de regresión binomial negativa investigaron las tendencias temporales y la variación por edad, sexo y estatus socioeconómico.

La edad media de la población fue de 70.5 años y el 47.6% (n=784,904) eran mujeres. La incidencia estandarizada por edad y sexo de las 10 ECV preespecificadas disminuyó un 19% durante 2000-19 (razón de tasas de incidencia 2017-19 frente a 2000-02: 0,80; IC del 95%: 0.73 a 0.88). La incidencia de cardiopatía coronaria y accidente cerebrovascular disminuyó alrededor de un 30% (las razones de tasas de incidencia para el síndrome coronario agudo, la cardiopatía isquémica

crónica y el accidente cerebrovascular fueron de 0.70 (0.69 a 0.70), 0.67 (0.66 a 0.67) y 0.75 (0.67 a 0.83), respectivamente). Paralelamente, se observó un número creciente de diagnósticos de arritmias cardíacas, valvulopatías y enfermedades tromboembólicas. Como resultado, la incidencia global de ECV en las 10 afecciones se mantuvo relativamente estable desde mediados de la década de 2000. Los análisis estratificados por edad mostraron además que el descenso observado en la incidencia de cardiopatías coronarias se limitó en gran medida a los grupos de edad mayores de 60 años, con una mejora escasa o nula en los grupos de edad más jóvenes. En general, las tendencias fueron similares entre hombres y mujeres. Se observó un gradiente socioeconómico para casi todas las ECV investigadas. El gradiente no disminuyó con el tiempo y fue más notable en el caso de la arteriopatía periférica (cociente de la tasa de incidencia entre los más desfavorecidos y los menos desfavorecidos: 1.98 (1.87 a 2.09)), síndrome coronario agudo (1.55 (1.54 a 1.57)) e insuficiencia cardíaca (1.50 (1.41 a 1.59)).

En conclusión, a pesar de las mejoras sustanciales en la prevención de las enfermedades ateroscleróticas en el Reino Unido, la carga global de ECV se mantuvo elevada durante 2000-19. Para que las ECV sigan disminuyendo, es posible que las futuras estrategias de prevención deban considerar un espectro más amplio de afecciones, incluidas las arritmias, las valvulopatías y el tromboembolismo, y examinar las necesidades específicas de los grupos de edad más jóvenes y de las poblaciones socioeconómicamente desfavorecidas.

# Validación externa y comparación de seis modelos de predicción de riesgo cardiovascular en la epidemiología urbana rural prospectiva

Lopez-Lopez JP, Garcia-Pena AA, Martinez-Bello D, Gonzalez AM, Perez-Mayorga M, Muñoz Velandía OM, et al. **External validation and comparison of six cardiovascular risk prediction models in the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE)-Colombia study.** *European Journal of Preventive Cardiology* (2024) 00, 1–9



**E**l objetivo fue validar externamente los modelos de predicción SCORE2, AHA/ACC pooled cohort equation (PCE), Framingham Risk Score (FRS), Non-Laboratory INTERHEART Risk Score (NL-IHRS), Globorisk-LAC y OMS y comparar su capacidad de discriminación y calibración.

Validación en individuos de 40 a 69 años con al menos 10 años de seguimiento y sin uso basal de estatinas o enfermedades cardiovasculares del estudio de cohorte prospectivo Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE)-Colombia. Para la discriminación, se utilizaron y compararon el estadístico C y las curvas de características operativas del receptor con el área bajo la curva integrada (AUCi). Para la calibración, se utilizó el método de tiempo al evento suavizado, eligiendo un factor de recalibración basado en el índice de calibración integrado (ICI). En el NL-IHRS, se utilizaron regresiones lineales. En 3802 participantes (59,1% mujeres), el riesgo basal varió de 4,8% (mujeres SCORE2) a 55,7% (NL-IHRS). Después de un seguimiento medio de 13.2 años, se notificaron 234 eventos (4.8 casos por 1000 personas-año). La estadística C varió entre 0.637 (0.601–0.672) en NL-IHRS y 0.767 (0.657–0.877) en AHA/ACC PCE. La discriminación fue similar entre AUCi. En mujeres, se observó una mayor sobrepredicción en Globorisk-LAC (61%) y WHO (59%). En hombres, se observó una mayor sobrepredicción en FRS (72%) y AHA/ACC PCE (71%). Las sobreestimaciones se corrigieron después de multiplicarlas por un factor derivado del ICI.

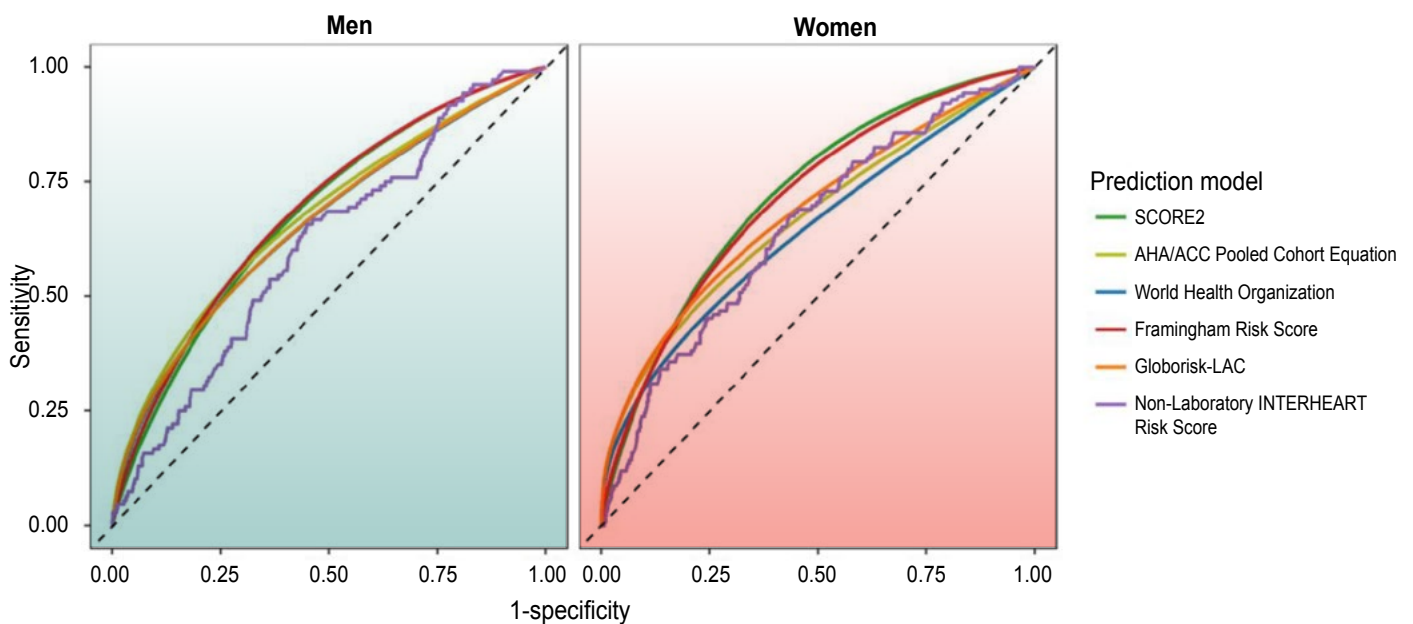


Figura 1 Área dependiente del tiempo bajo la curva característica operativa del receptor para modelos de predicción del riesgo cardiovascular. La línea diagonal representa la probabilidad perfecta (con un área correspondiente bajo la curva característica operativa del receptor de 0,5); los valores pueden llegar a 1,0 (predicción de predicción).

En conclusión, seis modelos de predicción tuvieron una capacidad de discriminación similar, lo que apoya su uso luego de multiplicarlos por un factor de corrección. Si no se dispone de análisis de sangre, NL-IHRS es una opción razonable. Estos resultados sugieren que estos modelos podrían usarse en otros países de América Latina luego de corregir las sobreestimaciones con un factor multiplicador

## Documento de posicionamiento sobre las diferencias específicas de género en las enfermedades cardiovasculares

Baessler, A., Bauer, P., Becker, M., Berrisch-Rahmelet S, Goldmann B, Grünig E et al. **Geschlechterspezifische Aspekte kardiovaskulärer Erkrankungen.** *Kardiologie* 18, 293–321 (2024). <https://doi.org/10.1007/s12181-024-00694-9>

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, tanto en hombres como en mujeres. A través de la exploración clínica y científica en medicina de género, ha habido un progreso significativo en la comprensión de las diferencias de género y sexo en la prevalencia, fisiopatología y presentación clínica de las enfermedades cardiovasculares.

Es evidente que las enfermedades cardiovasculares no se manifiestan uniformemente en mujeres y hombres, mostrando disparidades en anatomía, prevalencia, etiología, fisiopatología, síntomas, curso, respuesta al tratamiento y resultado. Por lo tanto, un enfoque matizado y específico para cada sexo se vuelve imperativo.

Los factores de riesgo cardiovascular tienen una influencia relevante en el desarrollo y aparición de enfermedades cardiovasculares en ambos sexos. Los factores de riesgo se encuentran con mayor frecuencia en mujeres con cardiopatía aterosclerótica, especialmente la diabetes, hipertensión y tabaquismo, que en los hombres. En Europa occidental, la dislipidemia en los hombres y el aumento

de la presión arterial sistólica en las mujeres son los factores de riesgo modificables más importantes

Las recomendaciones de tratamiento con respecto al manejo de las enfermedades cardiovasculares en las pautas actuales generalmente incluyen solo algunas diferencias entre los sexos. Esto se debe en parte a la evidencia insuficiente, ya que las mujeres a menudo están subrepresentadas en los estudios.

Las mujeres son más mayores cuando se les diagnostica una enfermedad cardiovascular y tienen más comorbilidades que los hombres. Esto suele ir acompañado de un aumento de la tasa de complicaciones y de mortalidad hospitalaria. A pesar de las dosis estándar habituales, algunos medicamentos pueden tener diferentes efectos, interacciones farmacológicas o intolerancias en mujeres y hombres debido a diferencias de género en la farmacocinética y la farmacodinamia, lo que a su vez puede afectar las diferencias de género en la adherencia al tratamiento. Todavía es necesario realizar investigaciones para que en el futuro la farmacoterapia clínica sea aún más se-

gura y con suficiente eficacia.

Este documento de posición de la Sociedad Cardíaca Alemana tiene como objetivo destacar las consideraciones específicas de género dentro de varias disciplinas cardiológicas especializadas. Al consolidar la evidencia científica existente, ofrece información para abordar las diferencias en los síntomas, el diagnóstico y el tratamiento entre hombres y mujeres. El objetivo es proporcionar una base sólida para la atención personalizada al paciente que incorpore factores específicos de género. A

Es de vital importancia no sólo seguir formando y educando a los médicos en materia de medicina de género, sino también al personal de socorro y a los especialistas médicos. Debido a una evaluación inicialmente mal interpretada, puede haber retrasos importantes en el diagnóstico y el tratamiento. Por lo tanto, se deben tener en cuenta los aspectos médicos de género para mejorar la calidad de la atención, especialmente en equipos interdisciplinarios como los de medicina de emergencia y cuidados intensivos.

## El urato en las placas ateroscleróticas aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares

Held J, Schwabl C, Haschka D, Maier S, Feuchtner G, Widmann G, et al. **Major cardiovascular events in patients with cardiovascular monosodium urate deposits in atherosclerotic plaques.** *Rheumatology (Oxford)*. [Avance en digital] 23 de abril de 2024; keae240. doi: 10.1093/rheumatology/keae240. PMID: 38652590. Satish M Kumar

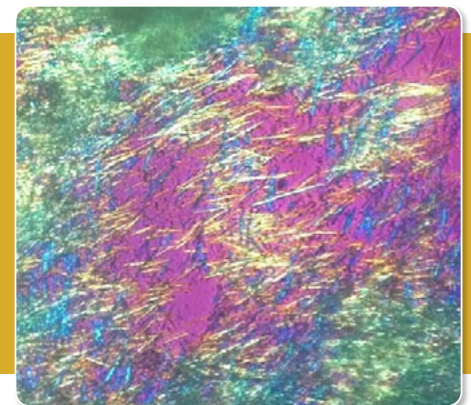
El objetivo fue determinar la asociación de los depósitos de urato monosódico en la placa aterosclerótica CV con la aparición de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con gota e hiperuricemia.

### PARA DESTACAR

- Los pacientes con gota e hiperuricemia que albergan depósitos de urato monosódico cardiovasculares en placas ateroscleróticas tienen un mayor riesgo de sufrir episodios cardiovasculares adversos graves.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Los factores de riesgo tradicionales no explican el mayor riesgo de eventos CV en pacientes con gota e hiperuricemia. Por lo tanto, comprender la asociación entre los depósitos de urato monosódico, presentes con frecuencia en estas enfermedades, y los episodios cardiovasculares adversos graves puede ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo.
- En este estudio de cohortes retrospectivo se incluyó a 189 pacientes (edad media, 68 años) durante un tiempo de seguimiento medio de 33 meses: 131 con gota,



40 con hiperuricemia y 18 pacientes de control a los que se les realizó una tomografía axial computarizada (TAC) de energía dual de las extremidades afectadas y el tórax.

- Se utilizaron exploraciones TAC de energía dual y puntuaciones de calcio coronario para identificar depósitos de urato monosódico en placas cardiovascular.

### RESULTADOS

En total, 85 pacientes (45%) presentaron depósitos cardiovasculares de urato monosódico, entre ellos 62 pacientes con



gota, 22 con hiperuricemia y un paciente de control.

- Los pacientes con depósitos cardiovasculares de urato monosódico presentaban niveles significativamente más altos de marcadores de enfermedad cardíaca, entre ellos niveles de proteína C reactiva (mediana, 17.1 frente a 5.6 mg/L;  $p = 0.007$ ), niveles de ácido úrico (media, 7.4 frente a 6.4 mg/dL;  $p = 0.007$ ) y puntuaciones de calcio (mediana, 469.5 frente a 5.35;  $p < 0.001$ ), que aquellos sin depósitos.
- Se produjeron episodios cardiovasculares adversos graves en 35 pacientes y fueron más frecuentes en pacientes con depósitos cardiovasculares de urato monosódico (25.9%) que en aquellos sin

ellos (12.5%; odds ratio, 2.4;  $p = 0.018$ ).

- La incidencia de episodios cardiovasculares adversos graves fue significativamente mayor en pacientes con depósitos de urato monosódico (31.8 frente a 6.7 casos por 1.000 pacientes-año).

En conclusión, este es el primer estudio que demuestra el mayor riesgo de eventos cardíacos adversos mayores en pacientes con depósitos de urato monosódico cardiovascular verificados mediante tomografía computarizada de doble energía. La mayor prevalencia de eventos cardíacos en pacientes con depósitos de urato monosódico cardiovascular puede facilitar la estratificación del riesgo de los pacientes con gota, ya que las puntuaciones de

riesgo cardiovascular clásicas o los marcadores de laboratorio no permiten su identificación adecuada.

### LIMITACIONES

El diseño del estudio retrospectivo puede haber dado lugar a una documentación incompleta de los episodios cardiovasculares adversos graves. El pequeño tamaño de la muestra puede haber exagerado el efecto de los depósitos cardiovasculares de urato monosódico. La participación de pacientes con enfermedad cardiovascular conocida podría haber introducido un sesgo de selección. El grupo de control fue diferente de los grupos de gota e hiperuricemia, lo que dificulta comparar directamente sus resultados.

## Aterosclerosis y riesgo CV: Estudio ISCHEMIA

Nurmohamed NS, Min JK, Anthopoulos R, Reynolds HR, Earls JP, Crabtree T, Atherosclerosis quantification and cardiovascular risk: the ISCHEMIA trial *European Heart Journal* 2024, ehae471,

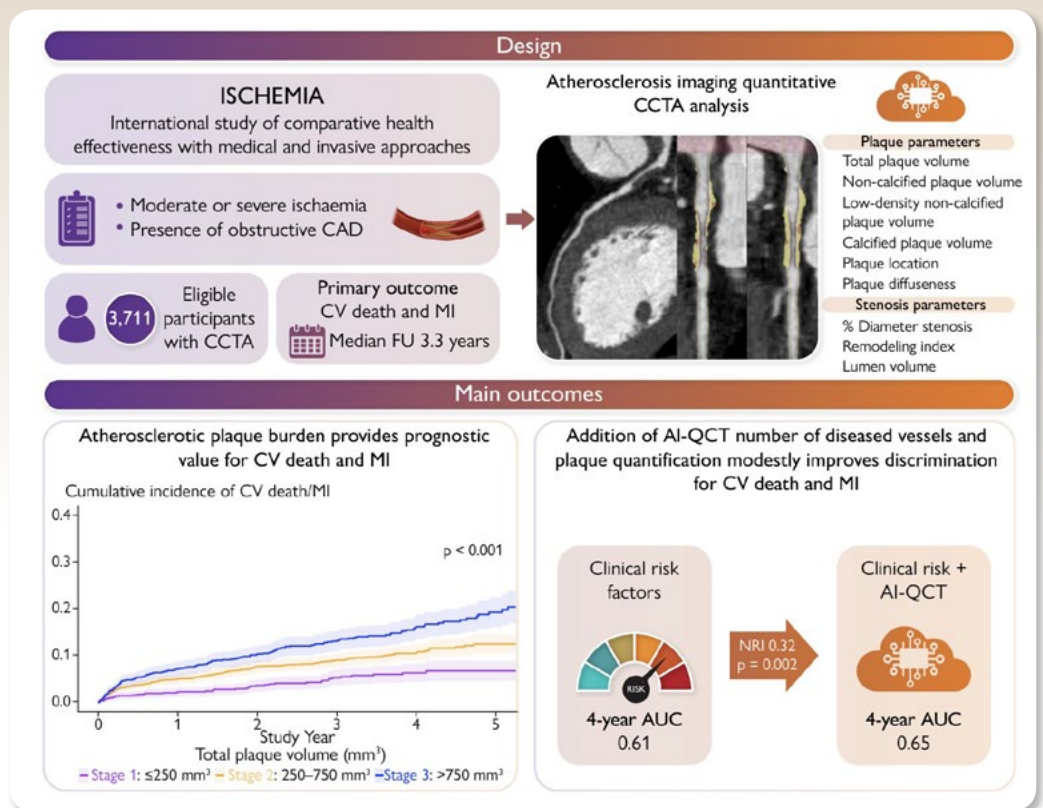
El objetivo de este estudio fue determinar el valor pronóstico del análisis de la placa aterosclerótica derivada de la angiografía coronaria por tomografía computarizada (ACTC) en ISCHEMIA.

Se realizó una tomografía computarizada cuantitativa para la obtención de imágenes de aterosclerosis (AI-QCT) en todas las ACTC basales disponibles para cuantificar el volumen, la composición y la distribución de la placa. Se utilizó la regresión de Cox multivariante para examinar la asociación entre los factores de riesgo basales (edad, sexo, tabaquismo, diabetes, hipertensión, fracción de eyección, enfermedad coronaria previa, tasa de filtración glomerular estimada y uso de estatinas), el número de vasos enfermos, las características de la placa aterosclerótica determinadas por la TC-TAC-IA y un resultado primario compuesto de muerte cardiovascular o infarto de miocardio durante una mediana de seguimiento de 3,3 (rango intercuartílico 2,2-4,4) años. Se comparó el valor predictivo de la cuantificación de la placa con respecto a los factores de riesgo mediante un análisis del área bajo la curva (AUC).

Se dispuso de datos de ACTC analizables de 3,711 participantes (edad media 64 años, 21% mujeres, 79% enfermedad coronaria multivasa). Entre las variables de AI-QCT, el volumen total de placa se asoció más fuertemente con el resultado primario (razón de riesgo ajustado 1.56, IC del 95% 1.25-1.97 por aumento del rango intercuartílico [559 mm<sup>3</sup>];  $P = 0.001$ ). La adición de la cuantificación

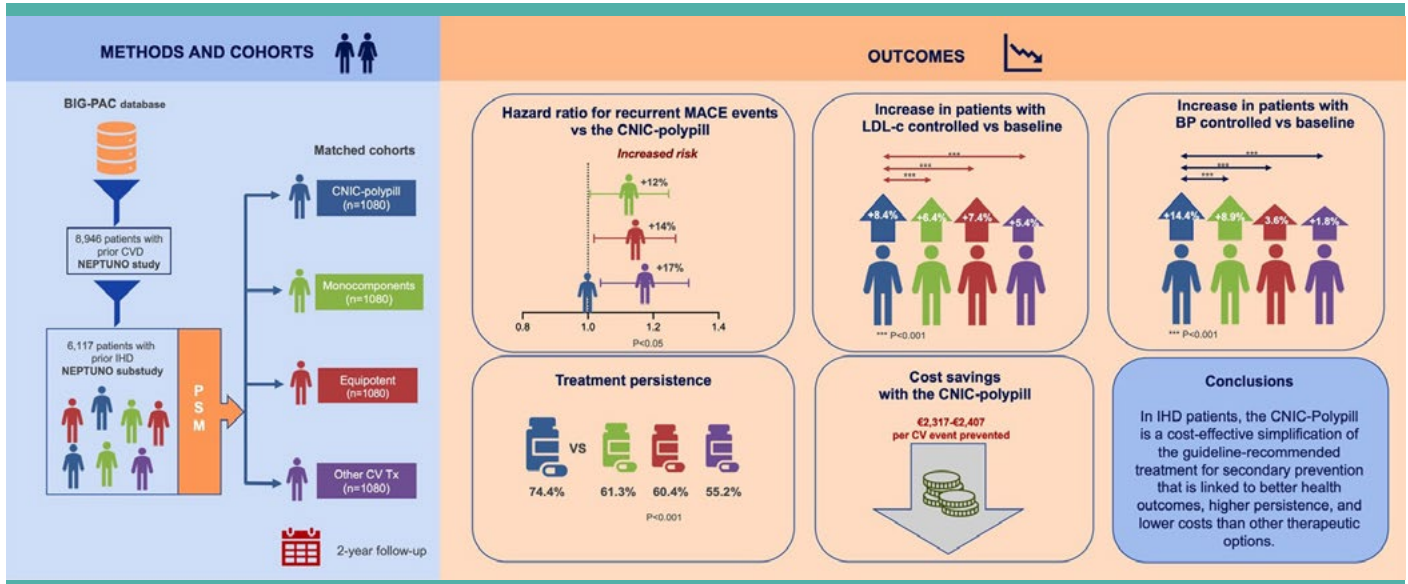
y caracterización de la placa mediante AI-QCT a los factores de riesgo basales mejoró el valor predictivo del modelo para el resultado primario a los 6 meses (AUC 0.688 frente a 0.637;  $p = 0.006$ ), a los 2 años (AUC 0.660 frente a 0.617;  $p = 0.003$ ) y a los 4 años de seguimiento (AUC 0.654 frente a 0.608;  $p = 0.002$ ). Los hallazgos fueron similares para los demás resultados comunicados.

En conclusión, en el estudio ISCHEMIA, el volumen total de placa se asoció a muerte cardiovascular o infarto de miocardio. En esta población altamente enferma y de alto riesgo, la evaluación mejorada de la carga aterosclerótica mediante medidas del volumen y la composición de la placa derivadas de la AI-QCT mejoró modestamente la predicción de eventos.



# Efectividad de Polypill (ácido acetilsalicílico, atorvastatina y ramipril) en la cardiopatía isquémica

Dalmau R, Cordero A, Masana L, Ruiz E, Sicras-Mainar A, González-Juanatey JR. The CNIC-polypill (acetylsalicylic acid, atorvastatin, and ramipril), an effective and cost-saving secondary prevention strategy compared with other therapeutic options in patients with ischaemic heart disease. *Eur Heart J Open* 2024; 4:oeae027



El estudio retrospectivo NEPTUNO evaluó la eficacia de la polipíldora del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) (que incluye ácido acetilsalicílico, ramipril y atorvastatina) frente a otros enfoques terapéuticos en la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares (CV). En este subestudio, la atención se centró en el subgrupo de pacientes con cardiopatía isquémica (CI)

Pacientes en cuatro estrategias: CNIC-policomprimido, sus monocomponentes como medicamentos sueltos, medicamentos equipotentes y otras terapias. El criterio de valoración principal fue la incidencia de eventos CV adversos mayores (MACE) recurrentes después de 2 años. Después del emparejamiento, se incluyeron 1,080 pacientes en

cada cohorte. La cohorte CNIC-polypill tuvo una incidencia significativamente menor de MACE recurrente en comparación con las cohortes de monocomponentes, fármacos equipotentes y otras terapias (16.1 frente a 24, 24.4 y 24.3%, respectivamente;  $P < 0.001$ ). Las razones de riesgo (HR) para MACE recurrentes fueron mayores en cohortes de monocomponentes ( $HR = 1.12$ ;  $P = 0.042$ ), fármacos equipotentes ( $HR = 1.14$ ;  $P = 0.031$ ) y otras cohortes de terapias ( $HR = 1.17$ ;  $P = 0.016$ ) en comparación con la polipíldora del CNIC, con un número necesario a tratar de 12 pacientes para prevenir un MACE. La polipíldora del CNIC demostró una mayor reducción del colesterol LDL (cLDL);  $-56.1$  vs.  $-43.6$ ,  $-33.3$  y  $-33.2\%$  en los monocomponentes, fárma-

cos equipotentes y otras terapias, respectivamente;  $P < 0.001$ ) y PA sistólica ( $-13.7$  vs.  $-11.5$ ,  $-10.6$  y  $-9.1\%$  en el CNIC-polypill, monocomponentes, fármacos equipotentes y otras terapias, respectivamente;  $P < 0.001$ ) en comparación con otras cohortes. La intervención del CNIC con policomprimidos fue menos costosa y más eficaz que cualquier otra opción terapéutica, con un ahorro de costes de entre 2,317 y 2,407 euros por evento evitado.

En conclusión, en la CI, la polipíldora del CNIC ejemplifica un tratamiento de prevención secundaria recomendado por las guías vinculado a mejores resultados y ahorro de costes en comparación con otras opciones terapéuticas.





## COVID prolongado: actualización

Greenhalgh T, Sivan M, Perkowski A, Nikolich JZ. Long COVID: a clinical update. *Lancet* 2024; August 17

	NAME	DEFINITION
WHO <sup>16</sup>	Post-COVID condition	Usually, 3 months from the onset of COVID-19; symptoms that last for at least 2 months and cannot be explained by an alternative diagnosis in individuals with a history of probable or confirmed SARS-CoV-2 infection
US Department of Health and Human Services <sup>15</sup>	Long COVID	Signs, symptoms, and conditions that continue or develop after initial COVID-19 infection and last more than 4 weeks
UK National Institute for Health and Clinical Excellence <sup>17</sup>	Ongoing symptomatic COVID-19	Symptoms that are unexplained by an alternative diagnosis and persist for 4-12 weeks after acute COVID-19
UK National Institute for Health and Clinical Excellence <sup>17</sup>	Post-COVID-19 syndrome	Symptoms that are unexplained by an alternative diagnosis and persist for more than 12 weeks after acute COVID-19

**Table 1: Some formal definitions covered by the term long COVID**

La condición post-COVID-19 (también conocida como COVID prolongada) generalmente se define como síntomas que persisten durante 3 meses o más después del COVID-19 agudo. El COVID prolongado puede afectar múltiples sistemas de órganos y llevar a graves y prolongadas alteraciones de la función como resultado de daño orgánico.

La carga de esta enfermedad, tanto para el individuo como para los sistemas de salud y economías nacionales, es elevado. En esta revisión interdisciplinaria, con un coautor con experiencia vivida en COVID prolongado y severo, los autores buscan reunir múltiples corrientes de literatura sobre epidemiología, fisiopatología (inclui-

dos los mecanismos hipotéticos de daño orgánico), experiencias vividas, manifestaciones clínicas y manejo del COVID prolongado.

Aunque los enfoques actuales para la atención de la COVID prolongada son en gran medida sintomáticos y de apoyo, avances recientes en fenotipado clínico, perfiles moleculares profundos y biomarcadores. la identificación podría presagiar un enfoque de atención clínica más informado sobre los mecanismos y cuidado clínico personalizado. También cubren la organización de servicios para COVID prolongado, enfoques para prevenir COVID prolongado y sugerencias para investigación futura.

## TRIBUNA MÉDICA

Este espacio está destinado a colegas que deseen presentar un resumen de alguna presentación realizada o de algún tema de interés médico (máximo 2 páginas).

### Nadar y mejor estado de salud

Dr. José Benigno Peñaloza Jarrín  
Médico Endocrinólogo  
Expresidente de la SOLAT

La actividad física ha sido constante aliada de los humanos. Sin embargo, la población, en particular los mayores de edad están dejando su práctica y el sedentarismo se ha convertido en un problema de salud pública. Si bien el envejecimiento de la población puede considerarse un éxito, enfermedades crónicas como la diabetes mellitus y la obesidad están en aumento y ahora constituyen una pandemia. Por esta razón, fomentar el ejercicio físico, es decir la actividad física programada y el deporte, entre ellos la natación, ejercicio aeróbico de baja intensidad (Cuadro 1), debe ser nuestra misión como médicos para mejorar la calidad de vida y prevenir el surgimiento de las enfermedades referidas, además de otros beneficios.

CUADRO 1. Tipos de ejercicio

EJERCICIO AERÓBICO	EJERCICIO ANAERÓBICO
<b>De baja intensidad y larga duración:</b> caminar, correr, nadar, gimnasia en barras o taburete, ciclismo, bailar.	<b>De gran intensidad y corta duración:</b> carreras de velocidad y de actividad en otros deportes como fútbol o tenis. También últimas etapas de un ejercicio muy intenso.
<b>Características:</b> las necesidades de oxígeno son satisfechas por el sistema cardiovascular y respiratorio.	<b>Características:</b> las necesidades de oxígeno no son satisfechas por el sistema cardiovascular y respiratorio.
<b>Nutrientes utilizados:</b> grasas y carbohidratos. La glucosa se metaboliza por las vías aeróbicas y no se produce mucho lactato.	<b>Nutrientes utilizados:</b> la glucosa se metaboliza por la vía anaeróbica y se produce mucho lactato.
<b>Diagnóstico:</b> frecuencia cardiaca de menos del 80% del máximo según edad y niveles de lactato en sangre por debajo del umbral anaeróbico (menos de 4 mmol/L).	<b>Diagnóstico:</b> frecuencia cardiaca mayor del 80% del máximo según edad y niveles de lactato en sangre por encima del umbral anaeróbico (más de 4 mmol/L).

#### BENEFICIOS DE LA NATACIÓN

La capacidad funcional de las personas aumenta de modo progresivo hasta los 20 o 30 años; a partir de entonces la masa muscular presenta una ligera disminución que es más pronunciada entre los 50 y 80 años. Esta pérdida conocida como sarcopenia, oscila entre un 30% y 40%, siendo más acentuada en las personas que no hacen ejercicio físico o son sedentarias y trae como consecuencia una disminución en la fuerza muscular que, a su vez, incrementa la carga sobre algunas articulaciones y supone un riesgo de artropatías.

#### Sistema Musculoesquelético

En la natación, prácticamente no hay un grupo muscular que no se utilice. Se ejercitan principalmente los músculos dorsal ancho, pectoral, deltoides, tríceps, bíceps, redondo mayor y trapecio; de forma secundaria los abdominales, glúteos, intercostales y cuádriceps. Todos los músculos del cuerpo humano, alrededor de 650 en total, se mueven de manera coordinada, al mismo tiempo. Con solo cam-

biar de estilo de nado después de un rato se permite ejercitar otros músculos. Y todo esto se logra sin tener que soportar peso alguno, evitando la constante presión sobre las articulaciones de las extremidades inferiores, no hay tensiones ni golpes en las articulaciones y se fortalecen los músculos de la espalda. El efecto de flotación del agua y la posición horizontal asumida al nadar minimizan los efectos de la gravedad y permiten trabajar los músculos de las piernas, ayudando de este modo a evitar la distensión venosa y las várices.

Nadar está indicado para cualquier persona, tanto para prevenir lesiones como para tratarlas. Desarrollar la musculatura con ligera tensión ayuda al fortalecimiento y reduce considerablemente los riesgos de lesión.

El fortalecimiento del organismo nos hace estar alertas, con más equilibrio y tener un tiempo de reacción complejo más eficiente y rápido, por lo que las caídas y golpes se reducen o, si se producen, son menos traumáticas, porque los huesos son más fuertes. La sar-



El Dr. Peñaloza (Nino) a sus 92 años sigue compitiendo en eventos internacionales y conquistando medallas de oro para Perú

copenia, que puede ser un inconveniente después de los 65 años, no es problema, dado que es el único deporte que pueden practicar las personas mayores con molestias de espalda, en vista de que ejercitar los tendones y ligamentos aumenta la flexibilidad. Como terapia de rehabilitación mejora lesiones y procesos degenerativos de columna vertebral, hombro, tendinitis, esguinces y enfermedades como: artrosis, artritis y osteoporosis.

### Corazón y Cerebro

El corazón se muscula, fortalece y pierde la grasa que lo rodea. Se dilata, permitiendo que se llene con más sangre por latido y también bombea más por latido, de modo que se necesitan menos latidos por minuto para distribuir la sangre por el cuerpo. Con este ritmo reducido los nadadores pueden entrenarse intensivamente durante cinco o seis horas por día. Como no hay movimientos bruscos en el agua, se produce una baja en la presión arterial y se favorece la circulación de la sangre, sobre todo en las piernas. Asimismo, en la piscina o en el mar, si se añade la posición horizontal, el frescor y la presión del agua ejercen una importante acción de drenaje, por lo que se superan problemas con los edemas y las piernas pesadas.

Una persona en posición de pie tiene al corazón aproximadamente 40cm por debajo del cerebro. El corazón tiene que vencer dos obstáculos, la válvula aórtica y la gravedad, para poder enviar sangre al cerebro y a todo el cuerpo; algo que no ocurre en el nadador. Al encontrarse en posición horizontal el corazón y el cerebro están casi en el mismo nivel; por lo tanto, hace menos esfuerzo ya que no tiene que vencer la gravedad, facilitando la circulación cerebral. Esto permite además que los circuitos cerebrales de neuronas y arterias estén en pleno funcionamiento, con el beneficio posterior de tener un cerebro bien irrigado durante el ejercicio. Por lo tanto, se activan amplias zonas cerebrales y se contribuye a revertir o reparar el daño a las neuronas y sus conexiones al generar nuevas neuronas, probablemente debido al incremento de la secreción del factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC). Esta proteína también

sería la responsable de una mejora en las funciones cognitivas, la memoria y la reducción de la ansiedad y depresión.

### Salud mental

La salud mental, como un todo que incluye el bienestar emocional, psicológico y social, también se beneficia de este ejercicio aeróbico que estimula la producción de las llamadas hormonas de la felicidad: endorfina, serotonina, dopamina y oxitocina. Estos neurotransmisores pueden actuar como analgésicos, reguladores del sueño, de la motivación y recompensa, de la conducta social, y son responsables de mantener en equilibrio nuestro estado de ánimo y la vida sexual entre otros beneficios.

### Embarazo

La natación hace trabajar prácticamente todos los músculos, pero sin exponer el cuerpo a un gran esfuerzo, gracias al aligeramiento del peso dentro del agua. De esta manera se logra que la embarazada se mantenga activa, a fin de evitar un aumento de peso superior a lo aconsejado.

### Diabetes

Ahora se está prescribiendo su práctica como tratamiento de la diabetes mellitus y cada vez aumenta el número de pacientes que participan en campeonatos de natación. Gary Hall Jr. es un ejemplo de la natación competitiva quien, luego de ser diagnosticado de diabetes mellitus tipo 1, lejos de perder la fortaleza para competir, escribió una de las páginas más memorables de la historia olímpica ganando cuatro medallas de oro en los Juegos Olímpicos del 2000, otras más en las Olimpiadas de Atenas (2004).

### Envejecimiento saludable

Una persona de 65 años que haga ejercicio a diario tiene una mayor capacidad física y vital comparada con una persona de 45 años que no realiza ninguna actividad física. Estamos hablando de retrasar muchas variables del envejecimiento en casi 20 años.

# ESC Congress 2024 London



30 August - 2 September  
Onsite & Online

## Resúmenes

### Enfermedad CV en Europa: Estadísticas

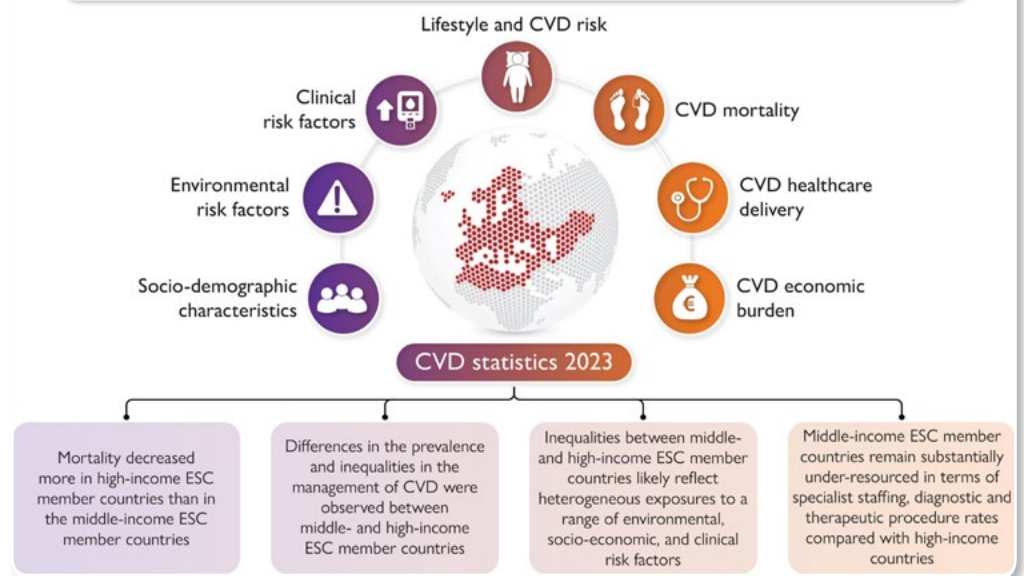
Timmis A, Aboyans V, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Kavousi M et al, **European Society of Cardiology: the 2023 Atlas of Cardiovascular Disease Statistics** *European Heart Journal*, ehae466, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae466> Published: 27 August 2024

Este informe del Proyecto Atlas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) actualiza y amplía el miembros de la ESC. Este artículo examina las desigualdades en la atención médica cardiovascular y los resultados en los países miembros de la ESC utilizando datos de mortalidad y factores de riesgo de la Organización Mundial de la Salud y el estudio de Carga Global de Enfermedades con datos económicos adicionales del Banco Mundial.

Los datos de atención médica cardiovascular se recopilaron mediante un cuestionario distribuido a las sociedades cardíacas nacionales de los países miembros de la ESC. Se presentan estadísticas relativas a 2022, o último año disponible. El nuevo material de este informe incluye estimaciones contemporáneas de la carga económica de las enfermedades cardiovasculares y estadísticas de mortalidad para una variedad de fenotipos de enfermedades cardiovasculares.

Las enfermedades cardiovasculares representan el 11% del gasto sanitario total de la UE. Sigue siendo la causa de muerte más común en los países miembros de la ESC, con más de 3 millones de muertes al año. Proporcionalmente se producen más muertes por enfermedades cardiovasculares en los países de ingresos medios en comparación con los de ingresos altos, tanto en mujeres (53% frente a 34%) como en hombres (46% frente a 30%). Entre 1990 y 2021, la

The ESC Atlas 2023 reports cardiovascular disease statistics in ESC member countries



mediana de las tasas de mortalidad estandarizadas por edad (ASMR) por ECV disminuyó en una mediana >50% en los países miembros de la ESC de altos ingresos, pero en los países de ingresos medios la disminución mediana fue <12%.

Estas desigualdades entre los países miembros de la ESC de ingresos medios y altos probablemente reflejan exposiciones heterogéneas a una variedad de factores de riesgo ambientales, socioeconómicos y clínicos. La encuesta de 2023 sugiere que los factores de tratamiento también pueden contribuir a que los países de ingresos medios informen tasas más bajas por millón de intervención coronaria percutánea (1355 frente a 2330), implante de válvula aórtica transcatóter (4,0 frente a 153,4) e implante de marcapasos (147,0 frente a

831,9). en comparación con los países de altos ingresos.

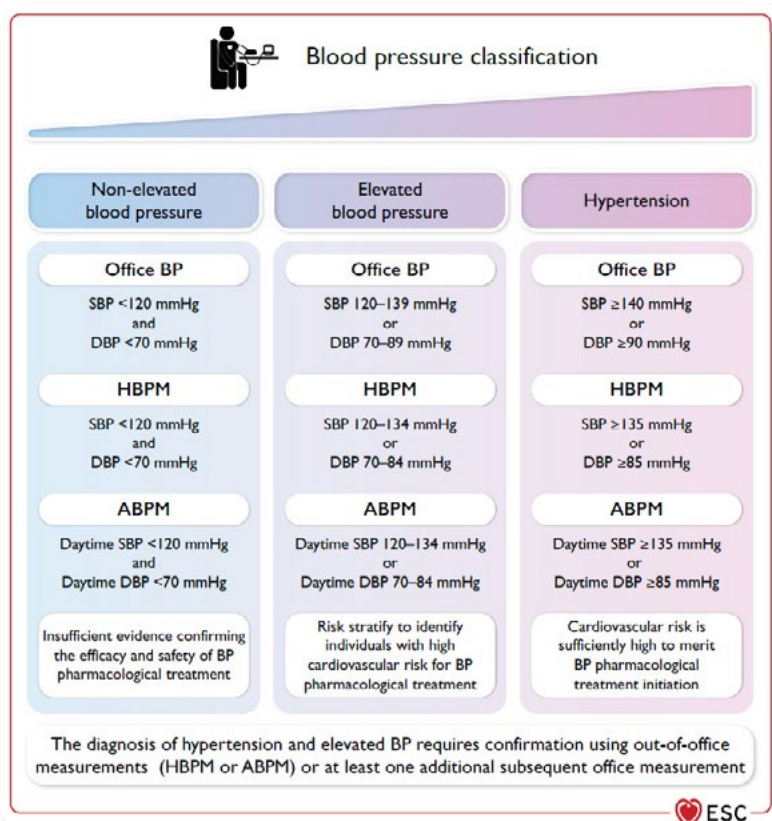
El informe ESC Atlas 2023 muestra desigualdades continuas en la epidemiología y el manejo de las enfermedades cardiovasculares entre los países miembros de la ESC de ingresos medios y altos. Estas desigualdades se ejemplifican con los cambios en los ASMR de CVD durante los últimos 30 años. En los países miembros del CES de altos ingresos, los ASMR han disminuido drásticamente durante este período, pero en los países de ingresos medios las disminuciones han sido muy pequeñas. Ahora existe una importante necesidad de adoptar medidas específicas para reducir la carga de las enfermedades cardiovasculares, especialmente en aquellos países donde la carga es mayor.

## 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension

Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO)

Este documento de 2024 actualiza las guías de la ESC/ Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) 2018 sobre el tratamiento de la hipertensión arterial. Si bien el documento actual se basa en directrices anteriores, también incorpora importantes actualizaciones y nuevas recomendaciones basadas sobre la evidencia actual. Por ejemplo:

- 1) El título ha cambiado de “Guías para el tratamiento de la hipertensión arterial” a “Guías para el tratamiento de la presión arterial elevada e hipertensión arterial”. Esto se basa en evidencia de que el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) atribuible a la presión arterial (PA) está en una escala de exposición continua, no en una escala binaria de normotensión versus hipertensión. La evidencia actualizada también demuestra cada vez más el beneficio en los resultados de ECV de los medicamentos para reducir la presión arterial entre personas con alto riesgo de ECV y niveles de PA elevados pero que no alcanzan los umbrales tradicionales utilizados para definir la hipertensión. Se elimina el término “arterial” del título de las Directrices 2024, ya que la hipertensión arterial puede También ocurren en las arterias pulmonares, lo cual no es un foco aquí.
- 2) Las Directrices de 2024 continúan definiendo la hipertensión como una PA sistólica en el consultorio de  $\geq 140$  mmHg o una PA diastólica de  $\geq 90$  mmHg. Sin embargo, se introduce una nueva categoría de PA llamada “PA elevada”. La presión arterial elevada es definida como una PA sistólica en el consultorio de 120 a 139 mmHg o PA diastólica de 70 a 89 mmHg.
- 3) Un cambio importante basado en la evidencia en las Directrices 2024 es la recomendación de alcanzar un objetivo de PA sistólica de 120 a 129 mmHg. en adultos que reciben medicamentos para reducir la presión arterial. Hay varias advertencias importantes para esta recomendación, que incluyen: (i) el requisito de que el tratamiento para este objetivo de PA sea bien tolerado por el paciente, (ii) el hecho de que se pueden considerar objetivos de PA más indulgentes en personas con hipotensión ortostática sintomática, aquellos personas de 85 años o más, o personas con fragilidad moderada a grave o esperanza de vida limitada, y (iii) un fuerte énfasis en la medición de la PA fuera del consultorio para confirmar el objetivo alcanzado de PA sistólica de 120 a 129 mmHg. Para aquellos casos individuales seleccionados donde tampoco se persigue un objetivo de PA sistólica de 120-129 mmHg por intolerancia o por la existencia de condiciones que favorezcan un objetivo de PA más indulgente, recomiendan apuntar a una PA que tan baja como razonablemente alcanzable. Toma de decisiones clínicas personalizadas y también se enfatizan las decisiones compartidas con el paciente.
- 4) Otro cambio importante en las Directrices 2024 en comparación con versiones anteriores es el mayor enfoque en la evidencia relacionada con resultados de ECV fatales y no fatales en lugar de resultados sustitutos como solo bajando la PA. Excepto para intervenciones en el estilo de vida e Intervenciones no farmacológicas de bajo riesgo dirigidas a la implementación o cuidado, las pautas actuales requieren que, para que se haga una recomendación de Clase I para un fármaco o una intervención procesal, la evidencia debe mostrar beneficios en los resultados de ECV y no solo en la reducción de la PA.
- 5) El grupo de trabajo estaba compuesto por una representación equilibrada de hombres y mujeres
- 6) Las presentes directrices consideran el sexo y el género como



un componente integral de todo el documento, en lugar de una sección separada. al final. En este documento, el sexo es la condición biológica de ser femenino o masculino desde la concepción, según los genes, y el género es la dimensión sociocultural de ser mujer u hombre en una sociedad determinada, basada en los roles de género, las normas de género, la identidad de género y las relaciones de género válidas en la sociedad respectiva en un momento determinado.

- 7) Las Directrices 2024 están redactadas para hacerlas más “fáciles de usar”. A este respecto se obtuvieron aportaciones de los médicos generales (GP), y un miembro del grupo de trabajo es un médico de cabecera. Dado el envejecimiento de la población en Europa, también se hizo hincapié en adaptar el tratamiento con respecto a la fragilidad y la vejez, que se aborda en varias secciones. Además, se tienen en cuenta las aportaciones de los pacientes y sus experiencias vividas. Ahora también incluyen tablas de evidencia en el Sección complementaria para proporcionar una mayor transparencia con respecto a las recomendaciones.
- 8) El grupo de trabajo reconoció que un desafío importante en el uso de las directrices es una mala implementación. Es probable que esto contribuya a un control subóptimo de la hipertensión. Para abordar este problema, se incluye una sección dedicada a la implementación en los datos complementarios en línea. Además, a través de una nueva iniciativa, incluyen información de Sociedades nacionales tras una encuesta sobre la implementación de directrices. completado durante la revisión por pares de las directrices por parte de la sociedad nacional documento. Se espera que esta información pueda ayudar a informar a las sociedades nacionales sobre posibles barreras a la implementación.

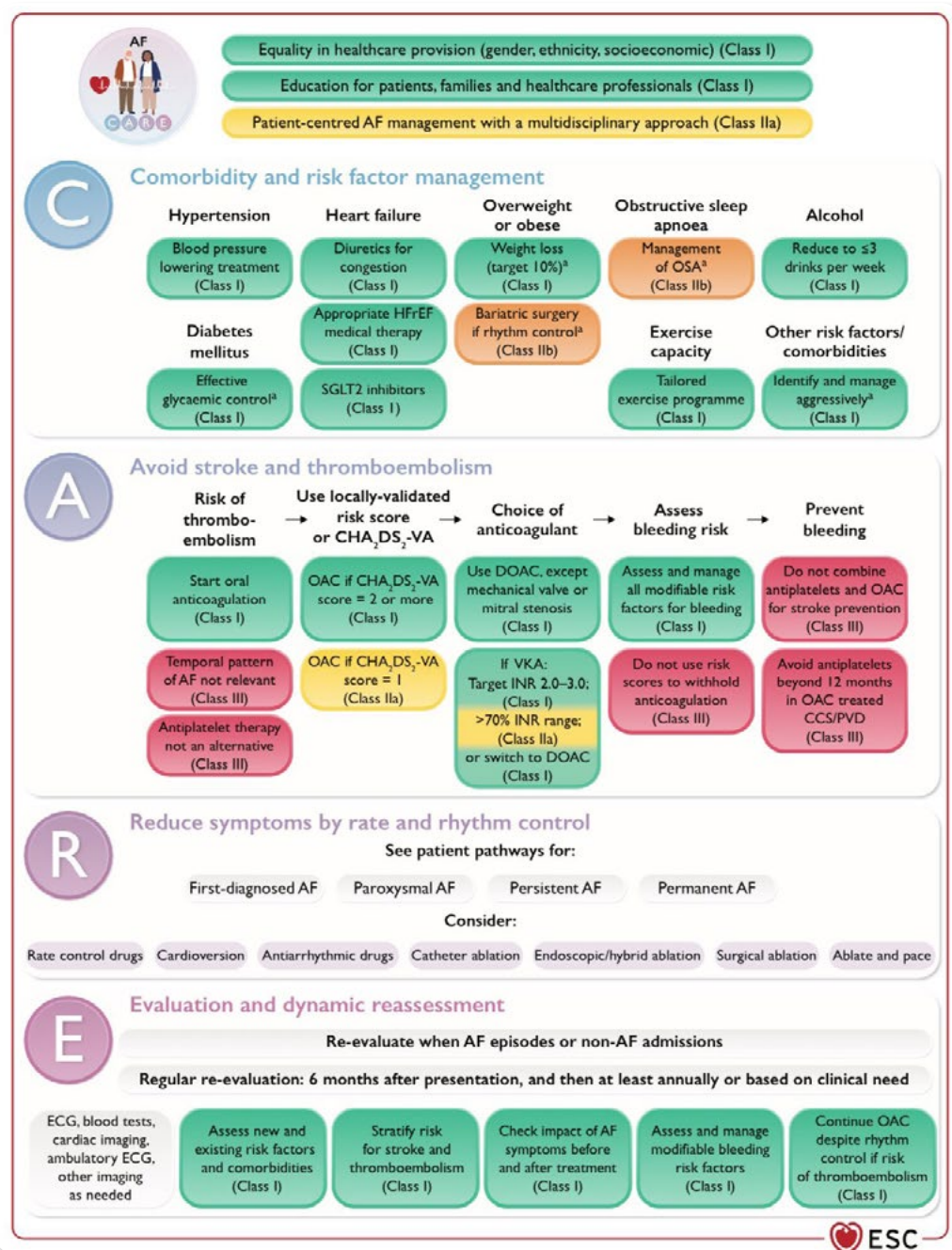
## 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO)

La fibrilación auricular (FA) es una de las enfermedades cardíacas más frecuentes y tiene un amplio impacto en todos los servicios de salud, tanto en la atención primaria como en la secundaria. Se espera que la prevalencia de la FA se duplique en las próximas décadas como consecuencia del envejecimiento de la población, una carga cada vez mayor de comorbilidades, una mayor concienciación y las nuevas tecnologías para la detección.

Los efectos de la FA varían según el paciente; sin embargo, la morbilidad por FA sigue siendo muy preocupante. Los pacientes con FA pueden sufrir una variedad de síntomas y una mala calidad de vida. Los profesionales sanitarios ahora reconocen que los accidentes cerebrovasculares y la insuficiencia cardíaca son consecuencias de la FA, pero la FA también está relacionada con una variedad de otros resultados tromboembólicos. Estos incluyen daño cerebral subclínico (que puede conducir a demencia vascular) y tromboembolia en todos los demás órganos, todos los cuales contribuyen al mayor riesgo de mortalidad asociado con la FA.

Los factores típicos que impulsan la aparición y progresión de la FA son una variedad de comorbilidades y factores de riesgo asociados. Para lograr una atención óptima para los pacientes con FA, ahora se acepta ampliamente que estas comorbilidades y factores de riesgo deben manejarse de manera temprana y dinámica. No hacerlo contribuye a ciclos recurrentes de FA, fracaso del tratamiento, malos resultados para el paciente y un desperdicio de recursos de atención médica. En esta iteración de las pautas de práctica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre FA, el grupo de trabajo ha consolidado y desarrollado enfoques anteriores para desarrollar el marco AF-CARE (Fibrilación auricular: [C] Manejo de



comorbilidad y factores de riesgo, [A] Evitar accidente cerebrovascular y tromboembolia, [R] Reducir los síntomas mediante el control de la frecuencia y el ritmo, [E] Evaluación y reevaluación dinámica. Las comorbilidades y los factores de riesgo se colocan como el componente inicial y central del manejo del paciente.

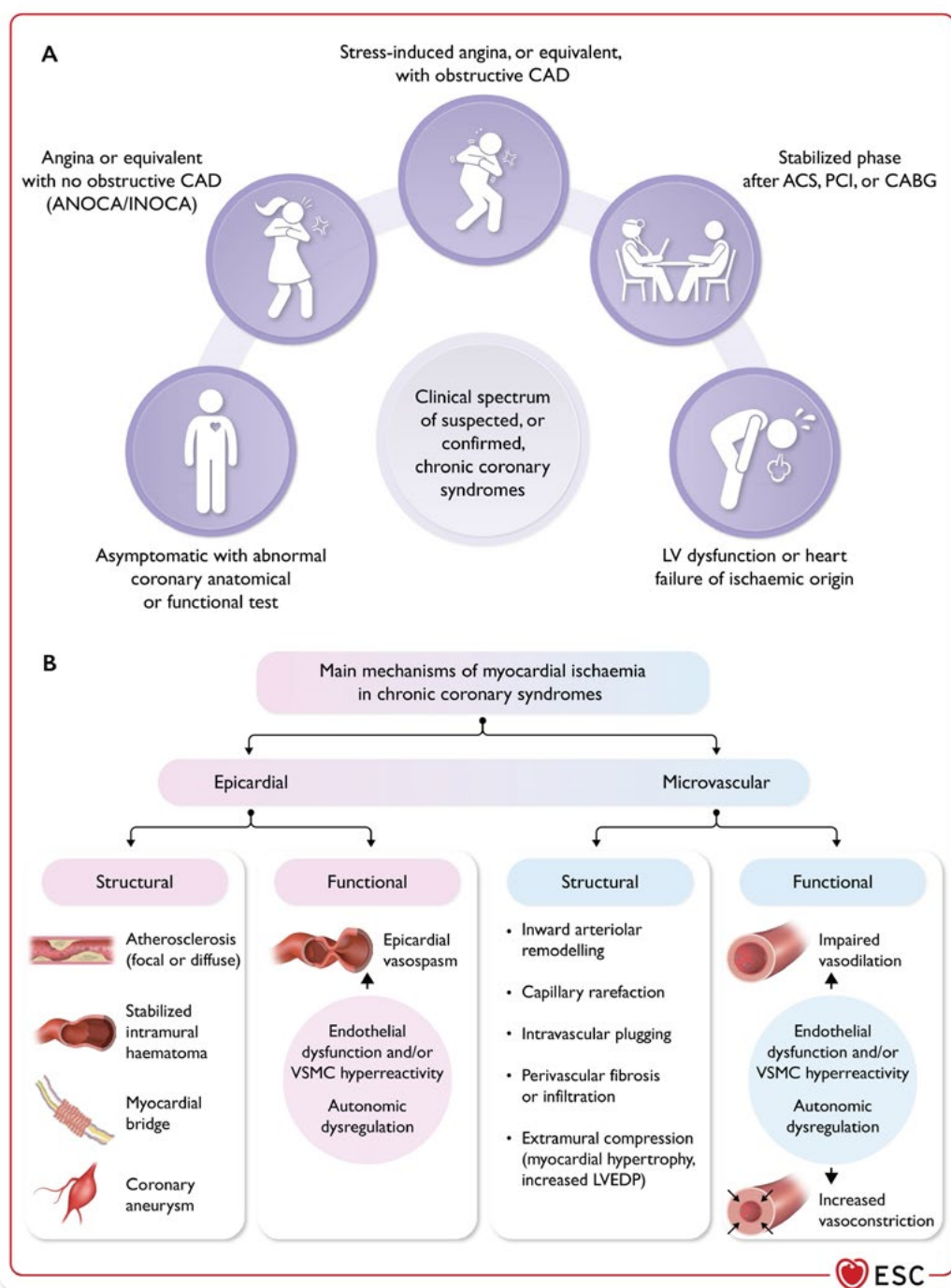


## 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes

Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Las Guías ESC (Sociedad Europea de Cardiología) de 2019 para el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes coronarios crónicos introdujeron el término síndromes coronarios crónicos (SCC)<sup>1</sup> para describir las presentaciones clínicas de la enfermedad de la arteria coronaria (EAC) durante periodos estables, particularmente los que preceden o siguen a un síndrome coronario agudo (SCA). La EAC se definió como el proceso patológico caracterizado por la acumulación de placa aterosclerótica en las arterias epicárdicas, ya sea obstructiva o no obstructiva. Basándose en conceptos fisiopatológicos ampliados, se introduce una nueva definición más completa de SCC:

- Los SCC son una gama de presentaciones clínicas o síndromes que surgen debido a alteraciones estructurales y/o funcionales relacionadas con enfermedades crónicas de las arterias coronarias y/o la microcirculación.
- Estas alteraciones pueden provocar un desequilibrio transitorio y reversible entre la demanda miocárdica y el aporte sanguíneo, lo que da lugar a una hipoperfusión (isquemia), provocada habitualmente (pero no siempre) por el esfuerzo, la emoción u otro tipo de estrés, y puede manifestarse como angina, otras molestias en el pecho o disnea, o ser asintomática.
- Aunque son estables durante largos periodos, las enfermedades coronarias crónicas con frecuencia son progresivas y pueden desestabilizarse en cualquier momento con el desarrollo de un SCA.



Cabe destacar que “enfermedad” se refiere a la patología coronaria subyacente y “síndrome” se refiere a la presentación clínica.

## 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases

Developed by the task force on the management of peripheral arterial and aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC)  
Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases (VASCERN), and the European Society of Vascular Medicine (ESVM)

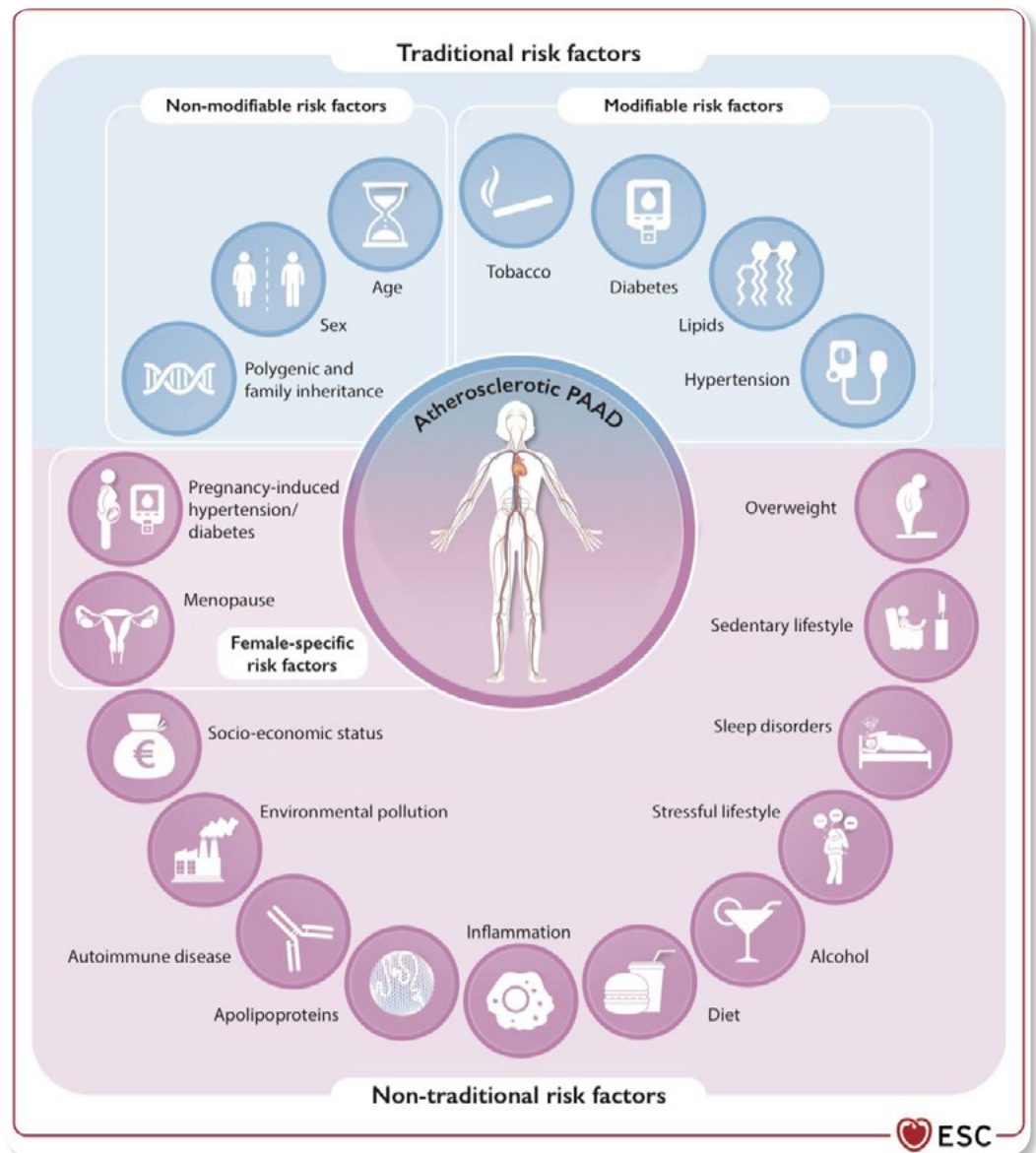
Las enfermedades arteriales y aórticas periféricas (EAAP) tienen una alta prevalencia y aumentan significativamente la mortalidad y morbilidad cardiovascular (CV) en la población general, por lo que se necesitan estrategias de prevención intensivas. Sin embargo, los pacientes con EAP generalmente están infradiagnosticados y infratratados en comparación con los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC). Los factores de riesgo comunes en la EAP a menudo coexisten, lo que requiere un enfoque multidisciplinario para un manejo eficaz. El diagnóstico temprano es crucial para obtener mejores resultados.

Estas guías abordan la EAP, actualizando y fusionando las pautas de enfermedades arteriales periféricas de 2017 y enfermedades aórticas de 2014. El enfoque se centra principalmente en las enfermedades arteriales ateroscleróticas, pero también abordan algunas afecciones genéticas no ateroscleróticas. Si bien no son exhaustivas, estas pautas de 2024 ofrecen orientación sobre el diagnóstico, la vigilancia y el tratamiento. Se resumen varias recomendaciones nuevas y revisadas, respectivamente. Los lectores deben tener en cuenta las enfermedades no ateroscleróticas y consultar documentos específicos.

En el tratamiento de la EAP, se deben destacar los siguientes aspectos:

- Toma de decisiones compartida para involucrar a los pacientes, explorar las opciones de tratamiento, evaluar los valores de los pacientes y tomar decisiones de manera colaborativa.
- Enfoque multidisciplinario en centros de EAP expertos y de alto volumen para pacientes o procedimientos complejos. Estos

centros brindan diversos servicios, incluidos diagnóstico, planificación del tratamiento, procedimientos mínimamente invasivos, cirugía abierta, atención posoperatoria y ambulatoria e idealmente, investigación e innovación. Deben brindar un servicio clínico continuo (24 horas al día, 7 días a la semana) y tener acceso a imágenes digitales. Estas guías reconocen las variaciones en los sistemas de atención médica, los tamaños de población y las necesidades, lo que afecta la definición de "alto volumen" en la atención de la EAP en los diferentes países.



## 2024 ESC Obesidad y enfermedad cardiovascular: Consenso

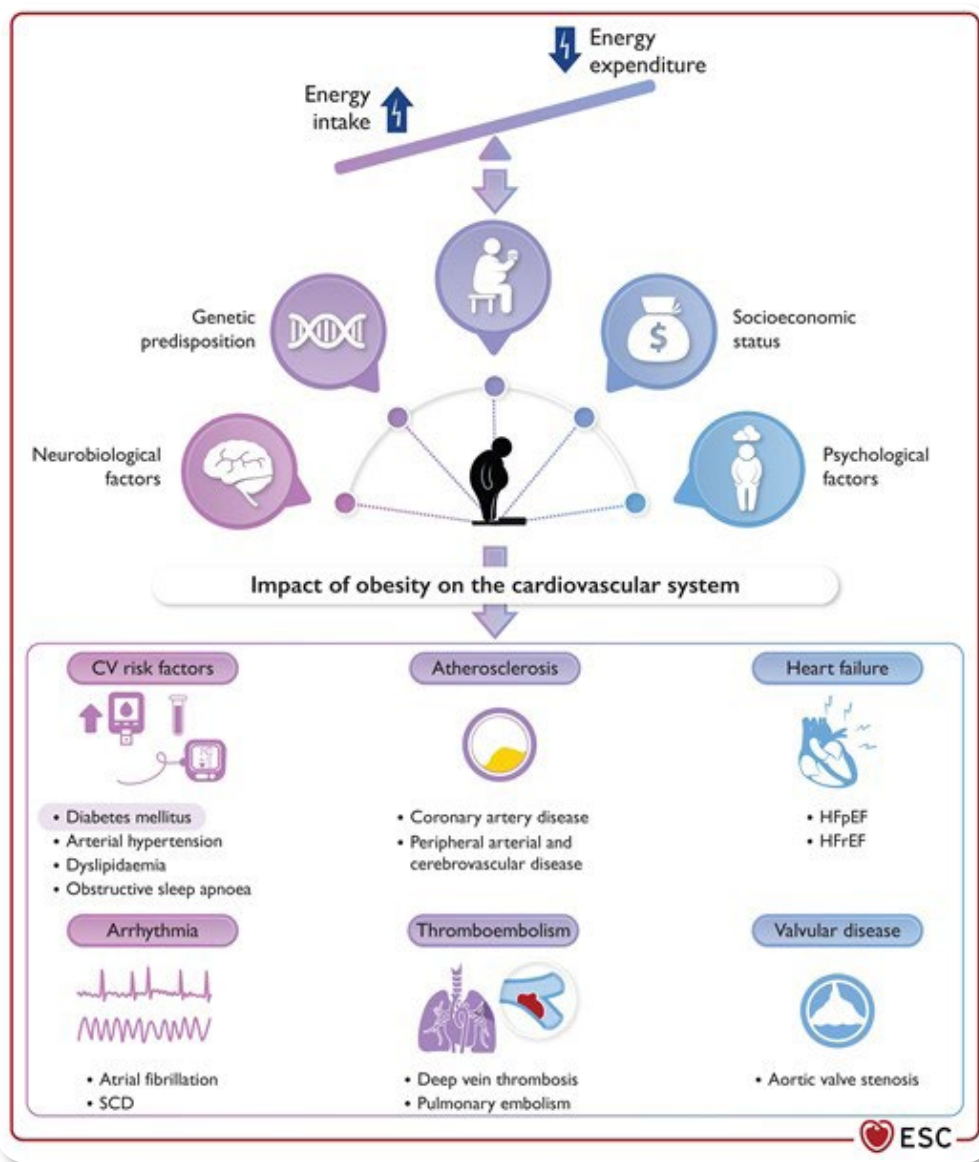
Presentado por Konstantinos C. Koskinas MD del Department of Cardiology, Bern University Hospital—INSELSPIITAL, University of Bern

La prevalencia mundial de la obesidad se ha duplicado con creces en las últimas cuatro décadas, afectando actualmente a más de mil millones de personas. Más allá de su reconocimiento como una condición de alto riesgo que está causalmente relacionada con muchas enfermedades crónicas, la obesidad ha sido declarada una enfermedad per se que resulta en un deterioro de la calidad de vida y una reducción de la esperanza de vida.

En particular, dos tercios del exceso de mortalidad relacionado con la obesidad es atribuible a las enfermedades CV. A pesar de la relación cada vez más apreciada entre la obesidad y una amplia gama de manifestaciones de enfermedades CV, como la enfermedad aterosclerótica, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad tromboembólica, las arritmias y la muerte súbita cardíaca, la obesidad no se ha reconocido ni se ha abordado de manera óptima en comparación con otros factores de riesgo cardiovascular modificables.

Habida cuenta de las importantes repercusiones de la epidemia de obesidad en la salud pública, la atención se ha centrado en enfoques poblacionales y personalizados para prevenir el aumento excesivo de peso y mantener un peso corporal saludable desde la primera infancia y durante toda la vida adulta, así como en intervenciones integrales de pérdida de peso para las personas con obesidad establecida.

Esta declaración de consenso clínico de la Sociedad Europea de Cardiología analiza la evidencia actual sobre la epidemiología y la etiología de la obesidad; la interacción entre la obesidad, los factores de riesgo cardiovascular y las afecciones cardíacas; el manejo clínico de pacientes con enfermedades cardíacas y obesidad; y estrategias de pérdida de peso, incluidos cambios en el estilo de vida, procedimientos intervencionistas y medicamentos contra la obesidad, con especial atención a su impacto en el riesgo cardio-



metabólico y los resultados cardíacos. El documento tiene como objetivo crear conciencia sobre la obesidad como un factor de riesgo importante y proporcionar orientación para la implementación de prácticas basadas en la evidencia para su prevención y manejo óptimo en el contexto de la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares.

Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadis C, Blüher M, Gorter TM, Hanssen H, et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement Eur Heart J 2024; August 30

## La terapia con betabloqueantes no se puede retirar de forma segura en pacientes post-infarto de miocardio estable

ESC 2024 – In the ABYSS trial, interruption of  $\beta$ -blocker therapy was NOT non-inferior to  $\beta$ -blocker continuation for the prevention of cardiovascular outcomes in uncomplicated stable post-MI patients with LVEF >40%

Presentado por Johanne Silvain, MD, PhD (Paris, France) en el ESC Congress 2024



Se desconoce la duración adecuada del tratamiento con betabloqueantes tras un infarto de miocardio. Se necesitan datos sobre la seguridad y eficacia de la interrupción del tratamiento a largo plazo con betabloqueantes para reducir los efectos secundarios y mejorar la calidad de vida en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio no complicado.

En un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado y de no inferioridad realizado en 49 centros de Francia, asignaron aleatoriamente a pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, en una proporción de 1:1, a la interrupción o continuación del tratamiento con betabloqueantes. Todos los pacientes tenían una fracción de eyección del ventrículo izquierdo de al menos el 40% mientras recibían tratamiento con betabloqueantes a largo plazo y no tenían antecedentes de un evento cardiovascular en los 6 meses anteriores. El criterio de valoración principal fue una combinación de muerte, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal u hospitalización por razones cardiovasculares en el seguimiento más largo (mínimo, 1 año), según un análisis de no inferioridad (definido como una diferencia entre grupos de <3 puntos porcentuales para el límite superior del intervalo de confianza del 95%).

Un total de 3,698 pacientes fueron aleatorizados: 1,846 al grupo de interrupción y 1,852 al grupo de continuación. La media de tiempo entre el último infarto de miocardio y la aleatorización fue de 2.9 años (rango intercuartil, 1.2 a 6.4), y la media de seguimiento fue de 3.0 años (rango intercuartil, 2.0 a 4.0).

### RESULTADOS PRINCIPALES

- La tasa de incidencia del resultado primario fue mayor en el grupo de interrupción del betabloqueante en comparación con el grupo de continuación del betabloqueante (23.8% frente a 21.1%; HR: 1.16; IC del 95%: 1.01-1.33; P = 0.44 para no inferioridad).
- La interrupción del tratamiento con betabloqueantes no produjo una mejora en la calidad de vida en comparación con la continuación del tratamiento con betabloqueantes (diferencia entre grupos en la puntuación EQ5D-5L: 0.002; IC del 95%: -0.008 a 0.012).
- No hubo diferencia significativa en la tasa de incidencia del resultado compuesto secundario de mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y hospitalizaciones por IC en el grupo de interrupción del betabloqueante en comparación con el grupo de continuación del betabloqueante (10.0% frente a 8.9%; HR: 1.11; IC del 95%: 0.88-1.39).

- En comparación con el grupo de continuación, hubo un aumento de la PA sistólica (+3.7 mmHg), la PA diastólica (+3.9 mmHg), la frecuencia cardíaca en reposo (+9.8 lpm) y el doble producto (PA sistólica x frecuencia cardíaca; +1616 puntos) en el grupo de interrupción (P < 0.001 para todos).
- En pacientes con hipertensión al inicio del tratamiento (43% de la población del estudio), la tasa de incidencia del criterio de valoración principal fue del 25.4% en el grupo de interrupción del  $\beta$ -bloqueante y del 21.7% en el grupo de continuación del  $\beta$ -bloqueante (HR ajustado: 1.18; IC del 95%: 1.01-1.46; P = 0.03).

En conclusión, en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, no se encontró que la interrupción del tratamiento a largo plazo con betabloqueantes fuera inferior a una estrategia de continuación del tratamiento con betabloqueantes. (Financiado por el Ministerio de Salud de Francia y el Grupo de Estudio ACTION; número ABYSS ClinicalTrials.gov, NCT03498066 ; número EudraCT, 2017-003903-23 ).

Silvain J, Cayla G, Ferrari E, Range G, Puymirat E, Delarche N, et al, for the ABYSS Investigators of the ACTION Study Group\* **Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction** *N Eng J Med* 2024, August 30

## Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

18/07/24	Hipertensión y diabetes	<i>Dr. Samuel Córdova Roca</i>
22/08/24	Hígado graso no alcohólico	<i>Dra. Blanca Olaechea</i>
26/09/24	Obesidad Infantil	<i>Dra. Shirley Fernandez</i>

## Eventos para Recordar

### 2024

9 a 13 de septiembre	<b>60th Congress of the European Association for the Study of Diabetes (EASD).</b> Madrid, España
29 - IX a 1 de octubre	<b>35° Jornadas Científicas Internacionales de Medicina Interna - Clínica Médica, SMIBA 2024, Jornadas de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI), VII Jornadas de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT),</b> Buenos Aires, Argentina
10 a 12 de octubre	<b>XIV Jornada Latinoamericana de Diabetes Mellitus y XVII Curso Internacional de Comorbilidades en el Paciente con Diabetes.</b> Hotel Rennova. La Paz, Bolivia
14 a 16 de noviembre	<b>XVII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis.</b> Encarnación, Paraguay
4 a 6 de diciembre	<b>20th International Symposium on Atherosclerosis,</b> Muscat, Oman

### Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2023-2025:

<b>Presidente:</b>	Dr. Gustavo L. Saravia Risso
<b>Vice-Presidente:</b>	Dr. Walter A. Maceda Nuñez
<b>Secretario General:</b>	Dr. Jorge I. Tupayachi Cruz
<b>Secretario de Acción Científica:</b>	Dr. Percy Berrospi Argandoña
<b>Secretario de Finanzas:</b>	Dr. Leonel Lozano Vasquez
<b>Secretaria de Filiales:</b>	Dra. Flor Vento Calero
<b>Vocal de Ética y Calificación:</b>	Dra. Karim S. Kundert Abuid
<b>Vocal de Publicaciones:</b>	Dra. Liliana Cabani Ravello
<b>Paspresidente:</b>	Dra. Rosa E. Lissón Abanto

### DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis SPA 2022 - 2024

<b>Presidente:</b>	Dr. Claudio Diaz de Vivar
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Diana Yuruhan
<b>Secretario:</b>	Dr. Juan Alvarez
<b>Tesorero:</b>	Dr. Fabian Ruschel
<b>Vocales:</b>	Drs. Jorge Solano López Dr. Javier Gómez Dra. Carolina Scott Dra. Lourdes Chamorro
<b>Síndico:</b>	Dr. Jorge González Ruiz
<b>Paspresidente:</b>	Dr. Hugo Celauro

### Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de la República Dominicana 2023 - 2025

<b>Presidente:</b>	Dr. Jorge Soto
<b>Vicepresidente:</b>	Dr. Jorge Luis Vásquez
<b>Secretaria Gral.:</b>	Dra. Tamara Feliciano
<b>Sec. Finanzas:</b>	Dr. Eduardo Morillo
<b>Sec. Actas:</b>	Dra. Yocasta Montes De Oca Dra. Milagros Altagracia Mejia
<b>Vocales:</b>	Dr. Juan Bazil Dra. Mindre Muñon Dra. Auida B. Salcedo Martinez

### Directiva Asociación Mexicana de Aterosclerosis (SOLAT México/ 2023-2026)

<b>Presidente:</b>	Dr. Fernando Olguin Cadena
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Yoselin Mendoza Flores
<b>Secretaria:</b>	Dra. Adriana Garrido García
<b>Prosecretario:</b>	Dr. Víctor Eduardo Atilano Grajeda
<b>Secretario Ejecutivo:</b>	Prof. Dr. Manlio F. Blanco Prof. Dr. Víctor Manuel Gómez Moreno Dra. Herlinda Parada Fierro Dra. Verónica Becerra Cruz
<b>Vocales:</b>	Dr. Miguel Antonio Vázquez Guzmán Dr. Gustavo Figueroa Hernández L.N. Marcos Olivo Hernández Dr. Jorge Gonzales Moreno

### DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT) 2023 - 2025

<b>Presidente:</b>	Prof. Adj. Dr. Franco Peverelli
<b>Vicepresidenta:</b>	Ex Prof. Adj. Dra. Andrea Vaucher
<b>Secretario:</b>	Prof. Adj. Dr. Gustavo Bruno
<b>Secretaria Científica:</b>	Prof. Dra. Verónica Torres
<b>Tesorera:</b>	Prof. Agda. Dra. Paola Spósito Dra. Andrea Arbelo Lic. Nut. Soledad Calvo Dra. Elba Estéves Dra. Natalia Estramil Dra. Ana Lujambio
<b>Vocales:</b>	Prof. Adj. Dra. Valentina Mas Dr. Fernando Machado Ex Prof. Adj. Dra. Lucía Maurente Dra. Ximena Reye Prof. Lic. Nut. Estela Skapino Prof. Dr. Rafael Radi Prof. Dr. Ariel Durán Prof. Dr. Oscar Noboa Ex Prof. Agdo. Dr. Pablo Muxi Prof. Adj. Dra. Laura Solá Dra. Silvia García Prof. Dr. Laura Llambí Prof. Agda. Dra. Cristina Pérez
<b>Comité Científico:</b>	Prof. Dr. Álvaro Huarte Ex Prof. Adj. Dra. Rosana Gambogi
<b>Comisión fiscal:</b>	

### Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT (2023 – 2025)

<b>Presidente:</b>	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Helen Barreto Quintana
<b>Secretaria:</b>	Dra. María Juana Sanjurjo
<b>Tesorera:</b>	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón Dr. Alejandro Díaz Bernier Dr. Luis Fernando Ospino
<b>Vocales:</b>	Dr. José Alfonso Morón Núñez Dr. John Feliciano Alfonso Dra. María Lucía Iregui Piñeros
<b>Fiscal:</b>	Dr. Daniel Villanueva
<b>Director Ejecutivo:</b>	Dr. Iván Darío Sierra Asriza

### Directiva de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2022-2025

<b>Presidente:</b>	Dr. Segundo Seclén Santistebán (Perú)
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Helen Barreto Quintana (Cuba)
<b>Secretario:</b>	Dr. Dante Gamarra Gonzales, (Perú)
<b>Tesorero:</b>	Dr. Frank Espinoza Morales (Perú) Dra. Sherezade Hasbún (República Dominicana)
<b>Vocales:</b>	Dra. Tatiana Mendoza Ruiz (Bolivia) Dr. Iván Darío Sierra Ariza (Colombia)
<b>Presidente Electo (2025-2028)</b>	Dra. Clara Pérez Gualdrón (Colombia).

### Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA) 2022-2024

<b>Presidente:</b>	Dr. Daniel Luis Carnelli
<b>Vicepresidente:</b>	Dr. Daniel Norberto Romano
<b>Secretario:</b>	Dr. Joaquin Alfredo Mercado
<b>Prosecretario:</b>	Dr. Jorge Castagnino
<b>Tesorero:</b>	Dra. Graciela Nora Fernandez
<b>Protesorera:</b>	Dra. Ana Andrea Pisarevsky Dr. Oscar Canteli
<b>Vocales Titulares:</b>	Dra. Maria Inés Vásquez Dr. Alejandro Carosio Dra. Ana Matilde Israel
<b>Vocales suplentes:</b>	Dra. Guillermina Ludueña Dra. Graciela Suárez Dr. Rodolfo Jorge Bado
<b>Órgano de Fiscalización:</b>	Dra. Viviana Falasco

### Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2023-2025)

<b>Presidente:</b>	Dr. Diego Graña
<b>Vice-Presidente:</b>	Dra. Raquel Monteghirfo
<b>Vice-Presidente del interior:</b>	Dr. Franco Pacello
<b>Secretario:</b>	Dr. Martín Yandian
<b>Secretaria Científica:</b>	Dra. Mariana González
<b>Tesorera:</b>	Dra. Ana Taborda
<b>Pro Tesorera:</b>	Dra. Maria Virginia Nuñez
<b>Secretario Gremial:</b>	Dra. Manuela de los Campos
<b>Past-President:</b>	Dr. Gustavo Bruno Dra. Andrea Vaucher Dra. Cecilia Spiess Dra. Rosanna Robaina Dra. Fernanda Angulo
<b>Vocales:</b>	Dr. Leonardo Oliva Dra. Victoria Altieri Dr. Norberto Borba Dr. Gastón Nieto Dr. Jorge Perdomo Dra. Beatriz Goja
<b>Comisión Fiscal:</b>	Dra. Mabel Goñi Dra. Mercedes Perendones Dr. Mario Llorens
<b>Comisión Electoral:</b>	Dr. Álvaro Huarte Dra. Laura Llambí

### Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2023-2024)

<b>Presidente</b>	Dra. Gloria Larrabure Torrevalva
<b>Presidente Electo</b>	Dr. Jesús Rocca Nación
<b>Secretario General</b>	Dr. Harold Torres Aparcana
<b>Tesorero</b>	Dr. Isaac Crespo Reles
<b>Secretario de Acción Científica</b>	Dr. José Luis Paz Ibarra
<b>Secretario de Actas</b>	Dr. Arturo Villena Pacheco
<b>Secretario de Filiales</b>	Dr. Franco Mío Palacios
<b>Paspresidente</b>	Dr. Carlos Zubiato López

## Autoridades de la SOLAT 2022-2024

<b>Presidente</b> Dr. Fabián Ruschel	Paraguay
<b>Vicepresidente</b> Dr. Franco Peverelli	Uruguay
<b>Secretaria</b> Dra. Lourdes Chamorro	Paraguay
<b>Tesorero</b> Dr. Claudio Díaz de Vivar	Paraguay
<b>Coordinador Región Sur</b> Dra. Andrea Vaucher	Uruguay
<b>Coordinadora Región Centro</b> Dra. Clara E. Pérez Gualdrón	Colombia
<b>Coordinadora Región Norte</b> Dra. Claudia Arias	República Dominicana
<b>Fiscal</b> Dr. Alejandro Yenes	Chile
<b>Director Ejecutivo</b> Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
<b>Comité Ex Presidentes</b>	
Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres (†)	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
Dr. Alejandro Yenes	Chile

## Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2023-2025)

<b>PRESIDENTE</b>	Dr. Eligio Copari Jimenez
<b>VICEPRESIDENTE</b>	Dra. Karina Chavarria
<b>SECRETARIA GENERAL</b>	Dra. Ximena Alvarado
<b>TESORERA</b>	Dra. Gloria Ayala Bluske
<b>VOCALÍAS</b>	
<b>Científica</b>	Dra. Tatiana Mendoza
<b>Relaciones</b>	Dra. Elma Rossell S.
<b>Prensa y Propaganda</b>	Dr. Félix Loza Chacón
<b>Difusión</b>	Dra. Lourdes Escalera
<b>Paspresidente</b>	Dr. Félix Loza Chacón
<b>Delegado SOLAT</b>	Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite:

se-arterioesclerosis  
[https://www.inaaqc.org/current\\_asobat](https://www.inaaqc.org/current_asobat)  
[www.solatcolombia.org](http://www.solatcolombia.org)  
[s.org/enlaces-de-interes](http://s.org/enlaces-de-interes)  
[www.ateropedia.org](http://www.ateropedia.org)

# NUESTRA EXACTITUD ES CUESTION DE VIDA



Tu salud es lo más importante

¡La prevención es tu mejor aliado para proteger tu salud y tu calidad de vida.!

## ¿Nuestras áreas?

- Hormonas y Marcadores Tumorales
- Biología Molecular
- Hematología
- Microbiología
- Bioquímica
- Toxicología
- Inmunología
- Citología

**Primer laboratorio en Bolivia  
con certificación de calidad  
ISO 9001: 2015**

Nuestras certificaciones:



**ATENCIÓN  
24 horas**

**Visítanos en:**  
[www.labclinics.net](http://www.labclinics.net)

### LABORATORIO CENTRAL

Sopocachi entre 6 de agosto  
y Campos Nro.334  
☎ 2430846

### CIES SAN PEDRO

Zona San Pedro  
Calle Colombia  
Nro. 539  
☎ 2485111

### LOS PINOS

Calle 25 de Calacoto Av.  
Arturo Fortún Sanjinez  
Esq. José Aguirre Achá  
☎ 2779899

### OBRAJES

Avenida Hernando Siles  
calle 3 Nro. 420  
Torre Titanium I  
☎ 2784578

### CLINICA ADIM SUR

Achumani  
Av. Fuerza Naval  
Nº 1625  
☎ 2779937

### CLINICA DEL SUR

Obrajes: Avenida Hernando  
Siles Esq. Calle 7  
Nro. 3539  
☎ 2784003



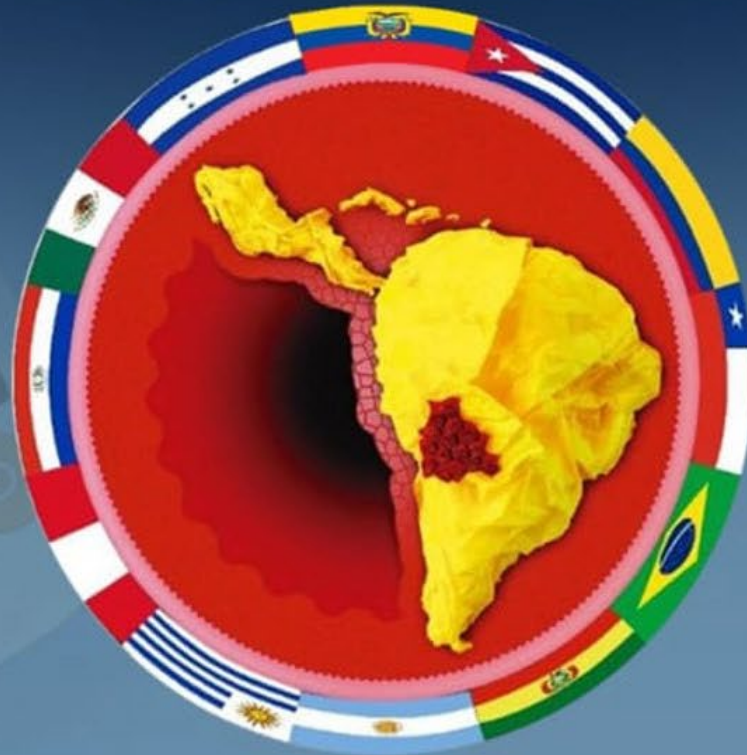


ASOBAT



## XIV JORNADA LATINOAMERICANA DE DIABETES MELLITUS

### XVII CURSO INTERNACIONAL DE LAS COMORBILIDADES EN EL PACIENTE CON DIABETES



10, 11 y 12 de Octubre de 2024



62498580 - 71964202 - 70666561  
71521910 - 72428514 (Potosí)



Hotel Rennova (La Paz - Bolivia)

Participan:



LIPOMAX<sup>®</sup>

Glicenex<sup>®</sup>

Glemaz<sup>®</sup>  
Glimpirida

Bagó  
Ética al servicio de la salud