



ATEROMA

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

Marzo 2023

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

Volumen 20 N°1

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dr. Félix Loza Chacón

Indice

EDITORIAL

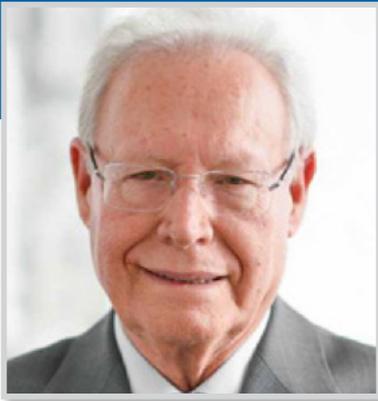
¿Para dónde vamos en el panorama lipídico?	5
--	---

RESÚMENES

La dieta puede reducir el riesgo de enfermedad CV en un 10%	7
La ingesta de verduras se relaciona con un menor riesgo de diabetes tipo 2	8
Una dieta baja en carbohidratos y alta en grasas es beneficiosa en la DM2 a corto plazo	8
Añadir sal a los alimentos y riesgo CV	9
Suplementación con micronutrientes para reducir el riesgo cardiovascular	10
Consumo de café y té verde y mortalidad por enfermedades cardiovasculares entre personas con y sin hipertensión	11
Dieta mediterránea y resultados en embarazo	11
El consumo total de nitrato se relaciona con un mayor riesgo de diabetes tipo 2	12
Efecto de los patrones dietéticos sobre los factores de riesgo CV en personas con diabetes tipo 2	13
Patrones de alimentación saludable y riesgo de mortalidad total y por causas específicas	14
Efecto del ayuno en días alternos combinado con ejercicio aeróbico en la enfermedad del hígado graso no alcohólico	15
Asociación entre la conducta alimentaria y los daños cardiovasculares a los 13 años	16
Asociaciones entre el momento de la actividad física y el riesgo de ECV	17
Efecto del entrenamiento interválico de alta intensidad sobre las placas ateromatosas coronarias	18
El ejercicio protege la célula beta pancreática	18
Efectos del entrenamiento y el ejercicio de mindfulness en la función cognitiva en adultos mayores	19
Reemplazo del tiempo de comportamiento sedentario con actividades físicas, y enfermedad coronaria incidente	19
Efecto de una intervención conductual autodirigida administrada a distancia sobre el peso corporal y el estado de salud física entre adultos con obesidad	20
Pasos diarios vinculados a un menor riesgo cardiovascular en adultos mayores	21
Asociación de los intervalos de alimentación y sueño con el cambio de peso a lo largo del tiempo	22
Volumen de ejercicio versus intensidad y la progresión de la aterosclerosis coronaria en atletas de mediana edad y mayores	22
Paro cardíaco súbito durante la actividad deportiva en adultos mayores	24
Momento de la actividad física en relación con el contenido de grasa en el hígado y la resistencia a la insulina	25
Asociaciones entre temperaturas extremas y mortalidad CV	26
Adiposidad y riesgo de accidente cerebrovascular: considere la distribución de la grasa corporal	27
Las estatinas protegen ampliamente contra la hemorragia intracerebral en personas de ≥ 55 años	28
Lipoproteína(a) en la juventud y predicción de resultados cardiovasculares importantes en la edad adulta	29
Asociación de Lp(a) e hipertensión en prevención primaria de ECV	30
Meta-análisis de estatinas en EHGNA	30
Asociación del nivel de C-LDL con eventos de ASCVD en pacientes con evidencia de aterosclerosis coronaria	31
Reformulación de los objetivos de c-LDL en función de la evidencia de los ensayos actuales	32
Comparando una tableta de atorvastatina vs una tableta de rosuvastatina para IPC primaria	33
Beneficio de las estatinas en pacientes en diálisis con EAP	33
Estatina más fenofibrato una combinación atractiva en triglicéridos elevados?	35
Eficacia comparativa de dosis bajas de rosuvastatina frente a placebo y suplementos dietéticos en la reducción de los niveles de lípidos y biomarcadores inflamatorios	36
¿Es la magnitud de la reducción de c-LDL más importante que el objetivo de c-LDL? Subanálisis del estudio TST	37
Efecto de la vitamina D sobre los síntomas musculares asociados con las estatinas entre los nuevos usuarios de estatinas	38
Meta-análisis confirma el efecto anti-inflamatorio de las estatinas	38
Ácido bempedoico más ezetimiba y eventos CV	39
Eficacia y seguridad a largo plazo de inclisiran en pacientes con alto riesgo cardiovascular y niveles elevados de C-LDL	40

Asociación de niveles elevados de colesterol remanente y triglicéridos plasmáticos con mortalidad cardiovascular/no cardiovascular	41
Triglicéridos LDL elevados y riesgo ateroesclerótico	42
Naturaleza y características de la hipertrigliceridemia en pacientes con diabetes tipo 2	42
Mayor tamaño del efecto en los resultados renales compuestos que en los eventos cardiovasculares importantes asociados con los inhibidores SGLT2 en comparación con los agonistas GLP-1RA	43
Diabetes tipo 2: los beneficios cardiovasculares del inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa-2 aumentan con el IMC	44
Asociación entre el uso de inhibidores de SGLT2 y un riesgo reducido de diabetes tipo 2 de inicio reciente en adultos con prediabetes	45
Uso de los iSGLT2 y aGLP1 en pacientes con DM2 y enfermedad CV	45
Efecto de los nuevos fármacos hipoglucemiantes sobre el accidente cerebrovascular en pacientes con diabetes tipo 2	46
Direcciones presentes y futuras en la enfermedad renal diabética	46
Asociación de fragilidad con la progresión de prediabetes a diabetes y riesgos elevados de ECV y mortalidad por todas las causas en personas con prediabetes y diabetes	47
Aumento de los niveles de HbA1c, mayor duración de la diabetes y riesgo de insuficiencia cardíaca	48
Dapagliflozina y prevención de resultados adversos en ERC: Estudio DAPA-CKD	49
Principales eventos adversos cardiovasculares y de las extremidades en personas con diabetes tratadas con agonistas del receptor GLP-1 frente a inhibidores de SGLT2	50
Efectos de la dapagliflozina en las hospitalizaciones de pacientes con enfermedad renal crónica	52
Empagliflozina en pacientes con ERC	53
Diabetes tipo 2: los efectos secundarios gastrointestinales varían entre los agonistas de GLP-1	53
Uso de antibióticos y riesgo de diabetes tipo 2, sobrepeso y obesidad	54
El uso de glimepirida reduce el riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia cardíaca crónica	54
Asociación entre los niveles de ácido úrico y la incidencia de diabetes tipo 2	55
Sinopsis de la actualización de la guía de práctica clínica KDIGO 2022 sobre el control de la diabetes en la ERC	55
Las directrices de la Sociedad de Endocrinología abordan la gestión del riesgo de hipoglucemia	56
¿Modifica la DM2 la asociación entre la glucosamina y el riesgo de demencia?	57
Resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2	58
Reducción intensiva de la presión arterial sistólica beneficiosa para pacientes con diabetes/hipertensión ...	59
Tratamiento de la hipertensión	60
Diferencias de sexo en la hipertensión arterial Documento europeo	61
Asociación de la adherencia a la medicación antihipertensiva con el riesgo de eventos CV y caídas después de un accidente cerebrovascular	62
Efecto de la reducción de la presión arterial sobre los resultados CV en pacientes con hipertensión diastólica aislada	62
Telemedicina ayuda a pacientes hipertensos e hipercolesterolémicos a cumplir metas	63
La hipertensión resistente al tratamiento puede responder a un enfoque empático	64
La diabetes más la presión arterial elevada en el embarazo es una combinación riesgosa	65
Incidencia y factores de riesgo de la hipertensión posparto de novo	66
Clortalidona vs hidroclorotiazida en hipertensión y eventos CV	66
Ritmo circadiano de PA y cronoterapia para hipertensión	68
Intervención y control de la presión arterial en SPRINT	69
El papel de la inmunoglobulina E y los mastocitos en la hipertensión	70
Presión arterial sistólica y riesgo CV	71
Índice de adiposidad visceral y enfermedad renal crónica	72
Grasa hepática, visceral y pancreática como biomarcadores de riesgo de alteración de la regulación de la glucosa en pacientes con sobrepeso/obesidad	72
Papel de la resistencia a la insulina del tejido adiposo en la predicción de la gravedad de la fibrosis hepática en pacientes con diabetes tipo 2 y NAFLD	73
Relaciones causales entre el exceso de adiposidad y la salud cardiometabólica en hombres y mujeres	73
Asociación entre el índice de triglicéridos-glucosa y NAFLD en pacientes con diabetes tipo 2	74

Enfoques para el manejo de pacientes con NAFLD.....	74
Desarrollo y progresión de la enfermedad de hígado graso no alcohólico	75
Enfermedad del hígado graso no alcohólico: cirugía bariátrica vs no cirugía	76
Guía de evaluación y tratamiento de obesidad en niños y adolescentes	77
Rentabilidad de la empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada.....	78
Efecto de la dapagliflozina sobre la mortalidad por causas específicas en pacientes con insuficiencia cardíaca en todo el espectro de la fracción de eyección	79
Efecto de la dapagliflozina según el estado del hierro en la insuficiencia cardíaca	80
EMPULSE trial: Empagliflozina en insuficiencia cardíaca aguda	81
Insuficiencia cardíaca: reducir la sal puede no reducir el ingreso hospitalario o la muerte	82
Duración corta del sueño, ronquidos vinculados a insuficiencia cardíaca de nueva aparición	82
Combinación de hidroclorotiazida con diuréticos de asa para insuficiencia cardíaca descompensada	83
Prevención de daño cardiorenal: Albuminuria	84
Inflamación y enfermedad renal diabética.....	85
Efectos de los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides sobre los resultados CV en pacientes con insuficiencia renal terminal e insuficiencia cardíaca.....	86
Factores de riesgo metabólicos, conductuales y psicosociales y enfermedad cardiovascular en mujeres en comparación con hombres en 21 países de ingresos altos, medios y bajos: un análisis del estudio PURE	87
Terapia antiplaquetaria en fibrilación auricular	87
Efectividad y seguridad comparativas entre apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán en pacientes con fibrilación auricular	88
Anticoagulación en enfermedad cardíaca valvular	88
Patrones de riesgo de SCA temprano versus tardío de placa aterosclerótica coronaria	90
Características clínicas y pronóstico de la MINOCA aterosclerótica y no aterosclerótica.....	91
Conocimiento del cardiólogo clínico sobre diabetes mellitus tipo 2 de alto riesgo. ¿Qué sabemos y cómo podemos mejorar?.....	92
¿Se ve afectado el rendimiento cardiovascular materno en la restricción del crecimiento fetal asociada a la altitud?.....	92
El año en la medicina cardiovascular 2022: Diabetes y desórdenes metabólicos.....	94
Una visión general de la telesalud en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares	95
Tendencias en el suministro de medicamentos y asesoramiento sobre estilos de vida en entornos ambulatorios por sexo y raza para pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica	97
La carga mundial de enfermedades y riesgos cardiovasculares: una brújula para la salud futura	98
Herpes Zoster vinculado a un mayor riesgo de eventos de enfermedades cardiovasculares	99
La mayoría de los datos tranquilizan sobre los agonistas del receptor GLP-1 y las arritmias	100
Multimorbilidad cardiometabólica e incidencia de demencia.....	101
Efectos de una polipíldora, aspirina y la combinación de ambos en los resultados cognitivos y funcionales.....	102
Miocarditis post COVID-19	103
Diabetes y la pandemia de COVID-19	104
El COVID prolongado puede durar indefinidamente para algunas personas e imitar otras dolencias	105
RESÚMENES:	
ACC.23 together with WCC March 4-6	108
NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos Para Recordar	110



¿Para dónde vamos en el panorama lipídico?

El C-LDL no es sólo un factor de riesgo cardiovascular, también es el causante de la aterosclerosis y, por tanto, debe constituir nuestra principal diana terapéutica. El C-LDL circulante y otras apolipoproteínas B, que contienen lipoproteínas < 70 nm de diámetro, pueden penetrar la barrera endotelial. Si bien la mayoría de estas partículas regresan a la circulación a través del sistema linfático, algunas quedan retenidas en la pared arterial, provocando el desarrollo de la placa aterosclerótica. La carga puede expresarse en años de exposición al colesterol, considerado en un sentido similar al del número (carga) de cigarrillos fumados a lo largo de la vida.¹⁻³

Esta es la base de la hipótesis de la exposición acumulativa que sugiere que la exposición continua a las LDL determina nuestra carga de placas y esto, a su vez, define nuestro riesgo de eventos cardiovasculares.

Un estudio sueco de más de 25,000 pacientes que se sometieron a una angiografía por TAC mostró que a los 50 años de edad, un tercio de los hombres tienen evidencia de placas ateroscleróticas. A los 65 años, ese número ya es dos tercios. Las mujeres desarrollan las mismas placas unos diez años después.⁴

Aunque las LDL son la causa principal de la aterosclerosis y deben ser el centro de nuestra atención, para reducir el riesgo también es importante limitar otras exposiciones que pueden dañar la pared arterial y aumentar el riesgo de eventos, como la hipertensión arterial, la obesidad, la diabetes, el sedentarismo y el tabaquismo.

En el Cholesterol Treatment Trial (CTT), un metaanálisis, en el que participaron 27 ensayos clínicos y 174,000 pacientes, evaluó el efecto de la reducción del C-LDL, durante 5 años, sobre el riesgo cardiovascular. Después de un año, el riesgo disminuyó en un 10 % por cada mmol de LDL reducido, después de dos años cerca de 15 %, después de 4 o más años cerca de 20 a 22 %. Existe evidencia de que este beneficio continúa aumentando con el tiempo.^{5,6}

Como elegantemente demostró Steve Nissen, con niveles de LDL por debajo de 60 mg/mL, se empieza a apreciar la regresión de la placa. Esto se observó por primera vez en el estudio Asteroid, con regresión del núcleo lipídico de la placa y engrosamiento de la capa fibrosa, que hace menos susceptible a la erosión y la fractura.⁷ El beneficio de bajar el LDL está determinado por la magnitud y la duración de la reducción de las LDL. De este modo, es claro que en lo que respecta a las LDL que, cuanto más bajo mejor, cuanto antes mejor y cuanto más tiempo mejor.^{1-3, 5-8}

Una lipoproteína sobre la que todavía no tenemos control es la lipoproteína (a), cuyos valores están determinados genéticamente y que cambian poco o nada a lo largo de la vida. Es un factor de riesgo silencioso, porque la Lp(a) se mide pocas veces. Está elevada en alrededor del 20% de las personas, cuyo riesgo comienza a aumentar con valores superiores a 50 mg/dL. Se recomienda medirla una vez en la vida para identificar individuos de mayor riesgo, con valores >180 mg/mL. No es modificable por la dieta, ejercicio y estatinas. De hecho, la Lp(a) no es reducida con las terapias actualmente disponibles, y hasta ahora la estrategia para minimizar el riesgo ha sido lograr una reducción marcada de las LDL. Hay un nuevo fármaco en desarrollo, el pelacarsen, que reduce la Lp(a) en un 80-90%. Es una terapia de RNA que aún se está evaluando.^{9,10}

En los últimos años, gracias a los esfuerzos de la investigación, han surgido nuevos fármacos que aumentan la capacidad de los médicos para controlar los lípidos.

El ácido bempedoico, un nuevo fármaco, inhibidor de la enzima liasa del citrato del trifosfato de la adenosina, actúa en la misma vía que las estatinas, pero un paso más allá, en la vía de síntesis del colesterol. Se administra por vía oral a una dosis diaria de 180 mg y reduce el colesterol de las LDL en cerca de 29%. Es una prodroga que se activa casi exclusivamente en el hígado, lo que presupone no tener efectos secundarios musculares. Tiene acción antiinflamatoria, reduciendo la PCR. Sin embargo, el ácido úrico se eleva. Puede ser muy útil en pacientes con verdadera intolerancia a las estatinas o añadirse a la ezetimiba o incluso a las estatinas en algunos casos, cuando sea necesario obtener descensos más pronunciados del C-LDL (cerca de 18% de descenso adicional). En los Clear trials se ha demostrado su eficacia y seguridad en la reducción de los niveles de LDL. Faltan los estudios de resultados que deberán ser conocidos este año.^{11,12}

Cuando inhibimos la enzima HMG-CoA reductasa, en la vía de síntesis hepática del colesterol, reducimos las cantidades de colesterol intracelular, lo que se traduce en un aumento de la producción de receptores LDL (RLDL) en la superficie de los hepatocitos. Estos receptores captan más partículas LDL circulantes, que luego son secretadas por el hígado. Sin embargo, al mismo tiempo, en un mecanismo de compensación, la proteína PCSK9, también producida por el hígado, degradará la RLDL. Al interrumpir la acción de esta proteína, ya sea impidiendo su unión a los RLDL o inhibiendo su producción, vamos a aumentar la actividad de los RLDL.^{1-3, 5, 6}

El primer abordaje logrado para reducir la actividad de PCSK9 se obtuvo con anticuerpos monoclonales que se unirán a las PCSK9 circulantes. Los ensayos FOURIER y ODYSSEY Outcomes confirman que la reducción de PCSK9 con anticuerpos monoclonales reduce tanto las LDL como el riesgo de eventos cardiovasculares.

La magnitud del beneficio depende de la intensidad y duración del descenso. Los estudios con estos fármacos han tenido una duración corta, poco más de 2 años (reducción del riesgo del 15 %) en comparación con las estatinas (Improve-it), que duró 7 años y logró una reducción de la mortalidad del 6%. En estos ensayos, las reducciones hasta 30 mg/dL muestran un beneficio continuo (lineal). Cuanto menor es, mayor parece ser el beneficio, y esta caída de las LDL a valores muy bajos no causó ningún daño detectable.^{8, 13-16}

Un nuevo abordaje consiste en bloquear la producción de la proteína PCSK9 dentro de los hepatocitos con fármacos siRNA (small interfering RNA). Con esta nueva terapia se inhibirá la producción de la proteína PCSK9 por parte del hígado, lo que hará que los receptores de LDL sean más funcionales y duraderos. La inhibición es intracelular a diferencia de los anticuerpos monoclonales que realizan una inhibición extracelular. Este nuevo fármaco, el inclisiran (ya autorizado en Europa) se administra por inyección, a intervalos de 6 meses, en un contexto similar al de las vacunas contra la Covid-19. La disminución de las LDL es de alrededor del 50% y no hay evidencia de que afecte el hígado o los músculos. Está siendo evaluado en los estudios Orion, tanto en pacientes con cardiopatía isquémica como en prevención primaria en pacientes de alto riesgo. En los estudios con inclisiran fue posible obtener reducciones de las LDL del orden del 50% con solo dos inyecciones subcutáneas anuales, en lugar de 26 inyecciones anuales con los anticuerpos monoclonales. Esta notable duración e intensidad del efecto aparentemente no está asociada con efectos adversos hepáticos o musculares. A diferencia de la hipertensión y la glucosa en sangre, la terapia del colesterol parece no tener valores límite inferiores asociados con complicaciones.¹⁶⁻¹⁹

La administración de inyectables subcutáneos puede ayudar a resolver el problema de adherencia a la terapia que existe cada vez que nos enfrentamos a problemas de salud asintomáticos. Las personas no sienten que el colesterol este alto o este bajo. Con la terapia de reducción de las LDL, el paciente no se sentirá ni mejor ni peor, lo que estamos haciendo es reducir el riesgo. Cuando se administran inyecciones, es una oportunidad para reforzar la educación de los pacientes y fomentar la adopción de un estilo de vida saludable.^{2,17}

La tendencia es que las guías recomienden niveles de C-LDL cada vez más bajos y para eso tenemos que usar cada vez más estatinas de alta intensidad, que siguen siendo los fármacos de primera línea, más combinaciones y nuevos fármacos. Las estatinas, en terapia prolongada, aumentan la absorción de colesterol (siempre hay una vía de escape, como en la insuficiencia cardíaca), que puede ser bloqueada por la ezetimiba.

Un aspecto negativo de las estatinas de alta intensidad es el ligero riesgo de aumento de la diabetes. Sin embargo, los estudios muestran que estos pacientes continúan teniendo la misma reducción en la morbilidad y la mortalidad.

El tema de la intolerancia a las estatinas es muy controvertido, pero estudios rigurosos apuntan a una prevalencia generalmente inferior al 7%. El problema parece estar a nivel de las mitocondrias. La corrección de los niveles de vitamina D3 y del hipotiroidismo hace desaparecer en muchos casos la intolerancia a las estatinas. La suplementación con coenzima Q10 no parece otorgar beneficios.^{20,21}

El uso de la terapia combinada desde el principio nos permite ser más rápidos en la consecución de nuestros objetivos. Debemos utilizar la terapia más efectiva y los pacientes son más adherentes cuando ven buenos resultados.²²

La tendencia es cambiar el concepto de terapia con estatinas de alta intensidad a terapia hipolipemiente de alta intensidad, lo que significa una terapia

combinada, es decir, usando ezetimiba, ácido bempedoico, anticuerpos monoclonales y medicamentos siRNA.^{3,5-7,22}

Existe la necesidad de informar mejor a médicos y pacientes sobre los beneficios clínicos de reducir el C-LDL. Disponemos de los estudios, tenemos la evidencia que se ha integrado en las recomendaciones, pero este es solo el primer paso. Tenemos que cambiar el paradigma del viejo concepto de prescribir estatinas a algunos pacientes y recurrir, cuando sea necesario, a una combinación de hipolipemiantes. También tenemos que superar la inercia terapéutica y la adherencia a la medicación.

Necesitamos tener los pacientes con nosotros, pacientes bien informados y educados. Necesitan saber que se beneficiarán si se optimiza la terapia. Esto probablemente llevará algún tiempo para que se integre verdaderamente en la práctica clínica.

El futuro atraviesa una etapa apasionante, con los nuevos recursos terapéuticos que aporta la investigación. Pero por ahora tenemos que implementar las recomendaciones, recurriendo a nuevos medicamentos a medida que estén disponibles para uso clínico. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los beneficios de mayor impacto resultan de la adopción de estilos de vida saludables por parte de la población.

Prof. Manuel Oliveira Carrageta. MD, PhD

Médico especialista en Cardiología, Medicina Interna, Farmacología, Gerontología.
 Presidente Instituto de Cardiología
 Presidente de la Sociedad Portuguesa de Geriatria y Gerontología
 Presidente de la Fundación Portuguesa de Cardiología
 Profesor de Cardiología y Medicina Interna. Universidad de Lisboa, Portugal

Endereço eletrónico: mfcarra@gmail.com

REFERENCIAS

- Shapiro MD, Bhatt DL. "Cholesterol-years" for ASCVD risk prediction and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1517-1520
- Braunwald E. Cholesterol: the race to the bottom. *Eur Heart J* 2021;46:13 - 16
- Karagiannis AD, Mehta A, Dhindsa DS. How low is safe? The frontier of very low (<30 mg/dL) LDL cholesterol. *Eur Heart J* 2021;42:2154-2169.
- Bergström G, Persson M, Adiels M, Björnson E, Bonander C, Ahlström H, Alfredsson J, et al. Prevalence of Subclinical Coronary Artery Atherosclerosis in the General Population. *Circulation* 2021; 144: 916-29
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376, (9753),1670-81.
- Fulcher J., O'Connell R., Voysey M., et al. "Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials". *Lancet* 2015;385:1397-1405.
- Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al. Effect of Very High-Intensity Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis: The ASTEROID Trial. *JAMA*. 2006;295(13):1556-1565
- Nicholls SJ, Nissen SE, Prati F, Windecker S, Kataoka Y, Puri R, Hucko T, Kassahun H, Liao J, Somaratne R, Butters J, Di Giovanni G, Jones S, Psaltis PJ. Assessing the impact of PCSK9 inhibition on coronary plaque phenotype with optical coherence tomography: rationale and design of the randomized, placebo-controlled HUYGENS study. *Cardiovasc Diagn Ther* 2021;11(1):120-129
- Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH, Koschinsky ML, McNeal CJ, Nordestgaard BG, et al. Use of lipoprotein (a) in clinical practice: a biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. 2019;13(3):374-92
- Ruscica M, Sirtori CR, Corsini A, Watts GF, Sahebkar A. Lipoprotein (a): knowns, unknowns and uncertainties. *Pharmacol Res*. 2021;173:105812.
- Ray K.K., Bays H.E., Catapano A.L., et al. "Safety and efficacy of bempedoic acid to reduce LDL cholesterol". *N Engl J Med* 2019;380:1022-1032.
- Ballantyne C.M., Laufs U., Ray K.K., et al. "Bempedoic acid plus ezetimibe fixed-dose combination in patients with hypercholesterolemia and high CVD risk treated with maximally tolerated statin therapy". *Eur J Prev Cardiol* 2020;27:593-603.
- Giugliano R.P., Pedersen T.R., Park J.G., et al. "Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial". *Lancet* 2017;390:1962-1971.
- Ferdinand K.C., Jacobson T.A., Koren A., et al. "Alirocumab efficacy and safety by race and ethnicity: Analysis from 3 ODYSSEY phase 3 trials". *J Clin Lipidol* 2019;13:586-593.e5.
- Raber L., Ueki Y., Otsuka T., et al. "Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients With acute myocardial infarction: The PACMAN-AMI randomized clinical trial". *JAMA* 2022;327:18: 1771-1781.
- Wright R.S., Collins M.G., Stoekenbroek R.M., et al. "Effects of renal impairment on the pharmacokinetics, efficacy, and safety of inclisiran: an analysis of the ORION-7 and ORION-1 studies". *Mayo Clin Proc* 2020;95:77-89.
- Ray K.K., Landmesser U., Leiter L.A., et al. "Inclisiran in patients at high cardiovascular risk with elevated LDL cholesterol". *N Engl J Med* 2017;376:1430-1440.
- Raal F.J., Kallend D., Ray K.K., et al. "Inclisiran for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia". *N Engl J Med* 2020;382:1520-1530.
- Warden B.A., Duell P.B. "Inclisiran: a novel agent for lowering apolipoprotein B-containing lipoproteins". *J Cardiovasc Pharmacol* 2021;78:e157-e174.
- Nguyen K.A., Li L., Lu D., et al. "A comprehensive review and meta-analysis of risk factors for statin-induced myopathy". *Eur J Clin Pharmacol* 2018;74:1099-1109.
- Khayznikov M, Hemachandra K, Pandit R, Kumar A, Wang P, Glueck CJ. Statin intolerance because of myalgia, myositis, myopathy, or myonecrosis can in most cases be safely resolved by vitamin d supplementation. *North Am J Med Sci* 2015;7:86-93
- Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very highrisk patients. *Eur Heart J* 2022; 43: 830-3.

« Resúmenes »

La dieta puede reducir el riesgo de enfermedad CV en un 10%

Jeong SY, Wee CC, Kovell LC, Plante TB, Miller III ER, Appel LJ, et al. **Effects of Diet on 10-Year Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk (from the DASH Trial).** *Am J Cardiol.* Volume 187, 15 January 2023, Pages 10-17. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.10.019>

La Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) se recomienda en las Pautas dietéticas de EE. UU. en 2005. Para comprender los beneficios potenciales de DASH en la cardiopatía coronaria (CHD), aplicamos las ecuaciones de riesgo de Framingham para calcular el riesgo de 10 años de desarrollar CHD utilizando datos del ensayo DASH.

En el ensayo DASH, 459 personas con prehipertensión o hipertensión en etapa 1 que no tomaban medicamentos antihipertensivos se asignaron al azar a 1 de 3 dietas: control, frutas y verduras (F/V) o DASH (rica en frutas, verduras, baja en grasas, lácteos, y reducido en grasas y colesterol). El peso se mantuvo constante. El riesgo estimado de cardiopatía coronaria a 10 años fue el resultado principal de este análisis secundario. Entre 436 participantes con datos completos, la edad media (DE) fue de 44,7 (10,7) años, el 51 % eran hombres y el 60 % eran afroamericanos. La mediana del riesgo de cardiopatía coronaria a 10 años fue del 0.98 % al inicio del estudio y disminuyó en todos los grupos. En comparación con el control, la razón de riesgos relativos que comparó el riesgo de cardiopatía coronaria de 8 semanas con el inicial de 10 años fue de 0.93 (IC del 95 %, 0.85 a 1.02; $P = 0.12$) para F/V y de 0.82 (IC del 95 %, 0.75 a 0.90); $P < 0.001$) para DASH. Al comparar DASH con F/V, el riesgo relativo fue de 0.89 (IC del 95 %, 0.81 a 0.97; $P = 0.012$). Con la excepción de una interacción entre el patrón dietético y la raza que sugiere una mayor reducción del riesgo en los negros que en los blancos (P para la interacción = 0.038), los resultados fueron similares entre los subgrupos.

En conclusión, en comparación con el control y F/V, la dieta DASH redujo el riesgo de cardiopatía coronaria estimado a 10

años en un 18 % y un 11 %, respectivamente. Además de reducir la presión arterial, la dieta DASH debería reducir sustancialmente el riesgo de cardiopatía coronaria.

LO QUE SE SABE

La modificación del estilo de vida, incluido el cambio en la dieta, es el tratamiento inicial para la hipertensión, un importante factor de riesgo independiente para la enfermedad cardíaca coronaria (CHD).

- El ensayo DASH demostró que esta dieta reduce la presión arterial y los colesterolos total y LDL, pero reduce el colesterol HDL.
- Las ecuaciones de riesgo del Framingham Heart Study permiten el cálculo del riesgo de CHD estimado a 10 años en función de factores de riesgo modificables (presión arterial sistólica, colesterol total y colesterol HDL) y factores de riesgo no modificables (edad y sexo).

QUÉ AÑADE EL ESTUDIO

- Este estudio demuestra que la adopción de la dieta DASH tiene el potencial de disminuir el riesgo estimado de cardiopatía coronaria a 10 años en un 18 % en comparación con la dieta de control, teniendo en cuenta sus efectos sobre la presión arterial y los lípidos.
- Dados los hallazgos de que la dieta DASH debería ser especialmente efectiva en los negros, la investigación futura debería explorar el potencial de la dieta DASH como un medio para reducir las disparidades raciales en la CHD.



La ingesta de verduras se relaciona con un menor riesgo de diabetes tipo 2

Kyrø C; Olsen A; Tjønneland A; Murray K; Blekkenhorst LC; Bondonno CP; et al. **Vegetable, But Not Potato, Intake is Associated With a Lower Risk of Type 2 Diabetes in the Danish Diet, Cancer and Health Cohort.** *Diabetes Care* 2022; December



El objetivo fue examinar la relación entre la ingesta de verduras/papas y la incidencia de DM 2 y explorar si la relación entre la ingesta de verduras y la incidencia de DM2 está mediada por el IMC inicial.

Las asociaciones transversales entre la exposición (ingesta inicial de vegetales totales, subgrupos de vegetales y papas) y el IMC inicial se evaluaron mediante modelos de regresión lineal con ajuste multivariable. Las asociaciones entre la exposición y la DM2 incidente se examinaron mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox ajustados a múltiples variables. La mediación de IMC se cuantificó a través de la exploración de los efectos directos e indirectos naturales.

Entre los 54,793 participantes en la cohorte danesa de Dieta, Cáncer y Salud, se registraron 7,695 casos de DM2 durante una media de seguimiento de 16.3 años. Los participantes en el quintil de ingesta total de vegetales más alto (media de 319 g/día) tenían un IMC 0.35 kg/m² (IC del 95 % -0.46, -0.24) más bajo y un riesgo de incidente 21 % (IC del 95 % 16.26 %) más bajo. DM2 después del ajuste multivariable en comparación con los del quintil más bajo (media de 67 g/día). El IMC inicial medió ~21 % de la asociación entre la ingesta de verduras y la DM2 incidente. Los participantes en el quintil de consumo de patatas más alto en comparación con el más bajo (media de 256 frente a 52 g/día) tenían un 9 % (95 % IC 2.16 %) más de riesgo de DM2 después del ajuste multivariable, sin que se encontrara asociación después de tener en cuenta los factores subyacentes. patrón dietético. De las subclases de verduras, una mayor ingesta de verduras de hoja verde y crucíferas se asoció con un riesgo estadísticamente significativo menor de DM2.

En conclusión, los hallazgos proporcionan evidencia de que una mayor ingesta de vegetales, pero no de papas, podría ayudar a mitigar el riesgo de DM2, en parte al reducir el IMC.

Una dieta baja en carbohidratos y alta en grasas es beneficiosa en la DM2 a corto plazo

Hansen CD, Gram-Kampmann EM, Hansen JK, Hugger MB, Madsen BS, Jensen JM, et al. **Effect of Calorie-Unrestricted Low-Carbohydrate, High-Fat Diet Versus High-Carbohydrate, Low-Fat Diet on Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease A Randomized Controlled Trial.** *Ann Intern Med* 2022; December



No está claro si una dieta baja en carbohidratos y alta en grasas (LCHF) es una posible estrategia de tratamiento para la DM2, y no se ha investigado el efecto sobre la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). El objetivo fue investigar el efecto de una dieta LCHF sin restricciones calóricas, sin intención de perder peso, sobre la DM2 y la NAFLD en comparación con una dieta alta en carbohidratos y baja en grasas (HCLF).

Ensayo controlado aleatorizado de 6 meses con un seguimiento de 3 meses. (ClinicalTrials.gov: NCT03068078) del Hospital Universitario de Odense en Dinamarca desde noviembre de 2016 hasta junio de 2020. Participaron 165 pacientes con DM2, se implementaron dos dietas sin restricciones calóricas: dieta LCHF con 50 a 60 por ciento de energía (E%) grasa, menos de 20E% carbohidratos y 25E% a 30E% proteínas y dieta HCLF con 50E% a 60E% carbohidratos, 20E% a 30E% grasas, y 20E% a 25E% proteínas. Se midieron: Control glucémico, niveles de lípidos séricos, marcadores metabólicos y biopsias hepáticas para evaluar NAFLD.

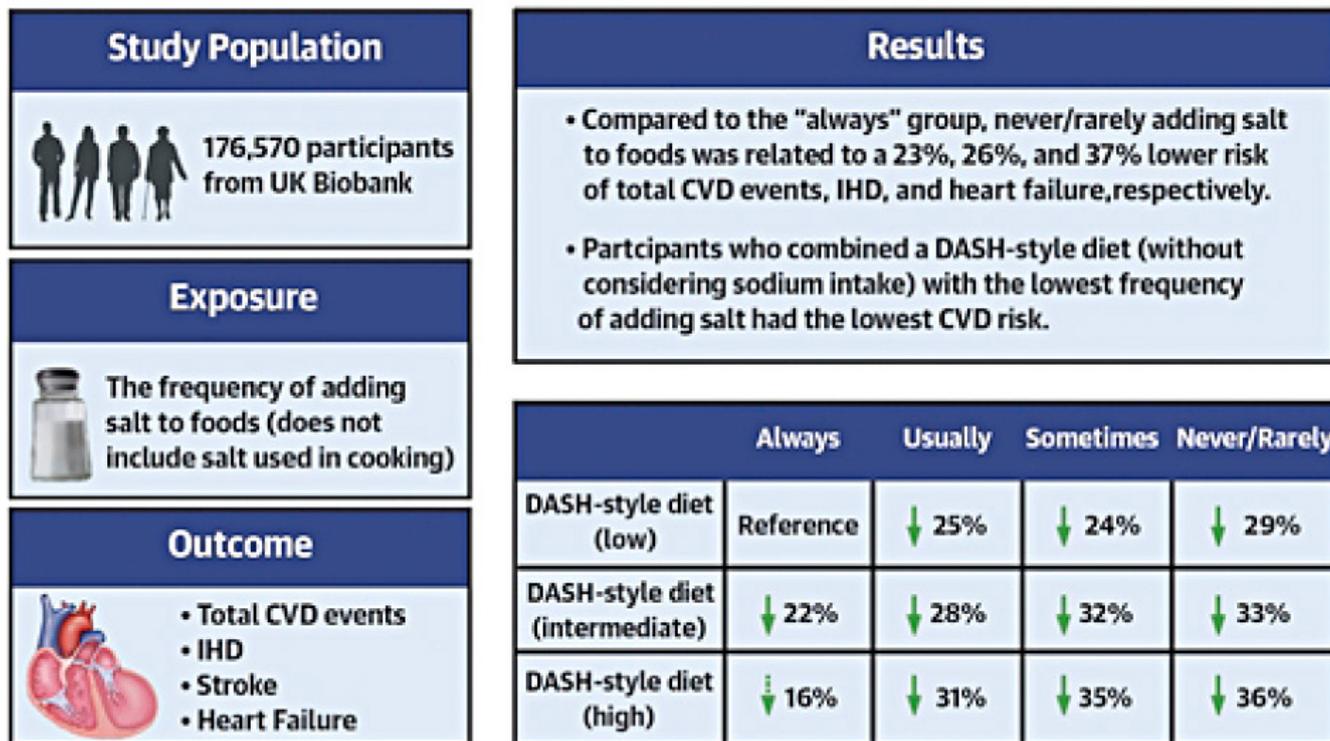
La edad media fue de 56 años (DE, 10) y el 58% eran mujeres. En comparación con la dieta HCLF, los participantes con la dieta LCHF tuvieron mayores mejoras en la hemoglobina A1c (diferencia media en el cambio, -6.1 mmol/mol [IC del 95%, -9.2 a -3.0 mmol/mol] o -0.59 % [IC, -0.87 % a -0.30 %]) y perdió más peso (diferencia media en el cambio, -3.8 kg [IC, -6.2 a -1.4 kg]). Ambos grupos tenían colesterol de lipoproteínas de alta densidad más alto y triglicéridos más bajos a los 6 meses. Los cambios en el colesterol LDL fueron menos favorables en el grupo de dieta LCHF que en el grupo de dieta HCLF (diferencia media en el cambio, 0.37 mmol/L [IC, 0.17 a 0.58 mmol/L] o 14.3 mg/dL [IC, 6.6 a 22.4 mg/dl]). No se detectaron cambios estadísticamente significativos entre grupos en la evaluación de NAFLD. Los cambios no se mantuvieron en el seguimiento de 9 meses.

En conclusión, las personas con DM2 que siguieron una dieta LCHF sin restricciones calóricas durante 6 meses tuvieron mayores mejoras clínicamente significativas en el control glucémico y el peso en comparación con las que siguieron una dieta HCLF, pero los cambios no se mantuvieron 3 meses después de la intervención.

Añadir SAL a los alimentos y riesgo CV

Ma H, Wang X, Li X, Heianza Y, and Qi L. **Adding Salt to Foods and Risk of Cardiovascular Disease.** *J Am Coll Cardiol.* 2022 Dec, 80 (23) 2157–2167

CENTRAL ILLUSTRATION: Adding Salt to Foods and Risk of Cardiovascular Disease



Ma H, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(23):2157–2167.

Recientemente descubrieron que la frecuencia de agregar sal a los alimentos podría reflejar la preferencia de sabor a la sal a largo plazo de una persona y la ingesta de sodio, y estaba significativamente relacionada con la esperanza de vida. El objetivo fue analizar si la frecuencia de agregar sal a los alimentos estaba asociada con el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) incidente.

Este estudio incluyó a 176,570 adultos en el Biobanco del Reino Unido que inicialmente no tenían ECV. Se usaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar la asociación entre la frecuencia de agregar sal a los alimentos y los eventos CVD incidentes.

Durante una media de seguimiento de 11.8 años, se documentaron 9,963 eventos ECV totales, 6,993 casos de cardiopatía isquémica (IHD), 2,007 casos de accidente cerebrovascular y 2,269 casos de insuficiencia cardíaca. La menor frecuencia de agregar sal a los alimentos se asoció significativamente con un menor riesgo de eventos CVD totales después del ajuste por covariables y la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) (se utilizó una puntuación DASH modificada sin considerar la ingesta de sodio). En comparación con el grupo que siempre agregaba sal a los alimentos, los HR ajustados fueron 0.81 (IC del 95 %: 0.73 a 0.90), 0.79 (IC del 95 %: 0.71 a 0.87) y 0.77 (IC del 95 %: 0.70 a 0.84) en todo el grupo. grupos de casi siempre, a veces y nunca/raramente, respectivamente (tendencia $P < 0.001$). Entre los subtipos de ECV, agregar sal mostró la asociación más fuerte con la insuficiencia cardíaca (P tendencia < 0.001), seguida de IHD (p tendencia < 0.001), pero no se asoció con accidente cerebrovascular. Observaron que los participantes que combinaron una dieta estilo DASH con la frecuencia más baja de agregar sal tenían el riesgo de ECV más bajo.

En conclusión, estos hallazgos indican que una menor frecuencia de agregar sal a los alimentos se asocia con un menor riesgo de ECV, particularmente insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica.

Suplementación con micronutrientes para reducir el riesgo cardiovascular

An P, Wan S, Luo Y, Luo J, Zhang X, Zhou S, et al *Micronutrient Supplementation to Reduce Cardiovascular Risk J Am Coll Cardiol.* 2022 Dec, 80 (24) 2269–2285

CENTRAL ILLUSTRATION: A Comprehensive Heat Map Summarizing Micronutrient Supplementation on Cardiometabolic Health

Effects of Antioxidant Micronutrient on Cardiovascular Disease Risk Factors

Micronutrient	Blood Pressure		Blood Lipid				Blood Glucose		
	Systolic Blood Pressure	Diastolic Blood Pressure	Total Cholesterol	Low-Density Lipoprotein Cholesterol	High-Density Lipoprotein Cholesterol	Triglyceride	Hemoglobin A1c	Fasting Blood Glucose	Fasting Blood Insulin
Fatty acid	n-3	•	•	•	▲	▼	•	•	•
	n-6	•	•	▼	▼	▲	•	•	•
	n-9	•	•	•	•	•	•	•	•
Amino acid	L-arginine	▼	▼	•	•	•	•	▼	▼
	L-citrulline	▼	▼	•	•	•	•	•	•
Vitamin	Folic acid	▼	▼	•	▼	▲	•	▼	▼
	Vitamin C	•	•	•	•	▲	•	•	•
	Vitamin C+E	•	•	•	•	•	•	•	•
	Vitamin D	•	•	•	•	•	•	•	•
Mineral	Vitamin E	•	•	•	•	•	•	•	•
	Magnesium	▼	▼	•	•	▲	•	•	•
	Selenium	•	•	•	•	•	•	•	•
Antioxidant supplement	Zinc	•	•	▼	•	•	•	•	•
	α-lipoic acid	▼	▼	•	•	▲	•	•	•
	Coenzyme Q10	▼	•	•	•	•	•	•	•
Polyphenol	Lycopene	▼	•	•	•	•	•	•	•
	Melatonin	•	•	▼	•	•	•	•	•
	Anthocyanin	•	•	▼	▼	▲	•	•	•
	Catechin	•	•	▼	•	•	•	•	•
	Curcumin	▼	•	•	•	▲	•	•	•
	Flavanol	▼	•	•	•	▲	•	•	•
	Flavonoid	•	▼	•	▼	•	•	•	•
	Genistein	•	•	•	•	•	•	•	•
	Hesperidin	•	•	•	•	•	•	•	•
	Isoflavone	•	•	•	•	•	•	•	•
Quercetin	▼	•	•	•	•	•	•	•	
Resveratrol	▼	▼	•	•	•	•	•	•	

Effects of Antioxidant Micronutrient on Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes Events

Micronutrient	All-Cause Mortality	Cardiovascular Disease Mortality	Myocardial Infarction	Stroke	Coronary Heart Disease	Arrhythmia	Type 2 Diabetes	Cardiometabolic Health	
								Direction	Health
Fatty acid	n-3	•	▼	▼	•	•	•	▼	Benefit
	n-6	•	•	•	•	•	•	•	Neutral
Vitamin	Folic acid	•	•	•	▼	•	•	•	Benefit
	Vitamin C	•	•	•	•	•	•	•	Neutral
	Vitamin D	•	•	•	•	•	•	•	Neutral
	Vitamin E	•	•	•	•	•	•	•	Neutral
Antioxidant supplement	Selenium	•	•	•	•	•	•	•	Neutral
	β-carotene	▲	▲	•	▲	•	•	•	Harm
Coenzyme Q10	▼	•	•	•	•	•	•	Benefit	

Direction

- ▼ Decrease
- ▲ Increase
- Unchanged

Health

- Benefit
- Harm
- Neutral

Evidence Quality

- High Quality
- Moderate Quality
- Low Quality
- Very Low Quality

An P, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(24):2269–2285.

Los patrones dietéticos saludables son ricos en micronutrientes, pero su influencia en los riesgos de enfermedades cardiovasculares (ECV) no se ha cuantificado sistemáticamente.

El objetivo de este estudio fue proporcionar un mapa completo y más actualizado basado en evidencia que cuantifique sistemáticamente el impacto de los micronutrientes en los resultados de ECV.

Este estudio comprendió una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos de intervención controlados aleatorios de micronutrientes sobre factores de riesgo de ECV y eventos clínicos.

Se identificaron un total de 884 ensayos de intervención controlados aleatorios que evaluaron 27 tipos de micronutrientes entre 883,627 participantes (4,895.544 personas-año). Suplementación con ácido graso

n-3, ácido graso n-6, l-arginina, l-citrulina, ácido fólico, vitamina D, magnesio, zinc, ácido α-lipoico, coenzima Q10, melatonina, catequina, curcumina, flavanol, genisteína, y la quercetina mostró evidencia de calidad moderada a alta para reducir los factores de riesgo de ECV. Específicamente, la suplementación con ácidos grasos n-3 disminuyó la mortalidad por ECV (riesgo relativo [RR]: 0.93; IC 95 %: 0.88-0.97), infarto de miocardio (RR: 0.85; IC 95 %: 0.78-0.92) y eventos de enfermedad coronaria (RR: 0.86; IC 95%: 0.80-0.93). La suplementación con ácido fólico disminuyó el riesgo de accidente cerebrovascular (RR: 0.84; IC del 95 %: 0.72 a 0.97), y la suplementación con coenzima Q10 disminuyó los eventos de mortalidad por todas las causas (RR: 0.68;

IC del 95 %: 0.49 a 0.94). La vitamina C, la vitamina D, la vitamina E y el selenio no mostraron ningún efecto sobre el riesgo de ECV o diabetes tipo 2. La suplementación con β-caroteno aumentó la mortalidad por todas las causas (RR: 1.10; IC del 95 %: 1.05-1.15), los eventos de mortalidad por ECV (RR: 1.12; IC del 95 %: 1.06-1.18) y el riesgo de accidente cerebrovascular (RR: 1.09; IC del 95 % IC: 1.01-1.17).

En conclusión, la suplementación de algunos, pero no todos los micronutrientes pueden beneficiar la salud cardiometabólica. Este estudio destaca la importancia de la diversidad de micronutrientes y el balance de beneficios y riesgos para promover y mantener la salud CV en diversas poblaciones.

Consumo de café y té verde y mortalidad por enfermedades cardiovasculares entre personas con y sin hipertensión

Teramoto M, Yamagishi K, Muraki I, Tamakoshi A, Iso H. **Coffee and Green Tea Consumption and Cardiovascular Disease Mortality Among People With and Without Hypertension** *J Am Heart Assoc* 2022 Dec 21;[Epub Ahead of Print],

Este estudio se realizó para examinar los impactos del consumo de café y té verde en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares (ECV) entre personas con hipertensión severa.

En el JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk), 18,609 participantes (6,574 hombres y 12,035 mujeres) de 40 a 79 años al inicio del estudio que completaron un cuestionario de estilo de vida, dieta e historial médico, y exámenes de salud, fueron seguidos hasta 2009. Clasificaron a los participantes en cuatro categorías de presión arterial (PA): PA óptima y normal, PA normal-alta, hipertensión de grado 1 e hipertensión de grado 2-3. Se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox para calcular las razones de riesgo multivariable con IC del 95 % de mortalidad por ECV. Durante los 18.9 años de media de seguimiento, se documentaron un total de 842 muertes por ECV. El consumo de café se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por ECV entre personas con hipertensión de grado 2-3; las razones de riesgos instantáneos multivariables (IC del 95 %) de

mortalidad por ECV fueron 0.98 (0.67-1.43) para <1 taza/día, 0.74 (0.37-1.46) para 1 taza/día y 2.05 (1.17-3.59) para ≥ 2 tazas/día, en comparación con los no bebedores de café. Tales asociaciones no se encontraron entre personas con PA óptima y normal, normal-alta e hipertensión de grado 1. El consumo de té verde no se asoció con un mayor riesgo de ECV en ninguna de las categorías de PA.

En conclusión, el consumo excesivo de café (>2 tazas al día) se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por ECV entre las personas con hipertensión grave (HR 2.05), pero no entre las personas sin hipertensión y con hipertensión de grado 1. Por el contrario, el consumo de té verde no se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por ECV en todas las categorías de PA.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- El consumo excesivo de café se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por enfermedades CV entre las personas con



hipertensión grave, pero no entre las personas sin hipertensión o con hipertensión de grado 1.

- Por el contrario, el consumo de té verde no se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por enfermedad CV en todas las categorías de presión arterial.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- El consumo excesivo de café puede aumentar el riesgo de mortalidad por enfermedades CV entre las personas con hipertensión grave, mientras que el consumo de té verde no aumenta el riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares.
- El presente estudio puede respaldar la afirmación de que se debe evitar el consumo excesivo de café entre las personas con hipertensión severa.

Dieta mediterránea y resultados en embarazo

Makarem N, Chau K, Miller EC, Gyamfi-Bannerman C, Tous I, Booker W, et al. **Association of a Mediterranean Diet Pattern With Adverse Pregnancy Outcomes Among US Women.** *JAMA Netw Open.* 2022;5(12):e2248165. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.48165. PMID: 36547978

El patrón de dieta mediterránea está inversamente asociado con las principales causas de morbilidad y mortalidad, incluidas las enfermedades metabólicas y cardiovasculares, pero hay datos limitados sobre su asociación con resultados adversos del embarazo (APO) entre las mujeres estadounidenses.

El objetivo fue evaluar si la concordancia con un patrón de dieta mediterránea en el momento de la concepción se asocia con un menor riesgo de desarrollar APO y APO individuales.

Este estudio prospectivo, multicéntrico, de cohortes, Nulliparous Pregnancy Outcomes Study: Monitoring Mothers-to-Be, inscribió a 10,038 mujeres entre el 1 de octubre de 2010 y el 30 de septiembre de 2013, con una muestra analítica final de 7,798 por raza, etnia y ubicación geográfica. Mujeres diversas con embarazos únicos que tenían datos de dieta completos. Los análisis de datos se completaron entre el 3 de junio de 2021 y el 7 de abril de 2022.

Se calculó una puntuación de la Dieta Mediterránea Alternativa (aMed) (rango, 0-9;

baja, 0-3; moderada, 4-5; y alta, 6-9) a partir de los datos sobre la dieta habitual en los 3 meses previos a la concepción, evaluada utilizando Cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria. Los resultados adversos del embarazo se determinaron prospectivamente y se definieron como el desarrollo de uno o más de los siguientes: preeclampsia o eclampsia, hipertensión gestacional, diabetes gestacional, parto prematuro, parto de un bebé pequeño para la edad gestacional o muerte fetal.

De 7,798 participantes (edad media [DE], 27.4 [5.5] años), 754 (9.7 %) tenían 35 años o más, 816 (10.5 %) eran negros no hispanos, 1,294 (16.6 %) eran hispanos y 1,522 (19.5%) tenían obesidad al inicio del estudio. La puntuación media (DE) de aMed fue de 4,3 (2,1), y la prevalencia de concordancia alta, moderada y baja con un patrón de dieta mediterránea en el momento de la concepción fue del 30.6 % (n=2,388), 31.2 % (n=2,430), y 38.2% (n=2,980), respectivamente. En modelos multivariables, una puntuación aMed alta frente a baja se asoció con un 21 % menos de probabilidades de cualquier APO (odds ratio ajustado

[aOR], 0.79 [IC del 95 %, 0.68-0.92]), un 28 % menos de probabilidades de preeclampsia o eclampsia (aOR, 0.72 [IC 95 %, 0.55-0.93]), y un 37 % menos de probabilidades de diabetes gestacional (aOR, 0.63 [IC 95 %, 0.44-0.90]). No hubo diferencias por raza, etnia e índice de masa corporal antes del embarazo, pero las asociaciones fueron más fuertes entre las mujeres de 35 años o más (ORa, 0.54 [IC del 95 %, 0.34-0.84]; P = 0.02 para la interacción). Cuando se evaluaron los quintiles de puntuación de aMed, se observaron asociaciones similares, con puntuaciones más altas inversamente asociadas con la incidencia de cualquier APO.

En conclusión, este estudio de cohortes sugiere que una mayor adherencia a un patrón de dieta mediterránea se asocia con un menor riesgo de APO, con evidencia de una asociación dosis-respuesta. Se necesitan estudios de intervención para evaluar si la modificación de la dieta en el momento de la concepción puede reducir el riesgo de APO y sus asociaciones posteriores con el desarrollo futuro de factores de riesgo de enfermedad CV y enfermedad manifiesta.

El consumo total de nitrito se relaciona con un mayor riesgo de diabetes tipo 2

Srouf B, Chazelas E, Druésne-Pecollo N, Esseddik Y, Edelenyi FS, Agaësse C, et al. (2023) **Dietary exposure to nitrites and nitrates in association with type 2 diabetes risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study.** *PLoS Med* 2023(1): e1004149. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004149>

Los nitritos y los nitratos se encuentran naturalmente en el agua y el suelo y se ingieren comúnmente del agua potable y de fuentes dietéticas. También se utilizan como aditivos alimentarios, principalmente en carnes procesadas, para aumentar la vida útil y evitar el crecimiento bacteriano. Los estudios experimentales sugirieron tanto los beneficios como los efectos nocivos de la exposición a nitritos y nitratos en el inicio de la diabetes tipo 2 (DM 2), pero faltan datos epidemiológicos y clínicos. El objetivo fue estudiar estas asociaciones en un gran estudio de cohortes prospectivo basado en la población, distinguiendo los alimentos y los nitritos/nitratos originados en el agua de los de los aditivos alimentarios.

En general, se incluyeron 104,168 adultos del estudio de cohorte francés NutriNet-Santé (2009 a 2021, 79.1 % mujeres, edad media [DE] = 42.7 [14.5]). Las asociaciones entre la exposición autoinformada a nitritos y nitratos (evaluada utilizando registros dietéticos repetidos de 24 horas, vinculados a una base de datos de composición de alimentos integral y que tiene en cuenta los detalles de nombres comerciales/ marcas de productos industriales) y el riesgo de DM 2 se evaluaron utilizando variables multivariantes de causa específica. Modelos de riesgos proporcionales de Cox ajustados por factores de riesgo conocidos (sociodemográficos, antropométricos, estilo de vida, historial médico y factores nutricionales). Durante una media de seguimiento de 7.3 años (rango intercuartílico: [3.2; 10.1] años), se determinaron 969 casos incidentes de DM 2. Los nitritos totales y los alimentos y los nitritos originados en el agua se asociaron positivamente con un mayor riesgo de DM2 (HR_{tercil 3 vs. 1} = 1.27 (IC del 95 %: 1.04 a 1.54), *tendencia* de P = 0.009 y 1.26 (IC del 95 %: 1.03 a 1.54), *tendencia* de P = 0.02, respectivamente). Los participantes con mayor exposición a nitritos originados por aditivos (es decir, por encima de la mediana específica del sexo) y específicamente aquellos con mayor exposición a nitrito de sodio (e250) tenían un mayor riesgo de DM2 en comparación con aquellos que no estuvieron expuestos a nitritos originados por aditivos (HR_{mayores consumidores frente a no consumidores} = 1.53 (IC del 95 %: 1.24 a 1.88), *tendencia* de P < 0.001 y 1.54 (IC del 95 %: 1.26 a 1.90), *tendencia* de P < 0.001, respectivamente). No hubo evidencia de una asociación entre los nitratos totales, los derivados de los alimentos y el agua o los derivados de los aditivos y el riesgo de DM2 (todos con *tendencia* P) = 0.7). No se puede establecer un vínculo causal a partir de este estudio observacional. Las principales limitaciones incluyen posibles errores de medición de la exposición y la falta de validación frente a biomarcadores específicos de nitritos/nitratos; posible sesgo de selección vinculado a los comportamientos más saludables de los participantes de la cohorte en comparación con la población general; posible confusión residual vinculada al diseño observacional, así como una verificación de caso autoinformada, pero cotejada.

En conclusión, los hallazgos de esta gran cohorte prospectiva no respaldaron ningún beneficio potencial de los nitritos y nitratos en la dieta. Sugirieron que una mayor exposición tanto a los alimentos como a los nitritos originados en el agua y en los aditivos se asoció con un mayor riesgo de DM2 en la cohorte de NutriNet-Santé. Este estudio proporciona una nueva evidencia en el contexto de los debates actuales sobre la actualización de las regulaciones para limitar el uso de

nitritos como aditivos alimentarios. Los resultados necesitan ser replicados en otras poblaciones.

¿Por qué se hizo este estudio?

- En varios países, recientemente surgieron debates sobre una posible prohibición de nitritos y nitratos como aditivos alimentarios.
- Si bien los estudios experimentales se están acumulando y parecen respaldar una estrategia de prohibición, la evidencia epidemiológica sobre el riesgo de DM2 sigue siendo lamentablemente limitada, pero parece importante desarrollarla dado el papel sugerido de los compuestos N-nitroso en el desarrollo de la resistencia a la insulina.
- Solo 1 pequeño estudio de cohorte prospectivo en Irán ($n = 2,193$) observó asociaciones directas entre una mayor ingesta de nitritos en la dieta y un mayor riesgo de DM2, en participantes con una baja ingesta de vitamina C. Sin embargo, este estudio no distinguió entre alimentos y nitritos originados en agua y nitritos originados en aditivos alimentarios, y no recopiló datos sobre marcas específicas consumidas.

¿Qué hicieron y encontraron los investigadores?

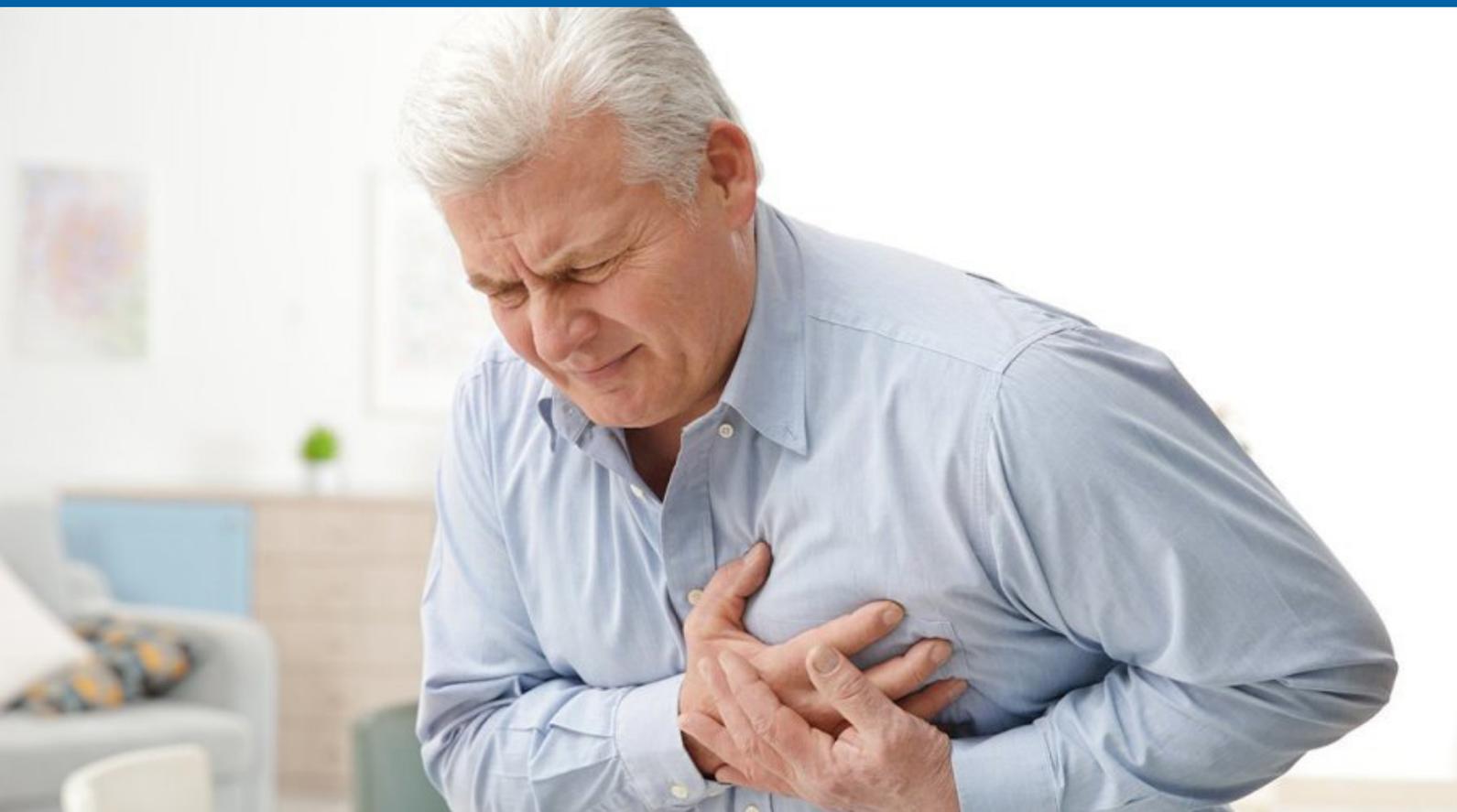
- Usaron modelos estadísticos apropiados para investigar, en la gran cohorte prospectiva NutriNet-Santé ($n = 104,168$), si la exposición dietética a nitritos/nitratos estaba asociada con el riesgo de DM2, mientras diferenciamos los alimentos y los nitritos/nitratos originados en el agua de los de los alimentos. aditivos
- Encontraron por primera vez, una asociación entre los nitritos originados en aditivos y específicamente el nitrito de sodio (e250), con riesgo de DM2 (HR_{consumidores más altos vs. no consumidores} = 1.54 (95% CI 1.26 a 1.90), *P* *tendencia* < 0,001).
- También encontraron asociaciones entre la exposición a los nitritos dietéticos totales y un mayor riesgo de DM2 (tercil HR_{3 vs. 1} = 1,27 (IC del 95 %: 1,04 a 1,54), *tendencia* P = 0,009).

¿Qué significan estos hallazgos?

- Estos hallazgos sugieren una asociación directa entre los nitritos originados por aditivos y el riesgo de DM2, y corroboran las asociaciones previamente sugeridas entre los nitritos dietéticos totales y el riesgo de DM2.
- Las principales limitaciones del estudio incluyen posibles errores de evaluación de la exposición, posible sesgo de selección relacionado con los comportamientos más saludables de los participantes de la cohorte en comparación con la población general y posibles factores de confusión residuales relacionados con el diseño observacional.
- Aunque necesitan confirmación por parte de otros estudios prospectivos e investigaciones experimentales, estos resultados brindan una nueva evidencia en el contexto de las discusiones

actuales sobre la reducción de nitritos originados por aditivos en la industria alimentaria y podrían respaldar la necesidad de una mejor regulación de la contaminación del suelo.





Efecto de los patrones dietéticos sobre los factores de riesgo CV en personas con diabetes tipo 2

Bonekamp NE, van Damme I, Geleijnse JM, Winkels RM, Visseren FLJ, Morris PB, et al. **Effect of Dietary Patterns on Cardiovascular Risk Factors in People with Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Network Meta-Analysis** *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022 Dec 10;[EPub Ahead of Print].

El objetivo fue identificar el patrón dietético más efectivo para mejorar los factores de riesgo CV en personas con DM2. Realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, Embase, la biblioteca Cochrane, SCOPUS y Web of Science de ensayos controlados aleatorios que compararan los efectos de los patrones dietéticos sobre el peso corporal, la presión arterial, la HbA1c y los lípidos después de 6 y 12 meses. Los efectos del tratamiento se sintetizaron utilizando un metanálisis de red bayesiano. Los cambios de seis meses en HbA1c, SBP y LDL-C se utilizaron para estimar las reducciones de riesgo relativo (RRR) de eventos cardiovasculares.

Incluyeron setenta y tres ECA sobre ocho patrones dietéticos diferentes. Todos redujeron el peso corporal y la HbA1c después de 6 meses, con los mayores efectos de la dieta baja en carbohidratos (peso corporal -4.8 kg, intervalo de credibilidad del 95 % (95 %CrI) -6.5 ; -3.2 kg) y la dieta mediterránea (HbA1c -1.0 %, 95 %CrI -15 ; -0.4 % vs dieta habitual). No hubo efectos significativos sobre la presión arterial o los lípidos a los 6 meses. Los patrones dietéticos tuvieron efectos de 12 meses no estadísticamente significativos. La dieta mediterránea resultó en la mayor RRR esperada para eventos cardiovasculares: -16 % (IC del 95 % -31 ; 3.0) frente a la dieta habitual.

En conclusión, en pacientes con DM 2, todos los patrones dietéticos superaron a la dieta habitual en la mejora del peso corporal y la HbA1c después de 6 meses y se pudo lograr una reducción del riesgo CV clínicamente relevante. No hubo evidencia suficiente para seleccionar un patrón dietético óptimo.

DESTACAR

- Se combinaron 73 ECA sobre ocho patrones dietéticos distintos en un metaanálisis en red.
- Se agruparon los efectos a los 6 y 12 meses de los patrones dietéticos sobre los factores de riesgo de ECV.
- Todos los patrones dietéticos superaron a la dieta habitual en la reducción del peso corporal y la HbA1c.
- Se puede lograr una reducción del riesgo relativo de ECV de hasta un 16 % mediante un patrón dietético saludable.

Patrones de alimentación saludable y riesgo de mortalidad total y por causas específicas

Shan Z, Wang F, Li Y, Baden MY, Bhupathiraju SN, Wang DD, et al. **Healthy Eating Patterns and Risk of Total and Cause-Specific Mortality.** *JAMA Intern Med.* Published online January 9, 2023. doi:10.1001/jamainternmed.2022.6117



Las guías alimentarias actuales para los estadounidenses recomiendan múltiples patrones de alimentación saludable. Sin embargo, pocos estudios han examinado las asociaciones de la adherencia a diferentes patrones dietéticos con el riesgo a largo plazo de mortalidad total y por causas específicas. El objetivo fue examinar las asociaciones de puntuaciones dietéticas para 4 patrones de alimentación saludables con el riesgo de mortalidad total y por causas específicas.

Este estudio de cohorte prospectivo incluyó mujeres inicialmente sanas del Estudio de salud de enfermeras (NHS; 1984-2020) y hombres del Estudio de seguimiento de profesionales de la salud (HPFS; 1986-2020). Exposiciones: Índice de alimentación saludable 2015 (HEI-2015), puntuación de la dieta mediterránea alternativa (AMED), índice de dieta basada en plantas saludables (HPDI) e índice de alimentación saludable alternativo (AHEI). Los principales resultados fueron la mortalidad total y por causas específicas en general y estratificada por raza y etnia y otros factores de riesgo potenciales.

La muestra final del estudio incluyó a 75,230 mujeres del NHS (edad inicial media [DE], 50.2 [7.2] años) y 44,085 hombres del HPFS (edad inicial media [DE], 53.3 [9.6] años). Durante un total de 3,559,056 personas-año de seguimiento, fallecieron 31,263 mujeres y 22,900 hombres. Al comparar los quintiles más altos con los más bajos, los HR ajustados multivariable agrupados de mortalidad total fueron 0.81 (IC del 95 %, 0.79-0.84) para HEI-2015, 0.82 (IC del 95 %, 0.79-0.84) para la puntuación AMED, 0.86 (IC del 95 %, 0.83-0.89) para HPDI y 0.80 (IC del 95 %, 0.77-0.82) para AHEI ($P < .001$ para tendencia para todos). Todas las puntuaciones dietéticas se asociaron significativamente de forma inversa con la muerte por enfermedad CV, cáncer y enfermedad respiratoria. La puntuación AMED y AHEI se asociaron

inversamente con la mortalidad por enfermedad neurodegenerativa. Las asociaciones inversas entre estos puntajes y el riesgo de mortalidad fueron consistentes en diferentes grupos raciales y étnicos, incluidos los individuos hispanos, negros no hispanos y blancos no hispanos.

En conclusión, en este estudio de cohortes de 2 grandes cohortes prospectivas con hasta 36 años de seguimiento, una mayor adherencia a varios patrones de alimentación saludable se asoció consistentemente con un menor riesgo de mortalidad total y por causas específicas. Estos hallazgos respaldan las recomendaciones de las guías dietéticas para estadounidenses de que se pueden adaptar múltiples patrones de alimentación saludables a las tradiciones y preferencias alimentarias individuales.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Existe una asociación entre los patrones dietéticos recomendados por las Guías Alimentarias para los Estadounidenses y la mortalidad total y por causas específicas?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 75,230 mujeres del Estudio de Salud de Enfermeras (1984-2020) y 44,085 hombres del Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud (1986-2020), una mayor adherencia a varios patrones de alimentación saludables se asoció con una menor riesgo de muerte. Estas asociaciones fueron consistentes en diferentes grupos raciales y étnicos, incluidos los individuos hispanos, negros no hispanos y blancos no hispanos.

Significado Estos hallazgos respaldan las recomendaciones de las guías dietéticas para estadounidenses de que se pueden adaptar múltiples patrones de alimentación saludable a las tradiciones y preferencias alimentarias individuales.

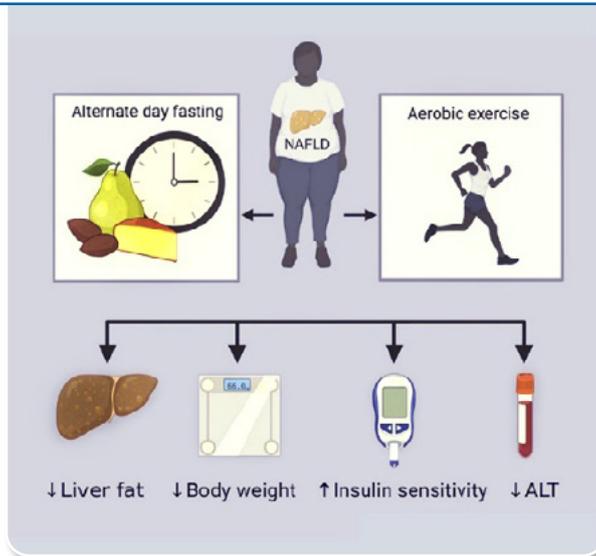
Efecto del ayuno en días alternos combinado con ejercicio aeróbico en la enfermedad del hígado graso no alcohólico

Ezpeleta M, Gabel K, Cienfuegos S, Kalam F, Lin S, Pavlou V, et al. **Effect of alternate day fasting combined with aerobic exercise on non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial.** *Cell Metab.* 2023 Jan 03;35(1):56-70.e3,

Se necesitan con urgencia estrategias innovadoras de estilo de vida no farmacológicas para tratar la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA). Este estudio comparó los efectos del ayuno en días alternos (ADF) combinado con ejercicio con el ayuno solo, o el ejercicio solo, sobre el contenido de triglicéridos intrahepáticos (IHTG).

Adultos con obesidad y EHGNA (n = 80, 81 % mujeres, edad: 23–65 años) se asignaron al azar a 1 de 4 grupos durante 3 meses: combinación de ADF (600 kcal/2500 kJ “día de ayuno” alternado con ad libitumingesta “día de fiesta”) y ejercicio aeróbico de intensidad moderada (5 sesiones por semana, 60 min/sesión); alimentador automático de documentos solo; hacer ejercicio solo; o un grupo de control sin intervención.

En el mes 3, el contenido de IHTG se redujo significativamente en el grupo de combinación (–5.48%; IC del 95%, –7.77 % a –3.18%), en comparación con el grupo de ejercicio (–1.30 %; IC del 95%, –3.80 % a 1.20%; p = 0.02) y el grupo control (–0.17%; IC 95%, –2.17% a 1.83%; p < 0.01), pero no fue significativamente diferente frente al grupo ADF (–2.25%; IC 95%, –4.46% a –0.04%; p = 0.05). El peso corporal, la masa grasa, la circunferencia de la cintura y los niveles de



alanina transaminasa (ALT) disminuyeron significativamente, mientras que la sensibilidad a la insulina aumentó significativamente en el grupo de combinación en comparación con el grupo de control. Masa magra, aspartato transaminasa (AST), HbA1c, presión arterial, lípidos plasmáticos, puntaje de fibrosis hepática, y las hepatocinas (fetuína-A, FGF-21 y selenoproteína P) no difirieron entre los grupos.

En conclusión, la combinación de ayuno intermitente con ejercicio es eficaz para reducir la esteatosis hepática en pacientes con EHGNA, pero puede no ofrecer ningún beneficio adicional en comparación con el ayuno solo.

DESTACAR

- Los adultos con EHGNA siguieron un protocolo de ayuno intermitente más ejercicio durante 3 meses.
- La esteatosis hepática se redujo significativamente en un 5.5% en comparación con los controles.
- El peso corporal, la masa grasa y la circunferencia de la cintura también disminuyeron en comparación con los controles
- Para el tercer mes, la ALT se redujo, mientras que la sensibilidad a la insulina aumentó, en comparación con los controles.



Asociación entre la conducta alimentaria y los daños cardiovasculares a los 13 años

Puchkova-Sistac A, de Lauzon-Guillain B, Girerd N, Boivin JM, Bozec E, Mercklé L, et al. **Association between eating behaviour and 13-year cardiovascular damages in the initially healthy STANISLAS cohort.** *Eur J Prev Cardiol* 2023 Jan 11;[Epub Ahead of Print],

Eating Behaviour and 13-year Cardiovascular Damages in the STANISLAS cohort



stanislas
cohort
recherche clinique

1109 initially healthy individuals

VISIT 2

Dutch Eating Behaviour Questionnaire



Emotional eating
Restrained eating
External eating



13
years

VISIT 4

Cardiovascular damages



Pulse Wave Velocity
Intima-media thickness
Left ventricular mass
Diastolic dysfunction

Adults



N=916

Emotional eating

- Increased risk of diastolic dysfunction
OR=1.38 [1.05; 1.83]
- Associated positively with PWV
 $\beta=0.02$ [0.01; 0.04]

External eating

- Associated negatively with PWV
 $\beta=-0.03$ [-0.05; -0.01]

Mediation analysis

Emotional eating

Diastolic dysfunction

Stress level

Mediator (31.9%)

Adolescents



N=193

No significant association between eating behaviour and cardiovascular damages

Conclusion: Cardiovascular prevention should take into account eating behaviour and include emotion regulation skills teaching

Varias dimensiones de la conducta alimentaria (EB), como la alimentación restringida (ER), parecen estar transversalmente asociadas con ciertas enfermedades cardiovasculares (CV) y factores de riesgo metabólicos, aunque se sabe poco sobre las asociaciones longitudinales. Este estudio tuvo como objetivo evaluar las asociaciones entre EB y daño CV o síndrome metabólico después de 13 años, en individuos inicialmente sanos.

Este estudio incluyó a 1,109 participantes del estudio de cohorte familiar STANISLAS (Suivi Temporaire Annuel Non-Invasif de la Santé des Lorrains Assurés Sociaux). La alimentación emocional (EmE), la ER y la alimentación externa se evaluaron mediante el Cuestionario holandés de comportamiento alimentario. El síndrome metabólico y los daños CV, como la velocidad de la onda del pulso carotídeo-femoral (cfPWV), la masa del ventrículo izquierdo, el grosor de la íntima-media carotídea y la disfunción diastólica (DD) se midieron después de un período de 13 años. El análisis de modelo mixto con un efecto aleatorio familiar y el ajuste por edad, sexo, educación, brecha temporal, actividad física, factores metabólicos al inicio y la aparición de enfermedad CV durante el seguimiento, y el análisis de mediación se realizaron en adultos y adolescentes por separado. Entre los adultos, EmE se asoció con un aumento del 38 % en el riesgo de DD 13 años después [odds ratio = 1.38 (1.05; 1.83)]. El nivel de estrés medió el 31.9% de esta asociación ($P = 0.01$). La alimentación emocional se

asoció positivamente con cfPWV ($\beta = 0.02$ [0.01; 0.04]). La alimentación externa se asoció ligeramente con una cfPWV más baja ($\beta=-0.03$ [-0.05; -0.01]). No se observaron asociaciones entre las dimensiones de la EB y el síndrome metabólico. No se encontró que la ingesta de energía fuera un mediador de ninguna asociación.

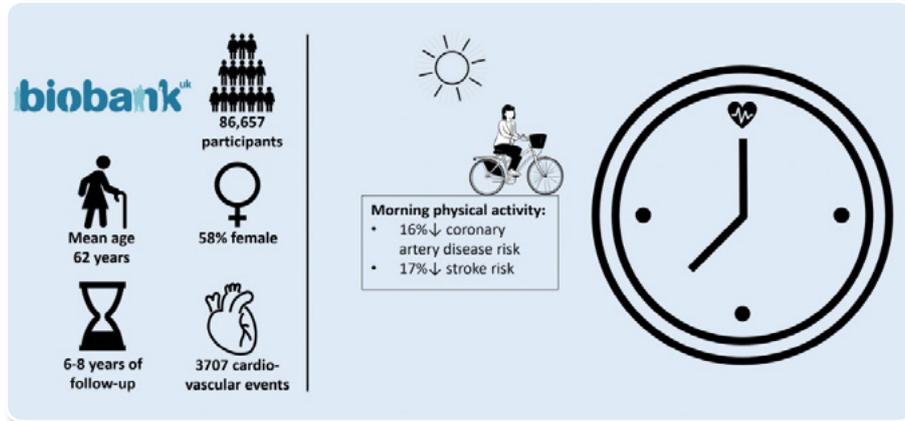
En conclusión, estos resultados sugieren que la prevención CV también debería tener en cuenta la EB e incluir la enseñanza de habilidades de regulación emocional.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis que involucró a 1,109 participantes de la cohorte familiar STANISLAS (916 adultos y 193 adolescentes), el comer emocional se asoció con un aumento del 38 % en el riesgo de disfunción diastólica del VI entre los participantes adultos después de una mediana de seguimiento de 13.4 años, con estrés informado niveles que median casi un tercio de esta asociación. Además, comer emocionalmente se asoció con una mayor velocidad de la onda del pulso carotídeo-femoral. No se observaron asociaciones entre la conducta alimentaria y el síndrome metabólico.
- Estos hallazgos sugieren que el comportamiento alimentario en la edad adulta puede influir en el riesgo cardiovascular, destacando el papel de la regulación emocional durante los esfuerzos preventivos. – John W. Ostrowski, MD

Asociaciones entre el momento de la actividad física y el riesgo de ECV

Albalak G, Stijntjes M, van Bodegom D, Jukema JW, Atsma DE, van Heemst D, et al. **Setting your clock: associations between timing of objective physical activity and cardiovascular disease risk in the general population** *Eur J Prev Cardiol* 2022 Nov 14;[EPub Ahead of Print],



Poco se sabe sobre el impacto de la actividad física diaria (aquí denominada “cronoactividad”) en el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Nuestro objetivo fue examinar las asociaciones entre la cronoactividad y múltiples resultados de ECV en el Biobanco del Reino Unido.

Los datos de actividad física se recopilaron en el UK-Biobank a través de un acelerómetro triaxial durante un período de medición de 7 días. Usaron el agrupamiento de K-medias para crear grupos de participantes con una cronoactividad similar, independientemente de la intensidad diaria promedio de la actividad física. Se utilizaron modelos de riesgo proporcional de Cox con ajuste multivariable para estimar las razones de riesgo (HR) comparando los diferentes grupos ajustados por edad y sexo (modelo 1) y los factores de riesgo cardiovascular basales (modelo 2). Se realizaron análisis estratificados adicionales por sexo, nivel medio de actividad y cronotipo de sueño autoinformado.

Se incluyeron 86,657 individuos (58% mujeres, edad media: 61.6 [DE: 7.8] años, IMC medio: 26.6 [4.5]

kg/m²). Durante un período de seguimiento de 6 años, se informaron 3,707 incidentes de ECV. Los participantes con una tendencia a la actividad física al final de la mañana tenían un menor riesgo de enfermedad arterial coronaria incidente (HR: 0.84, IC del 95 %: 0.77, 0.92) y accidente cerebrovascular (HR: 0.83, IC del 95 %: 0.70, 0.98) en comparación con los participantes con un patrón de actividad física al mediodía. Estos efectos fueron más pronunciados en las mujeres (valor P para la interacción = 0.001). No encontraron evidencia que favorezca la modificación del efecto por nivel de actividad total y cronotipo de sueño.

En conclusión, independientemente de la actividad física total, la actividad física matutina se asoció con menores riesgos de enfermedades cardiovasculares incidentes, lo que destaca la importancia potencial de la cronoactividad en la prevención de ECV.



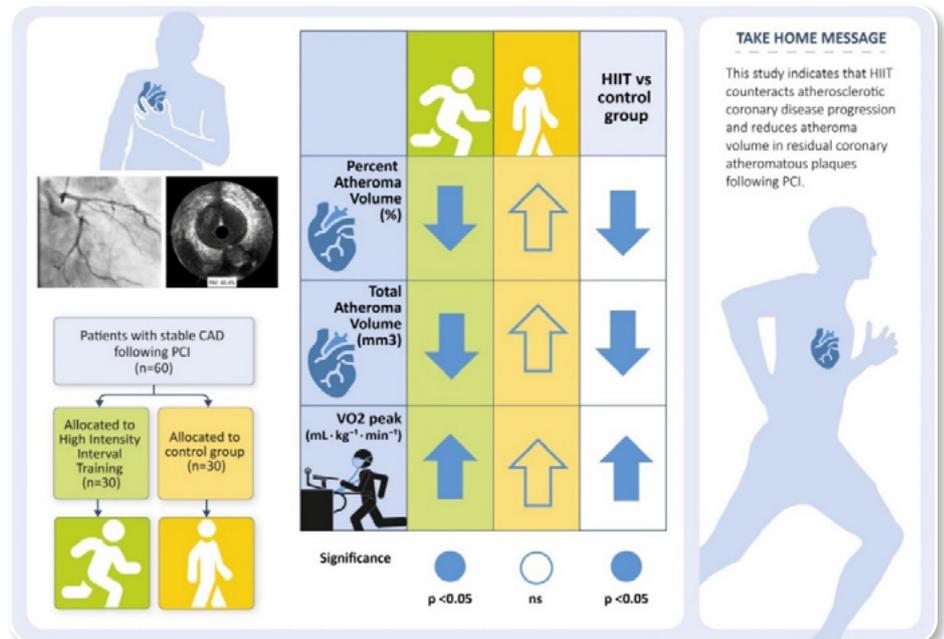
Efecto del entrenamiento interválico de alta intensidad sobre las placas ateromatosas coronarias

Vesterbekkmo EK, Aksetøy ILA, Follestad T, Nilsen HO, Hegbom K, Wisløff U, et al. **High intensity interval training induces beneficial effects on coronary atheromatous plaques - a randomized trial.** *Eur J Prev Cardiol* 2022 Dec 23;[Epub Ahead of Print],

El volumen del ateroma coronario está asociado con el riesgo de eventos coronarios en la enfermedad arterial coronaria (EAC). El entrenamiento físico es una piedra angular en la prevención primaria y secundaria de la EAC, pero se desconoce en gran medida el efecto del ejercicio sobre las placas ateromatosas coronarias. Evaluaron el efecto de seis meses de entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT) supervisado en la geometría de la placa coronaria mediante ultrasonido intravascular en pacientes con CAD estable después de una intervención coronaria percutánea (ICP).

Se sesenta pacientes fueron aleatorizados a dos sesiones semanales de HIIT supervisado al 85-95 % de la frecuencia cardíaca máxima ($n = 30$) o para seguir las pautas preventivas contemporáneas (grupo de control, $n = 30$). Los criterios de valoración del estudio fueron el cambio en el porcentaje de volumen de ateroma (PAV) y el volumen total de ateroma (TAV) normalizado para la longitud del segmento (TAVnorm) a los seis meses de seguimiento.

El cambio en el PAV promedio para los segmentos coronarios emparejados desde el inicio hasta el seguimiento mostró una diferencia significativa entre los grupos (-1.4, IC del 95%: -2.7 a -0.1, $p = 0.036$). Hubo una reducción significativa en el grupo HIIT (-1.2, IC del 95%: -2.1 a -0.2, $p = 0.017$)



mientras que no en el grupo de control (0.2, IC del 95%: -0.7 a 1.1, $p = 0.616$). TAVnorm se redujo (-9 mm³, IC del 95%: -14.7 a -3.4, $p = 0.002$) después del HIIT, con una diferencia significativa entre grupos (-12.0 mm³, IC del 95%: -19.9 a -4.2, $p = 0.003$).

En conclusión, en pacientes con EAC establecida, se observó una regresión del volumen del ateroma en los que se sometieron a seis

meses de HIIT supervisado en comparación con los pacientes que siguieron las pautas preventivas contemporáneas. Este estudio indica que el entrenamiento interválico de alta intensidad contrarresta la progresión de la enfermedad coronaria aterosclerótica y reduce el volumen de ateroma en las placas ateromatosas coronarias residuales después de la ICP.

El ejercicio protege la célula beta pancreática

Coomans de Brachène A, Scoubeau C, Musuaya AE, Costa-Junior JM, Castela A, Carpentier J, et al. **Exercise as a non-pharmacological intervention to protect pancreatic beta cells in individuals with type 1 and type 2 diabetes.** *Diabetologia* 2022, <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05837-9>

La diabetes se caracteriza por la pérdida progresiva de células beta pancreáticas funcionales. Ninguno de los agentes terapéuticos utilizados para tratar la diabetes detiene este proceso; la prevención de la pérdida de células beta sigue siendo una importante necesidad insatisfecha. Anteriormente se demostró que el suero de ocho participantes masculinos jóvenes sanos que se ejercitaron durante 8 semanas protegió los islotes humanos y la producción de insulina. Células EndoC-βH1 de la apoptosis inducida por citocinas proinflamatorias o el estresor del retículo endoplásmico (RE) taspigargin. Se desconoce si este efecto protector está influenciado por el sexo, la edad, la modalidad de entrenamiento, la ascendencia o la diabetes.

Inscribieron a 82 individuos, hombres o mujeres, no diabéticos o diabéticos, de diferentes orígenes, en diferentes protocolos supervisados de entrenamiento durante 8 a 12 semanas (incluido el entrenamiento en casa durante la pandemia de COVID-19). Se trataron células EndoC-βH1 con suero "ejercitado" o con la exerkina clusterina para determinar la citoprotección del estrés del RE.

Las intervenciones de ejercicio fueron efectivas y mejoraron los valores de VO₂ pico tanto en jóvenes como en adultos mayores, no obesos y obesos. Participantes no diabéticos y diabéticos. El suero obtenido después del entrenamiento confirió una protección significativa de las células beta (28% a 35% de protección después de 4 y 8 semanas

de entrenamiento, respectivamente) de la apoptosis severa inducida por estrés RE. La citoprotección no se vio afectada por el tipo de entrenamiento o edad del participante, sexo, IMC o ascendencia, y persistió hasta 2 meses después del final del programa de entrenamiento. El suero de participantes ejercitados con diabetes tipo 1 o tipo 2 fue igualmente protector. Clústerin reprodujo los efectos beneficiosos de los sueros ejercitados.

En conclusión, estos datos descubren el potencial inesperado de preservar la salud de las células beta mediante el entrenamiento físico, abriendo una nueva vía para prevenir o retrasar la progresión de la diabetes a través de la diafonía humoral entre el músculo y las células beta.

Efectos del entrenamiento y el ejercicio de mindfulness en la función cognitiva en adultos mayores

Lenze EJ, Voegtle M, Miller JP, Ances BM, Balota DA, Barch D, et al. **Effects of Mindfulness Training and Exercise on Cognitive Function in Older Adults A Randomized Clinical Trial** *JAMA*. 2022; 328(22):2218-2229. doi:10.1001/jama.2022.21680

La memoria episódica y la función ejecutiva son aspectos esenciales del funcionamiento cognitivo que disminuyen con el envejecimiento. Esta disminución puede mejorarse con intervenciones en el estilo de vida. El objetivo fue determinar si la reducción del estrés basada en la atención plena (MBSR), el ejercicio o una combinación de ambos mejoran la función cognitiva en adultos mayores.

Este ensayo clínico aleatorizado factorial 2 × 2 se realizó en 2 sitios de EE. UU. (Universidad de Washington en St. Louis y Universidad de California en San Diego). Se aleatorizó un total de 585 adultos mayores (de 65 a 84 años) con problemas cognitivos subjetivos, pero sin demencia (inscripción desde el 19 de noviembre de 2015 hasta el 23 de enero de 2019; seguimiento final el 16 de marzo de 2020).

Los participantes se asignaron al azar para someterse a las siguientes intervenciones: MBSR con un objetivo de 60 minutos diarios de meditación (n = 150); ejercicio con componentes aeróbicos, de fuerza y funcionales con un objetivo de al menos 300 minutos semanales (n = 138); MBSR combinado y ejercicio (n = 144); o un grupo de control de educación para la salud (n = 153). Las intervenciones duraron 18 meses y consistieron en clases grupales y práctica en el hogar. Los 2 resultados primarios fueron compuestos de memoria episódica y función ejecutiva (estandarizados a una media [DE] de 0 [1]; las puntuaciones compuestas más altas indican un mejor rendimiento cognitivo) de las pruebas neuropsicológicas; el punto final primario fue de 6 meses y el punto final secundario fue de 18 meses. Hubo 5 resultados secundarios informados: volumen del hipocampo y espesor de la corteza prefrontal dorsolateral y área de superficie de imágenes de resonancia magnética estructural y capacidad cognitiva funcional y preocupaciones cognitivas autoinformadas.

Entre 585 participantes aleatorizados (edad media, 71.5 años; 424 [72.5 %] mujeres), 568 (97.1 %) completaron 6 meses en el ensayo y 475 (81.2 %) completaron 18 meses. A los 6 meses, no hubo un efecto significativo del entrenamiento o el ejercicio de atención plena en la memoria

episódica (MBSR frente a sin MBSR: 0.44 frente a 0.48; diferencia de medias, -0.04 puntos [IC del 95 %, -0.15 a 0.07]; $P = 0.50$; ejercicio frente a ningún ejercicio: 0.49 frente a 0.42; diferencia, 0.07 [IC del 95 %, -0.04 a 0.17]; $P = 0.23$) o función ejecutiva (MBSR frente a sin MBSR: 0.39 frente a 0.31; diferencia de medias, 0.08 puntos [IC del 95 %, -0.02 a 0.19]; $P = 0.12$; ejercicio frente a ningún ejercicio: 0.39 frente a 0.32; diferencia, 0.07 [IC del 95 %, -0.03 a 0.18]; $P = 0.17$) y no hubo efectos de la intervención en el punto final secundario de 18 meses. No hubo una interacción significativa entre el entrenamiento de atención plena y el ejercicio ($P = 0.93$ para la memoria y $P = 0.29$ para la función ejecutiva) a los 6 meses. De los 5 resultados secundarios preespecificados, ninguno mostró una mejora significativa con ninguna de las intervenciones en comparación con los que no recibieron la intervención.

En conclusión, entre los adultos mayores con preocupaciones cognitivas subjetivas, el entrenamiento de atención plena, el ejercicio o ambos no dieron como resultado diferencias significativas en la mejora de la memoria episódica o la función ejecutiva a los 6 meses. Los hallazgos no respaldan el uso de estas intervenciones para mejorar la cognición en adultos mayores con preocupaciones cognitivas subjetivas.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿El entrenamiento de atención plena, el ejercicio o la combinación de estas intervenciones mejoran la función cognitiva en adultos mayores con preocupaciones cognitivas subjetivas?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 585 participantes, el entrenamiento de atención plena, el ejercicio o ambos no produjeron diferencias significativas en la mejora de la memoria episódica o las puntuaciones compuestas de la función ejecutiva a los 6 meses.

Significado Los hallazgos no respaldan el uso del entrenamiento de atención plena, el ejercicio o una combinación de ambos para mejorar significativamente la función cognitiva en adultos mayores con preocupaciones cognitivas subjetivas.

Reemplazo del tiempo de comportamiento sedentario con actividades físicas, y enfermedad coronaria incidente

Li X, Ma H, Zhou T, and Qi L. **Replacing Sedentary Behavior Time With Physical Activities, Recommended Physical Activity, and Incident Coronary Heart Disease** *Mayo Clin Proc* 2022

El objetivo fue analizar prospectivamente las asociaciones con el riesgo de cardiopatía coronaria (CHD) del tiempo de la ubicación real del comportamiento sedentario a diversas actividades físicas utilizando el modelo de sustitución isotemporal, particularmente según si los participantes cumplen con el nivel de actividad física recomendado.

Incluyeron 455,298 participantes del Biobanco del Reino Unido libres de cardiopatía coronaria (13 de marzo de 2006 al 10 de octubre de 2010). El tiempo de comportamiento sedentario se cuantificó sumando el tiempo dedicado a ver la televisión, la computadora (fuera del trabajo) y conducir. Las actividades físicas se categorizaron como actividades de la vida diaria (caminar por placer, hágalo usted mismo ligero y hágalo usted mismo pesado) y ejercicio estructurado (deportes extenuantes y otros ejercicios).

Durante una media de seguimiento de 11 años, se documentaron 20,162 casos incidentes de cardiopatía coronaria. El tiempo de comportamiento sedentario se asoció significativamente con un mayor riesgo de cardiopatía coronaria, independientemente de la actividad física. Reemplazar 30 min/d de comportamiento sedentario con el mismo tiempo de varias actividades físicas se asoció con una reducción del riesgo de cardiopatía coronaria del 3 % al 12 %. Reemplazar 1 h/d de comportamiento sedentario con diferentes tipos de actividades físicas se asoció con una reducción del riesgo de CHD del 6% al 23%. El comportamiento sedentario a la reasignación de deportes extenuantes mostró el mayor beneficio. Las reasignaciones del comportamiento sedentario a diversas actividades físicas mostraron beneficios particularmente mayores entre aquellos que no cumplían con las recomendaciones de actividad física.

En conclusión, reemplazar el tiempo de comportamiento sedentario con diversas actividades de la vida diaria o ejercicio estructurado está asociado con reducciones significativas en el riesgo de cardiopatía coronaria.

Efecto de una intervención conductual autodirigida administrada a distancia sobre el peso corporal y el estado de salud física entre adultos con obesidad

Hoerster KD, Hunter-Merrill R, Nguyen T, Rise P, Barón AE, McDowell J, et al. **Effect of a Remotely Delivered Self-directed Behavioral Intervention on Body Weight and Physical Health Status Among Adults With Obesity. The D-ELITE Randomized Clinical Trial.** *JAMA.* 2022;328(22):2230-2241. doi:10.1001/jama.2022.21177

Se desconoce en gran medida la eficacia de los programas de pérdida de peso autodirigidos y administrados a distancia en la práctica clínica habitual. El objetivo fue evaluar si una intervención de estilo de vida conductual autodirigida y administrada de forma remota mejora el peso y el estado de salud general autoinformado en comparación con la atención habitual.

En este ensayo clínico aleatorizado, se inscribieron 511 adultos con un IMC de 30 o más y menos de 45 (según el peso y la altura del registro de salud electrónico [EHR]), de 30 Veterans Health Sitios de administración (VHA) entre el 15 de febrero de 2018 y el 18 de diciembre de 2018 (seguimiento final el 18 de febrero de 2021).

Los participantes fueron asignados aleatoriamente al grupo de intervención ($n = 254$) o al grupo de control ($n = 257$). Ambos recibieron atención habitual. Los participantes asignados al azar a la intervención recibieron videos, folletos y mensajes de capacitación autodirigidos basados en el Programa de Prevención de la Diabetes a través de una plataforma en línea o correo de EE. UU. durante 12 meses. Los resultados coprimarios fueron el peso medido en la atención primaria y registrado en el EHR y el estado de salud general autoinformado utilizando la puntuación del componente físico (PCS) de la Encuesta de salud de formato corto de 12 elementos del Estudio de resultados médicos (SF-12); las puntuaciones más altas son mejor [rango, 0-100] en el seguimiento de 12 meses. Las diferencias mínimas clínicamente importantes entre grupos son de 3 kg para el peso y 5 puntos para el SF-12 PCS. Los modelos mixtos lineales utilizaron pesos y SF-12 PCS medidos en cualquier momento, y los participantes se analizaron según la asignación aleatoria. La significación estadística para cada resultado coprimario se basó en un nivel α bilateral de 0,025.

Entre 511 participantes aleatorizados (edad media, 57.4 [DE, 13.9] años; 231 mujeres [45 %]), 429 (84.0 %) tenían pesos basados en EHR y 410 (80.2 %) tenían datos de SF-12 PCS a los 12 meses. El peso medio no ajustado a los 12 meses disminuyó de 102.7 kg a 99.8 kg en el grupo de intervención en comparación con 101.9 kg a 101.0 kg en el grupo de control (diferencia media ajustada entre grupos, -1.93 [IC del 97.5 %, -3.24 a -0.61]; $p = 0.001$). A los 12 meses, las puntuaciones medias no ajustadas del SF-12 PCS disminuyeron de 44,8 a 44,3 entre los participantes de la intervención en comparación con 44.5 a 43.2 entre los participantes del control (diferencia de medias ajustada entre grupos, intervención menos control, 0.69 [IC del 97.5 %, -1.11 a 2.49]; $P = .39$). Los eventos



cardiovasculares representaron el mayor porcentaje de eventos adversos graves, representando el 25 % de los eventos en el grupo de intervención y el 35 % en el grupo de control.

En conclusión, entre los adultos con obesidad, una intervención de estilo de vida conductual, autodirigida y administrada de forma remota, en comparación con la atención habitual, resultó en una pérdida de peso significativamente mayor desde el punto de vista estadístico a los 12 meses, aunque la diferencia no fue clínicamente importante. No hubo diferencias significativas en el estado de salud física general autoinformado a los 12 meses.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Una intervención de estilo de vida conductual, autodirigida y entregada a distancia mejora el peso y el estado general de salud?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 511 participantes, una intervención conductual, en comparación con la atención habitual, dio como resultado una pérdida de peso estadísticamente significativamente mayor ajustada por el modelo a los 12 meses (media no ajustada, 2.5 kg frente a 0.4 kg, respectivamente), y ningún modelo significativo. -diferencia ajustada en el estado de salud física general autoinformado (medido con la puntuación del componente físico [rango, 0-100] del Medical Outcomes Study 12-Item Short Form Health Survey [SF-12]) a los 12 meses; media no ajustada, -0.4 frente a -0.9 , respectivamente.

Significado Entre los adultos con obesidad, una intervención de estilo de vida conductual autodirigida y administrada de forma remota, en comparación con la atención habitual, resultó en una diferencia estadísticamente significativa en la pérdida de peso que no era clínicamente importante y ninguna diferencia significativa en el estado de salud física general a los 12 meses.

Pasos diarios vinculados a un menor riesgo cardiovascular en adultos mayores

Paluch AE, Bajpai S, Ballin M, Bassett DR, Buford TW, Carnethon MR, et al.. **Prospective Association of Daily Steps With Cardiovascular Disease: A Harmonized Meta-Analysis.** *Circulation.* 2022 Dec 20 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061288. PMID: 36537288

Dar menos de los “10 000 pasos por día”, ampliamente promovidos, se ha asociado recientemente con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas. La relación de los pasos y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) sigue estando poco descrita. Un metaanálisis que examine la relación dosis-respuesta entre los pasos por día y la ECV puede ayudar a informar las pautas clínicas y de salud pública.

Los riesgos comienzan a caer muy por debajo de la marca de los 10.000 pasos.

DESTACAR

- El riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular (ECV) disminuye a medida que aumenta el recuento de pasos diarios en una población de adultos mayores.
- Dar de 6,000 a 9,000 pasos al día se asocia con hasta un 50 % menos de riesgo en comparación con dar 2,000 pasos.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Muchos adultos no hacen ejercicio en las cantidades recomendadas por las autoridades sanitarias.
- Este estudio sugiere que se podría obtener un beneficio sustancial incluso de aumentos modestos en el conteo de pasos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Metaanálisis de 8 estudios que miden pasos y eventos CVD en adultos (n=20,152).
- Resultado: Eventos CVD (enfermedad

coronaria fatal y no fatal, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca).

- Financiamiento: CDC.

RESULTADOS CLAVE

- Edad media, 63.2 años.
- Seguimiento medio, 6.2 años.
- Mediana de pasos por día:
 - Edad ≥ 60 años: 4,323 (rango intercuartílico [RIC], 2,760-6,924).
 - Edad <60 años: 6,911 (IQR, 4,783-9,794).
- Riesgos de ECV (HR) en participantes de ≥60 años frente al cuartil más bajo de recuento de pasos:
 - Cuartil 2: 0.80 (IC 95%, 0.69-0.93).
 - Cuartil 3: 0.62 (IC 95%, 0.52-0.74).
 - Cuartil 4: 0.51 (IC 95%, 0.41-0.63).
- Entre los participantes menores de 60 años, los riesgos en los cuartiles 2-4 fueron significativamente más bajos que en el cuartil más bajo:
 - Cuartil 2: 0.79 (IC 95%, 0.46-1.35).
 - Cuartil 3: 0.90 (IC 95%, 0.64-1.25).
 - Cuartil 4: 0.95 (IC 95%, 0.61-1.48).
- No se encontraron vínculos entre el ritmo y los resultados.

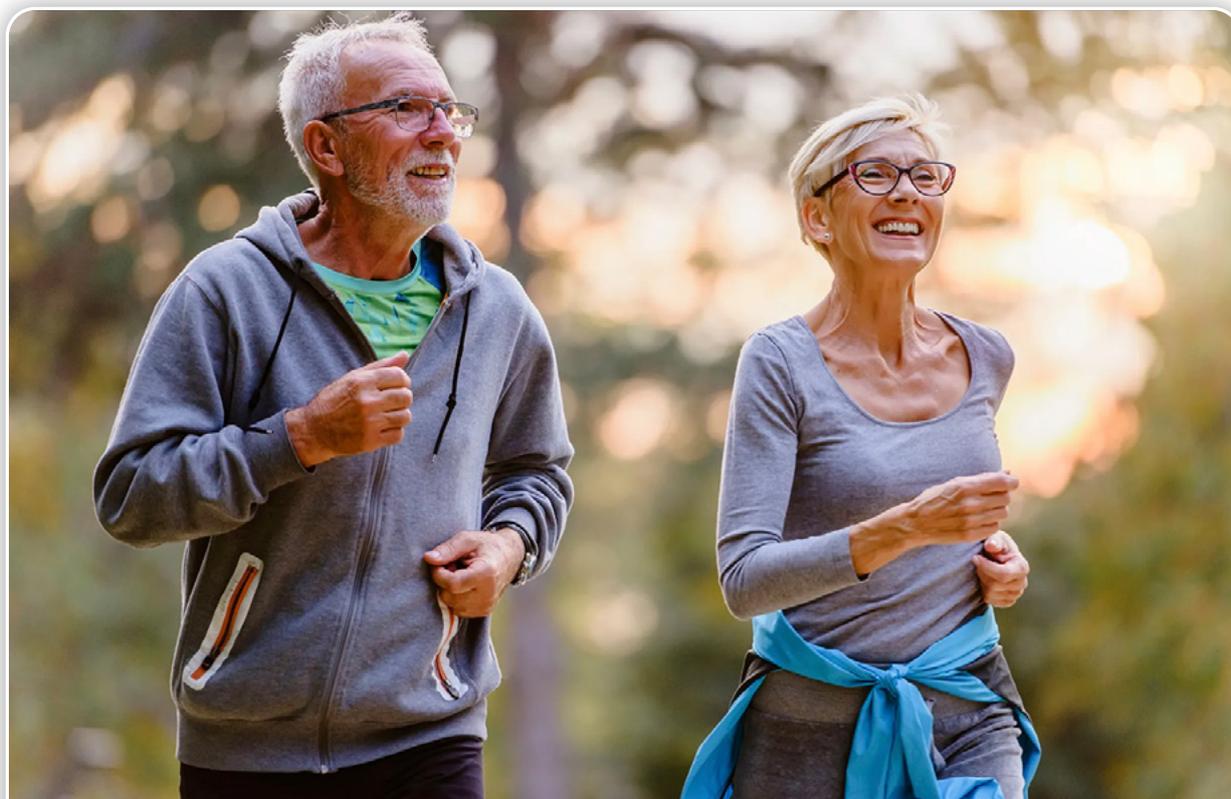
LIMITACIONES

- Causalidad no establecida.
- Confusión residual potencial.



- No hay análisis de datos de pacientes individuales.
- La mayoría de los participantes eran blancos no hispanos, lo que limita la posibilidad de generalizar.
- Es posible que el seguimiento no haya sido lo suficientemente largo para documentar asociaciones en personas más jóvenes

Para los adultos mayores, dar más pasos diarios se asoció con una disminución progresiva del riesgo de ECV. Monitorear y promover los pasos por día es una métrica simple para la comunicación médico-paciente y la salud de la población para reducir el riesgo de ECV.



Asociación de los intervalos de alimentación y sueño con el cambio de peso a lo largo del tiempo

Zhao D, Guallar E, Woolf TB, Martin L, Lehmann H, Coughlin J, et al. **Association of Eating and Sleeping Intervals With Weight Change Over Time: The Daily 24 Cohort.** *J Am Heart Assoc* 2023 Jan 18;[Epub Ahead of Print].

El objetivo fue evaluar la asociación entre los intervalos de las comidas y la trayectoria del peso entre los adultos de una cohorte clínica.

Este es un estudio de cohorte prospectivo multisitio de adultos reclutados de 3 sistemas de salud. Durante el período de estudio de 6 meses, 547 participantes descargaron y usaron una aplicación móvil para registrar el horario de las comidas y el sueño durante al menos 1 día. Obtuvieron información sobre el peso y las comorbilidades en cada visita ambulatoria de la historia clínica electrónica hasta 10 años antes y 10 meses después del inicio. Usaron regresión lineal mixta para modelar trayectorias de peso. La edad media fue de 51.1 (DE 15.0) años y el IMC de 30.8 (DE 7.8) kg/m²; El 77.9% eran mujeres y el 77.5% reportaron raza blanca. El intervalo medio desde la primera hasta la última comida fue de 11.5 (2.3) horas y no se asoció con el cambio de peso. El número de comidas por día se asoció positivamente con el cambio de peso. La diferencia promedio en el cambio de peso anual (IC del 95 %) asociada con un aumento de 1 comida diaria fue de 0.28 kg (0.02-0.53).

En conclusión, el número de comidas diarias se asoció positivamente con el cambio de peso durante 6 años. Nuestros hallazgos no respaldaron el uso de alimentación restringida en el tiempo como una estrategia para la pérdida de peso a largo plazo en una población médica general.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué hay de nuevo?

- En este estudio de cohorte basado en registros de salud electrónicos de 547 participantes de 3 sistemas de salud, la cantidad de comidas diarias se asoció positivamente con el cambio de peso durante 6.3 años, pero el intervalo de tiempo entre la primera y la última comida no se asoció con el cambio de peso.



¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La frecuencia, más que el momento, de las comidas es un determinante más fuerte del cambio de peso con el tiempo.
- Cuando se asesora a los pacientes sobre la prevención de las comidas para aumentar de peso, es más beneficioso limitar la frecuencia de las comidas copiosas que restringir las ventanas para comer.

Volumen de ejercicio versus intensidad y la progresión de la aterosclerosis coronaria en atletas de mediana edad y mayores

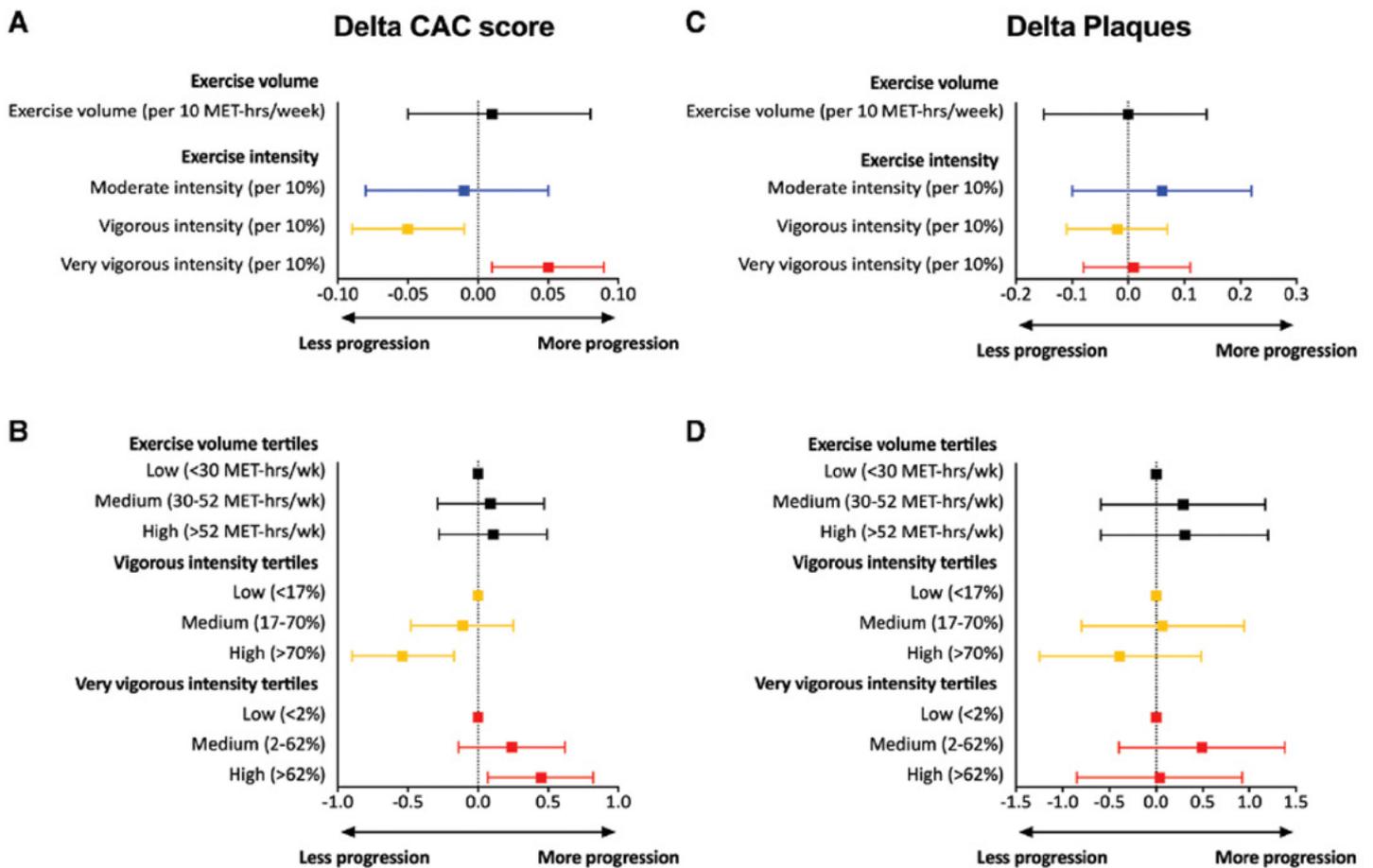
Aengevaeren VL, Mosterd A, Bakker EA, Braber TL, Nathoe HM, Sharma S, et al. **Exercise Volume Versus Intensity and the Progression of Coronary Atherosclerosis in Middle-Aged and Older Athletes: Findings From the MARC-2 Study.** *Circulation* 2023 Jan 04;[Epub Ahead of Print].

La actividad y el entrenamiento físicos se asocian con un menor riesgo de eventos coronarios. Sin embargo, cruzar-los estudios seccionales en atletas masculinos de mediana edad y mayores revelaron un aumento de la calcificación de la arteria coronaria (CAC) y placas ateroscleróticas, que se relacionaron con la cantidad e intensidad del ejercicio de por vida. Examinaron la longitud relación entre las características del entrenamiento físico y la aterosclerosis coronaria.

Los hombres de mediana edad y mayores del estudio MARC-1 (Measuring Athlete's Risk of Cardiovascular Events 1) fueron invitados para el seguimiento en el estudio MARC-2 (Measuring Athlete's Riesgo de Eventos Cardiovasculares 2) La prevalencia y la gravedad de CAC y placas se determinaron mediante angiografía por tomografía computarizada coronaria. El volumen (equivalente metabólico de tarea [MET] horas/semana) e intensidad (moderada [3 a 6 MET horas/semana]; vigorosa [6 a 9 MET horas/semana]; y muy vigorosa [≥9 MET horas/semana])

de entrenamiento físico se cuantificaron durante el seguimiento. Analizando la regresión lineal y logística realizada para determinar la asociación entre el volumen/intensidad del ejercicio y los marcadores de aterosclerosis coronaria.

Se incluyeron 289 personas (edad, 54 [50 a 60] años [mediana (Q1 a Q3)]) de los 318 participantes MARC-1 original con un seguimiento de 6.3±0.5 años (media±DE). Los participantes hicieron ejercicio durante 41 (25 a 57) MET horas/semana durante el seguimiento, del cual el 0% (0 a 19%) fue de intensidad moderada, el 44% (0 a 84%) fue de intensidad vigorosa, y el 34% (0 a 80%) para la intensidad muy vigorosa. La prevalencia de CAC y la puntuación mediana de CAC aumentan del 52% al 71% y de 1 (0 a 32) a 31 (0 a 132), respectivamente. El volumen de ejercicio durante el seguimiento no se asoció con cambios en CAC o placa. Ejercicio de Intensidad vigorosa (por 10% de aumento) so asoció con un menor aumento en la puntuación CAC (β, -0.05 [-0.09 a -0.01]; PAG=0.02), mientras que el ejercicio



Asociación entre el volumen y la intensidad del ejercicio y la progresión de la puntuación CAC y el cambio en el número de placas. A y B, Asociación con puntuación CAC. C y D, Asociación con cambio en el número de placas. Las betas ajustadas de los análisis de regresión lineal multivariable se informan en los ejes y con un IC del 95 %. Las betas negativas indican una menor progresión de la puntuación CAC, mientras que las betas positivas indican una mayor progresión de la puntuación CAC. Los modelos se ajustan para los siguientes factores de confusión de referencia: edad, índice de masa corporal, presión arterial sistólica, uso de antihipertensivos, paquetes de años fumados, colesterol total, antecedentes familiares de enfermedad coronaria, uso de estatinas, diabetes, tiempo entre tomografías computarizadas, puntuación inicial de calcificación de la arteria coronaria (análisis en **A y B** únicamente) y número de placas (análisis en **C y D** únicamente). Los análisis de la intensidad del ejercicio se ajustan adicionalmente al volumen del ejercicio durante el seguimiento. CAC indica calcificación de la arteria coronaria; y MET, equivalente metabólico de la tarea.

de intensidad muy vigorosa se asoció con un mayor aumento en la puntuación CAC (β , 0.05 [0.01 a 0.09] por 10%; $PAG=0.01$). El ejercicio muy vigoroso también se asoció con mayores probabilidades de progresión de placa dicotómica (odds ratio ajustado [aOR], 1.09 [1.01 a 1.18] por 10% frente a 2.04 [0.93 a 4.15] para la intensidad muy vigorosa más alta frente a la más baja) terciles, respectivamente), y específicamente con aumento de placas calcificadas (aOR, 1.07 [1.00 a 1.15] por 10% vs 2.09 [1.09 a 4.00] para el tercil más alto y más bajo, respectivamente).

En conclusión, la intensidad del ejercicio, pero no el volumen, se asoció con la progresión de la aterosclerosis coronaria durante un seguimiento de 6 años. Es intrigante que el ejercicio de intensidad muy vigorosa se asoció con un mayor CAC y progresión a placa calcificada, mientras que el ejercicio de intensidad vigorosa se asoció con un menor progreso

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué hay de nuevo?

- La intensidad del ejercicio, pero no el volumen del mismo, se asoció con la progresión de la aterosclerosis coronaria

en atletas masculinos de mediana edad y mayores durante 6 años de seguimiento.

- La proporción de entrenamiento con ejercicios de intensidad vigorosa se asoció con una menor progresión de la calcificación de la arteria coronaria, mientras que la proporción de ejercicio de intensidad muy vigorosa se asoció con mayor progresión de la calcificación de las arterias coronarias y placas ateroscleróticas.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La aceleración de la calcificación de las arterias coronarias atribuido al ejercicio de intensidad muy vigorosa puede reflejar un aumento en la calcificación de la placa.
- La relevancia clínica de este hallazgo sigue sin estar clara, pero puede afectar el riesgo cardiovascular asociado con aterosclerosis coronaria.
- Los estudios futuros deben investigar el riesgo cardiovascular asociado con la aterosclerosis coronaria en atletas y cómo difiere de la población general.

Paro cardíaco súbito durante la actividad deportiva en adultos mayores

Holmstrom L, Chugh HS, Uy-Evanado A, Sargsyan A, Sorenson C, Salmasi S, et al. **Sudden Cardiac Arrest During Sports Activity in Older Adults.** *J Am Coll Cardiol EP.* Jan 18, 2023. Epublised DOI: 10.1016/j.jacep.2022.10.033



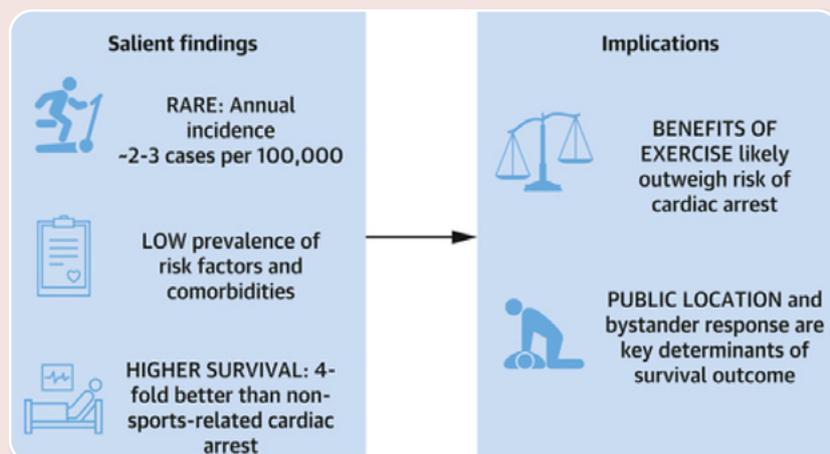
La actividad deportiva entre los adultos mayores está aumentando, pero hay una falta de datos basados en la comunidad sobre el paro cardíaco repentino relacionado con el deporte (SrPCR) en los ancianos. En este estudio, los autores investigaron la prevalencia y las características de SrPCR entre sujetos ≥ 65 años de edad en una gran población de EE. UU.

Todos los paros cardíacos repentinos (PCR) extrahospitalarios se determinaron prospectivamente en el área metropolitana de Portland, Oregón, EE. UU. (2002-2017) y el condado de Ventura, California, EE. UU. (2015-2021) (población de captación $\sim 1,85$ millones). Se obtuvo información detallada sobre los síntomas de advertencia de PCR, las circunstancias y el historial clínico de por vida. Los sujetos con PCR durante o dentro de 1 hora del cese de la actividad deportiva se clasificaron como SrPCR.

De 4,078 PCR entre sujetos ≥ 65 años de edad, 77 fueron SrPCR (1.9 %; 91 % hombres). La incidencia bruta anual de

Sr PCR en edades ≥ 65 años fue de 3.29/100,000 en Portland y de 2.10/100,000 en Ventura. Las actividades asociadas más comunes fueron el ciclismo, la actividad de gimnasio y la carrera. Los casos de PCR tenían una menor carga de factores de riesgo cardiovascular ($P = 0.03$), así como de comorbilidades ($P < 0.005$) en comparación con no SrPCR. Basado en estimaciones conservadoras de residentes de la comunidad ≥ 65 años de edad que participan en actividades deportivas, la incidencia de SrPCR fue de 28.9/100 000 años de participación deportiva y 18.4/100 000 años de participación deportiva en Portland y Ventura, respectivamente. La tasa bruta de supervivencia al alta hospitalaria fue mayor en SrSCA, pero la diferencia no fue significativa después del ajuste por factores de confusión.

En conclusión, entre los residentes de la comunidad que viven libremente y tienen una edad ≥ 65 años, la SrPCR es poco común, ocurre predominantemente en hombres y se asocia con una carga de enfermedad más baja que la no SrPCR. Estos resultados sugieren que el riesgo de SrPCR es bajo y probablemente compensado por el alto beneficio del ejercicio.

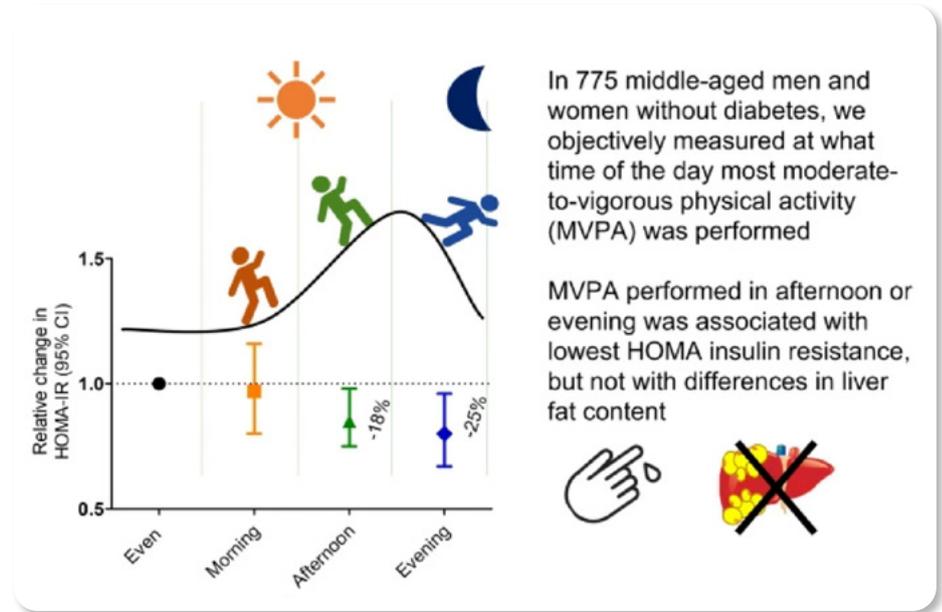


Momento de la actividad física en relación con el contenido de grasa en el hígado y la resistencia a la insulina

van der Velde, J.H.P.M., Boone, S.C., Winters-van Eekelen, E. Hesselink MKC, Schrauwen-Hinderling VB, Schrauwen P, et al. **Timing of physical activity in relation to liver fat content and insulin resistance.** *Diabetologia* 66, 461–471 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05813-3>

Presumen que el efecto de sensibilización a la insulina de la actividad física depende del momento de la actividad. Aquí, examinan las asociaciones transversales de las pausas en el tiempo sedentario y el momento de la actividad física con el contenido de grasa en el hígado y la resistencia a la insulina en una cohorte holandesa.

En 775 participantes del estudio Epidemiología de la Obesidad (NEO) de los Países Bajos, evaluaron el tiempo sedentario, las pausas en el tiempo sedentario y diferentes intensidades de actividad física mediante sensores de actividad, y el contenido de grasa hepática mediante espectroscopia de resonancia magnética (n=256). Los participantes se clasificaron como más activos por la mañana (06:00 a 12:00 horas), por la tarde (12:00 a 18:00 horas) o por la noche (18:00 a 00:00 horas) o por realizar actividades moderadas. actividad física vigorosa (MVPA) distribuida uniformemente a lo largo del día. Más activo en un determinado bloque de tiempo se definió como el gasto de la mayoría (%) del MVPA diario total en ese bloque. Examinaron las asociaciones entre el tiempo sedentario, los descansos y el momento de la MVPA con el contenido de grasa hepática y HOMA-IR mediante análisis de regresión lineal, ajustados por

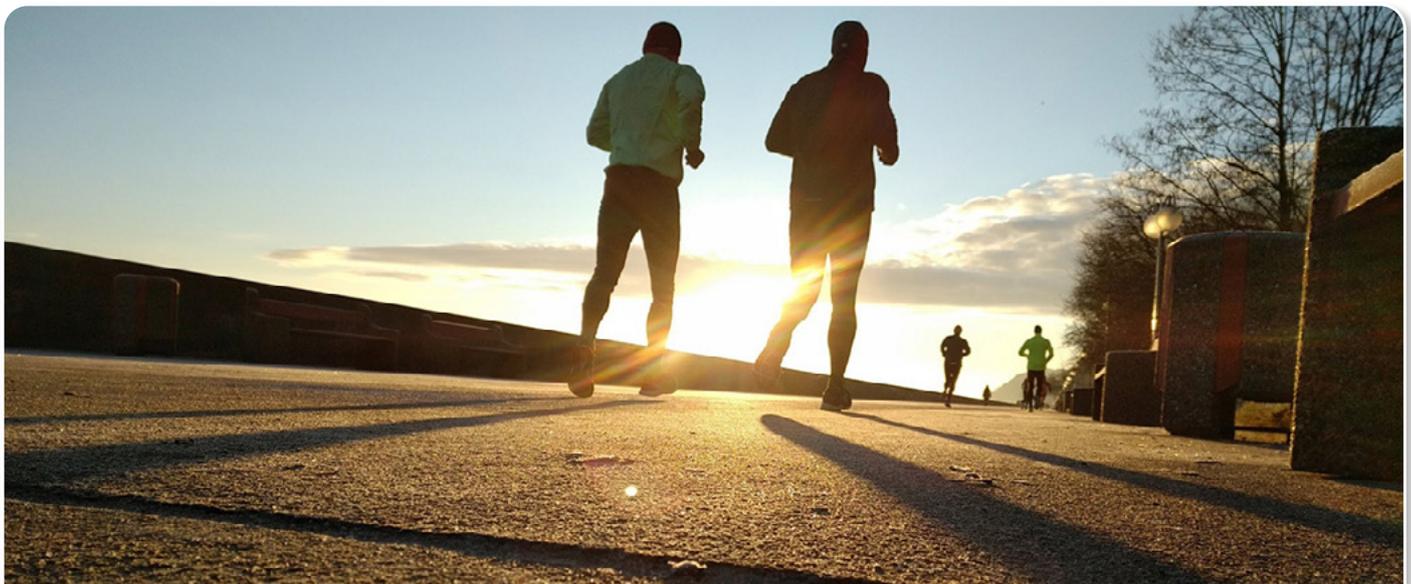


factores demográficos y de estilo de vida, incluida la grasa corporal total.

Los participantes (42% hombres) tenían una edad media (DE) de 56 (4) años y un IMC medio (DE) de 26,2 (4,1) kg/m². El tiempo sedentario total no se asoció con el contenido de grasa en el hígado o la resistencia a la insulina, mientras que la cantidad de descansos en el tiempo sedentario se asoció con un mayor contenido de grasa en el hígado. La MVPA total (-5 %/h [IC del 95 %: -10 %/h, 0 %/h]) y el momento de la MVPA se asociaron con una reducción de la resistencia a la insulina, pero no con el contenido de grasa en el hígado. En comparación con los participantes que tenían una distribución uniforme de MVPA a lo largo del día, la resistencia a

la insulina fue similar (-3 % [IC del 95 %: -25 %, 16 %]) en los que eran más activos por la mañana, mientras que se redujo en los participantes que eran más activos. activo por la tarde (-18 % [95 % IC -33 %, -2 %]) o por la noche (-25 % [95 % IC -49 %, -4 %]).

En conclusión, el número de descansos diarios en el tiempo sedentario no se asoció con un menor contenido de grasa en el hígado ni con una menor resistencia a la insulina. La actividad de moderada a intensa por la tarde o por la noche se asoció con una reducción de hasta un 25 % en la resistencia a la insulina. Estudios adicionales deberían evaluar si el momento de la actividad física también es importante para la aparición de diabetes tipo 2.



Asociaciones entre temperaturas extremas y mortalidad CV

Alahmad B, Khraishah H, Royé D, Vicedo-Cabrera AM, Guo Y, Papatheodorou SI, et al. **Associations Between Extreme Temperatures and Cardiovascular Cause-Specific Mortality: Results From 27 Countries.** Originally published 12 Dec 2022 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061832>, *Circulation*. 2022;0



La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en todo el mundo. Los estudios existentes sobre la asociación entre temperaturas y muertes cardiovasculares se han limitado en zonas geográficas y generalmente se han considerado asociaciones con muertes cardiovasculares totales en lugar de muertes cardiovasculares por causas específicas.

Utilizaron protocolos de recopilación de datos unificados de la Multi-Country Multi-City Collaborative Network para ensamblar una base de datos de recuentos diarios de causas cardiovasculares específicas de muerte de 567 ciudades en 27 países de los 5 continentes en períodos superpuestos que van desde 1979 hasta 2019. Las temperaturas ambientales diarias específicas de la ciudad se obtuvieron a partir de las estaciones y modelos de reanálisis climático. Investigar las asociaciones de mortalidad CV con temperaturas calientes y frías extremas, ajustaron modelos de casos cruzados en cada ciudad y luego usaron un marco metaanalítico de efectos mixtos para agrupar estimaciones de ciudades individuales. Los percentiles de temperatura extrema se compararon con la temperatura mínima de mortalidad en cada ubicación. El exceso de muertes se calculó para un rango de días con temperaturas extremas.

Los análisis incluyeron muertes por cualquier causa CV (32,154.935), cardiopatía isquémica (11,745.880), accidente cerebrovascular (9,351.312), insuficiencia cardíaca (3,673.723) y arritmia (670,859). En percentiles de temperatura extrema, el calor (99 percentil) y el frío (percentil 1) se asociaron con un mayor riesgo de morir por cualquier causa CV, cardiopatía isquémica enfermedad, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca en comparación con la temperatura mínima de mortalidad, que es la temperatura asociada con menor mortalidad. En un rango de temperaturas extremas, días cálidos (por encima del percentil 97.5) y días fríos (por debajo del 2.5 percentil) representaron 2.2 (IC empírico del 95 % [eCI], 2.1–2.3) y 9,1 (ICe del 95 %, 8.9–9.2)

muertes en exceso por cada 1000 muertes CV, respectivamente. La insuficiencia cardíaca se asoció con la mayor proporción de muertes en exceso por calor extremo y días fríos con 2.6 (ICe 95 %, 2.4–2.8) y 12.8 (ICe 95 %, 12.2–13.1) por cada 1000 muertes por insuficiencia cardíaca, respectivamente.

En conclusión, en una muestra grande y multinacional, la exposición a temperaturas extremas de calor y frío se asoció con una mayor riesgo de mortalidad por múltiples afecciones cardiovasculares comunes. Las intersecciones entre las temperaturas extremas y la salud CV deben caracterizarse a fondo en la actualidad, y especialmente en un clima cambiante.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Este estudio proporcionó evidencia de lo que creemos que es el conjunto de datos multinacional más grande jamás reunido sobre resultados cardiovasculares y exposiciones ambientales.
- Las temperaturas extremas de calor y frío se asociaron con un mayor riesgo de muerte por cualquier causa cardiovascular, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca.
- Por cada 1000 muertes cardiovasculares, 2 y 9 muertes en exceso se atribuyeron a días de calor y frío extremos, respectivamente.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Las temperaturas extremas de un planeta en calentamiento pueden convertirse en prioridades emergentes para la salud pública y la cardiología preventiva.
- Los hallazgos de este estudio deberían impulsar a las sociedades profesionales de cardiología a encargar declaraciones científicas sobre las intersecciones de la exposición a temperaturas extremas y la salud cardiovascular.

Adiposidad y riesgo de accidente cerebrovascular: considere la distribución de la grasa corporal

Pillay P, Lewington S, Taylor H, Lacey B, Carter J. **Adiposity, Body Fat Distribution, and Risk of Major Stroke Types Among Adults in the United Kingdom.** *JAMA Netw Open.* 2022;5(12):e2246613. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.46613. PMID: 36515951

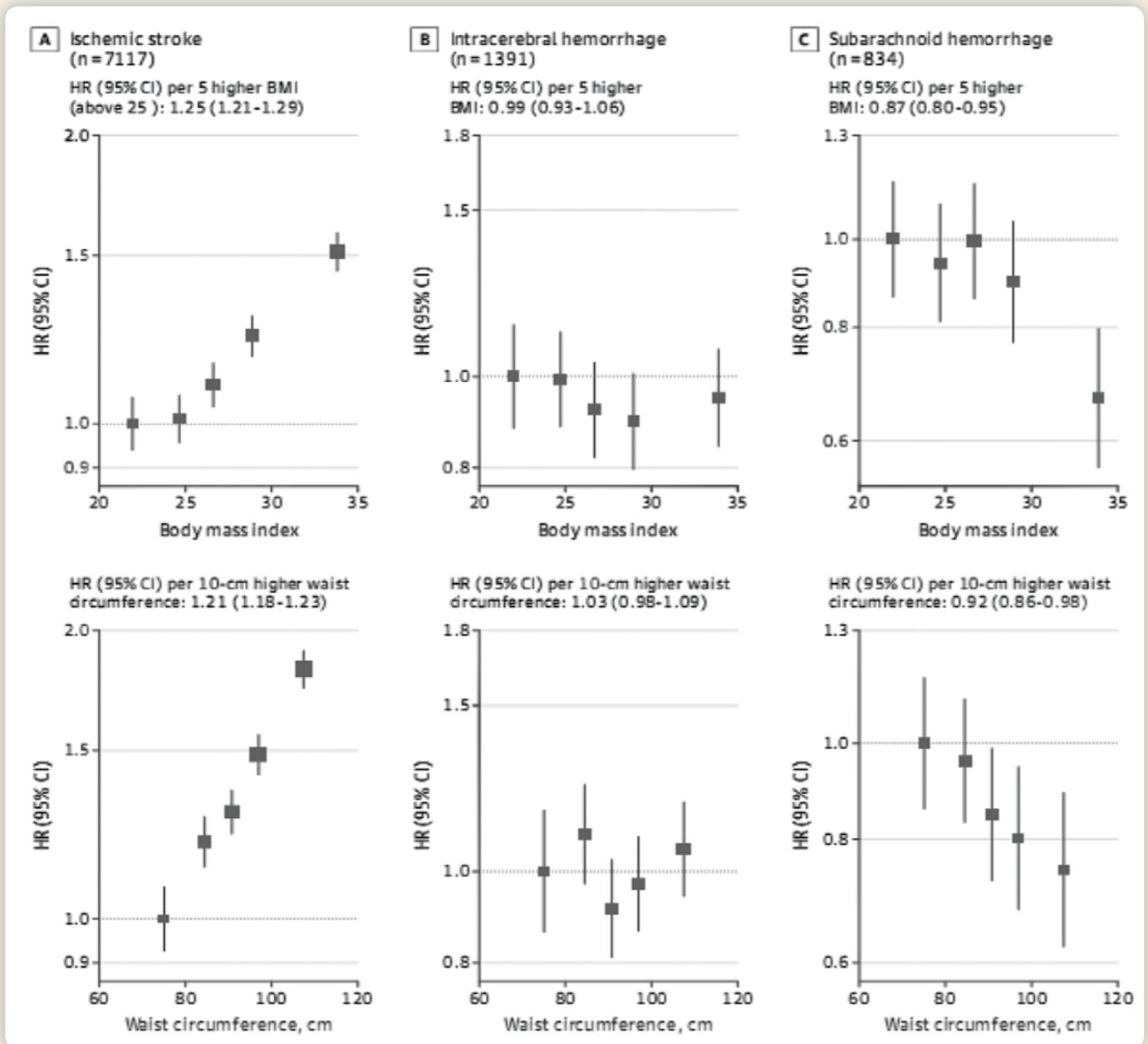


Figure 1. Hazard Ratios (HRs) and 95% CIs per Fifths and Specified Unit Increase in Adiposity Measures by Stroke Type

Persiste la incertidumbre con respecto a la asociación independiente de la adiposidad general y central con los principales tipos de accidentes cerebrovasculares. El objetivo fue determinar las asociaciones independientes de la adiposidad general y central con el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea.

DESTACAR

- El IMC (una medida de la adiposidad

general) y la circunferencia de la cintura (una medida de la adiposidad central) mostraron asociaciones contrastantes con varios tipos de accidentes cerebrovasculares, lo que sugiere que se debe tener en cuenta la distribución de la grasa corporal al evaluar el riesgo de los pacientes.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Pocos estudios han analizado los tipos de accidentes cerebrovasculares no is-

quémicos y han obtenido la confirmación de los diagnósticos mediante neuroimágenes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte prospectivo basado en la población del Reino Unido de 490 071 adultos con una edad inicial de 40 a 69 años y sin accidente cerebrovascular previo (UK Biobank).
- Resultado principal: ictus incidente, con tipo confirmado por neuroimagen.

- Financiamiento: Recursos del Biobanco del Reino Unido; otros.

RESULTADOS CLAVE

- Durante una mediana de seguimiento de 12 años, el 1,5 % de los participantes tuvo un accidente cerebrovascular isquémico, el 0,3 % una hemorragia intracerebral y el 0,2 % una hemorragia subaracnoidea.
- En un análisis ajustado por la circunferencia de la cintura, el IMC no se asoció con el accidente cerebrovascular isquémico, pero se asoció inversamente con la hemorragia intracerebral (el riesgo se redujo en un 15 % con cada incremento de 5 unidades) y la hemorragia subaracnoidea (el riesgo se redujo en un 18 % con cada incremento de 5 unidades). incremento unitario).
- En el análisis ajustado por el IMC, la circunferencia de la cintura se asoció positivamente con el accidente cerebrovascular isquémico (el riesgo aumentó un 19 % con cada incremento de 10 cm) y la hemorragia intracerebral (el riesgo aumentó un 17 % con cada incremento de 10 cm), pero no con la hemorragia subaracnoidea.

- Los resultados de la relación cintura-cadera fueron similares a los de la circunferencia de la cintura.

LIMITACIONES

- Los accidentes cerebrovasculares no se evaluaron por subtipos (p. ej., accidente cerebrovascular isquémico lacunar frente a cortical, hemorragia intracerebral profunda frente a lobular).
- La cohorte era predominantemente blanca.
- Los hallazgos pueden haber sido afectados por factores de confusión residuales.

En este estudio prospectivo a gran escala, las asociaciones independientes y contrastantes del IMC y la circunferencia de la cintura con los tipos de accidente cerebrovascular sugieren la importancia de considerar la distribución de la grasa corporal en el riesgo de accidente cerebrovascular. La circunferencia de la cintura se asoció positivamente con el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y hemorragia intracerebral, mientras que el IMC se asoció inversamente con el riesgo de hemorragia subaracnoidea y hemorragia intracerebral. Este estudio también sugiere que algún correlato adverso del IMC bajo puede estar asociado con un

mayor riesgo de hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea, lo que justifica una mayor investigación.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuáles son las asociaciones independientes de la adiposidad general (IMC y la adiposidad central (circunferencia de la cintura) con el accidente cerebrovascular isquémico, la hemorragia intracerebral y la hemorragia subaracnoidea?

Hallazgos Este estudio de cohorte de 490,071 adultos en el Reino Unido encontró que, luego del ajuste mutuo para el IMC y la circunferencia de la cintura, el IMC no se asoció con el accidente cerebrovascular isquémico y se asoció inversamente con la hemorragia intracerebral y subaracnoidea. La circunferencia de la cintura se asoció positivamente con el accidente cerebrovascular isquémico y la hemorragia intracerebral, pero no se asoció con la hemorragia subaracnoidea.

Significado Estos hallazgos sugieren que la adiposidad central y general tienen asociaciones independientes y contrastantes con el riesgo de diferentes tipos de accidentes cerebrovasculares.

Las estatinas protegen ampliamente contra la hemorragia intracerebral en personas de ≥ 55 años

Boe NJ, Hald SM, Jensen MM, Bojsen JA, Elhakim MT, Florisson S, et al. Association between statin use and intracerebral hemorrhage location: a nested case-control registry study. *Neurology*. 2022 Dec 7 [Epub ahead of print]. doi: 10.1212/WNL.0000000000201664.

La relación causal entre el uso de estatinas y la hemorragia intracerebral (HIC) es incierta. Presumen que una asociación entre la exposición a largo plazo a las estatinas y el riesgo de HIC podría variar para las diferentes ubicaciones de la HIC.

DESTACAR

- Los adultos de mediana edad y mayores que usaban estatinas tenían menores riesgos de HIC lobar y no lobar.
- El beneficio aumentó con la duración de la terapia.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Una asociación es incierta en base a investigaciones previas.
- La fisiopatología difiere algo entre la HIC lobar (predominio de angiopatía amiloide) y la HIC no lobar (predominio de arteriosclerosis).

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio retrospectivo de casos y controles basado en la población danesa de personas de ≥ 55 años de edad:
 - 989 pacientes con HIC lobar y 39,500 pacientes de control emparejados.
 - 1175 pacientes con HIC no lobar y 46 755 pacientes de control emparejados.
- Resultado principal: riesgo de PCI.
- Financiamiento: Fundación Novo Nordisk.

RESULTADOS CLAVE

- En relación con los no usuarios, los usuarios actuales de estatinas tuvieron una reducción significativa del 17 % en el riesgo

ajustado de HIC lobar y una reducción significativa del 16 % en el riesgo ajustado de HIC no lobar.

- La reducción del riesgo de HIC lobar aumentó con la duración del uso de estatinas (p para la tendencia = 0.040): fue del 11 % con <1 año de uso, del 11 % con ≥ 1 a <5 años de uso y del 33 % con ≥ 5 años de uso.
- De manera similar, la reducción del riesgo de HIC no lobar aumentó con la duración del uso de estatinas (p para la tendencia < 0.001): fue del 0 % con <1 año de uso, del 12 % con ≥ 1 a <5 años de uso y del 38 % con ≥ 5 años de uso.
- El tratamiento con estatinas de intensidad baja a media tuvo un beneficio similar al del tratamiento con estatinas en general (reducciones de riesgo ajustadas del 18 % y 16 % para HIC lobar y no lobar, respectivamente), pero el tratamiento con estatinas de alta intensidad no fue significativamente protector.
- Los hallazgos sugirieron que el uso concurrente de antihipertensivos o anticoagulantes orales modificó el efecto protector de la terapia con estatinas.

LIMITACIONES

- El estudio no tuvo el poder estadístico suficiente para evaluar el efecto de la intensidad de la terapia.
- Los datos de algunos posibles factores de confusión eran limitados o no estaban disponibles.

Los autores encontraron que el uso de estatinas se asoció con un menor riesgo de HIC, particularmente con una mayor duración del tratamiento. Esta asociación no varió según la ubicación del hematoma

Asociación de Lp(a) e hipertensión en prevención primaria de ECV

Rikhi R, Bhatia HS, Schaich CL, Ashburn N, Tsai MY, Michos ED, et al. **Association of Lp(a) (Lipoprotein[a]) and Hypertension in Primary Prevention of Cardiovascular Disease: The MESA.** *Hypertension* 2022; Dec 13;[EPub Ahead of Print],



Este estudio exploró la relación longitudinal de la Lp(a) (lipoproteína[a]) y la hipertensión con los resultados cardiovasculares en una gran cohorte multiétnica sin enfermedad cardiovascular inicial.

Los individuos del MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis; N=6,674) se agruparon de la siguiente manera: grupo 1: Lp(a) <50 mg/dL y sin hipertensión; grupo 2: Lp(a) ≥50 mg/dL y sin hipertensión; grupo 3: Lp(a) <50 mg/dL e hipertensión; y grupo 4: Lp(a) ≥50 mg/dL e hipertensión. Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier y modelos multivariantes de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la relación de la Lp(a) y la hipertensión con el tiempo hasta los eventos de enfermedad cardiovascular.

El tiempo medio de seguimiento fue de 13.9 (5.0) años y 809 participantes experimentaron un evento de enfermedad cardiovascular. Se encontró una interacción estadísticamente significativa entre Log[Lp(a)] y el estado de hipertensión (P=0.091). En comparación con el grupo de referencia (Lp[a] <50 mg/dL y sin hipertensión), aquellos con Lp[a] ≥50 mg/dL y sin hipertensión no tuvieron un mayor riesgo de eventos de enfermedades cardiovasculares (HR, 1.09 [95 % IC, 0.79-1.50]). Sin embargo, aquellos con Lp(a) <50 mg/dL e hipertensión o Lp(a) ≥50 mg/dL e hipertensión demostraron un aumento estadísticamente significativo en el riesgo en comparación con el grupo de referencia (HR, 1.66 [IC 95%, 1.39 -1.98]) y (HR, 2.07 [IC 95 %, 1.63-2.62]), respectivamente. Entre aquellos con hipertensión, la Lp(a) se asoció con un aumento significativo en el riesgo de enfermedad cardiovascular (HR, 1.24 [IC del 95 %, 1.01-1.53]).

En conclusión, aunque la mayor contribución al riesgo CV fue la hipertensión, la Lp(a) elevada modificó significativamente la asociación de la hipertensión con la enfermedad CV (HR,1.24). Se necesita más investigación para comprender los vínculos mecánicos entre la Lp(a), la hipertensión y las enfermedades CV.

Meta-análisis de estatinas en EHGNA

Boutari C, Pappas PD, Anastasilakis D, Mantzoros CS. **Statins' efficacy in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis.** *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland) 2022; 41:2195-2206. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=36081293>



En pacientes con enfermedad hepática, el uso de estatinas estaba contraindicado, y las estatinas se suspendieron cuando las transaminasas aumentaron a > 3 veces el límite superior normal.

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) está estrechamente relacionada con el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular. Actualmente no existe un medicamento aprobado para EHGNA. Aunque se ha sugerido que las estatinas pueden ser utilizadas con seguridad por pacientes con enzimas hepáticas elevadas, su efecto sobre EHGNA no se ha definido claramente. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad de las estatinas sobre parámetros bioquímicos e histológicos en pacientes con EHGNA y NASH.

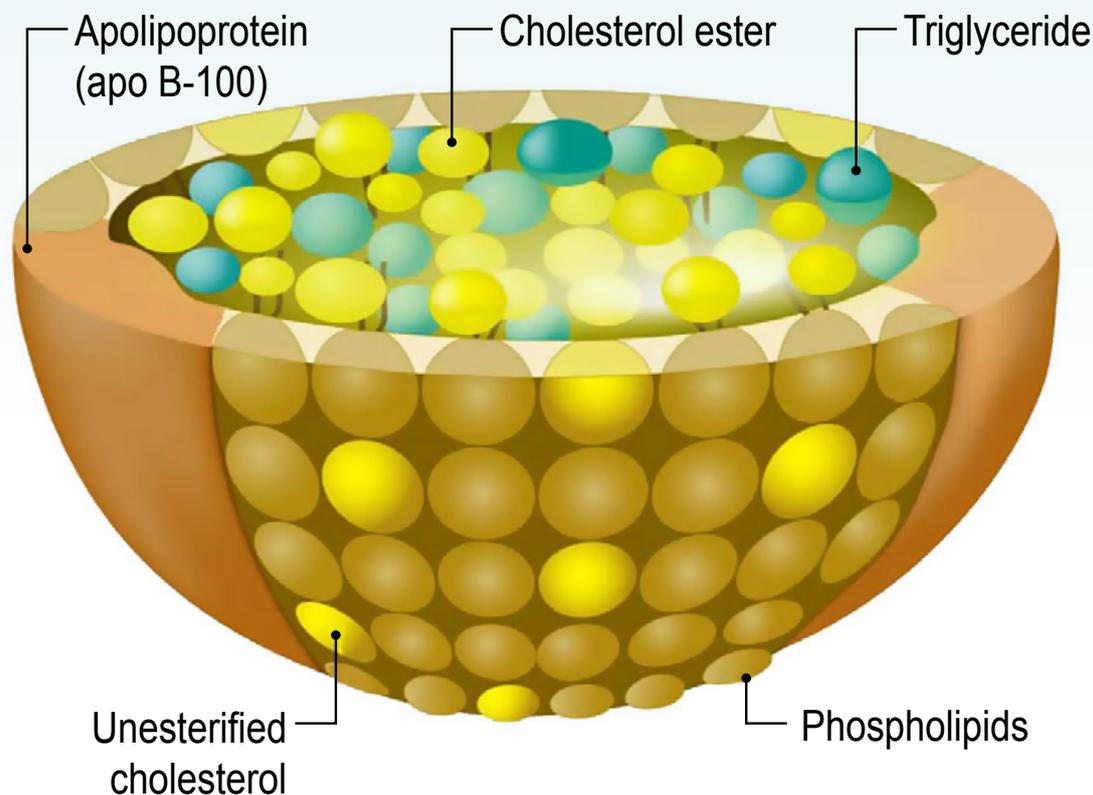
Realizaron búsquedas en PubMed, Web of Science y SCOPUS de ensayos clínicos y estudios observacionales sobre los efectos de las estatinas en el desarrollo y tratamiento de la EHGNA independientemente del tipo o la dosis de estatina, la duración del tratamiento o los métodos utilizados para el diagnóstico de EHGNA (biopsia o técnica de imagen) hasta noviembre de 2021.

Identificaron 13 estudios. las pruebas de función hepática y el perfil de lípidos mejoraron significativamente. Hubo una disminución significativa en el grado de esteatosis (diferencia de medias estandarizada, DME -1.73, IC del 95 %: -2.11 a -1.35; p < 0.00001; I2 = 98 %) y en la puntuación de actividad de EHGNA (NAS) (DME -1,09 (95 % IC -1,39 a -0,79; p < 0,00001; I2 = 93%)).

En conclusión, las estatinas disminuyen eficazmente las enzimas hepáticas y afectan de manera beneficiosa la histología hepática en pacientes con EHGNA.

Asociación del nivel de C-LDL con eventos de ASCVD en pacientes con evidencia de aterosclerosis coronaria

Mortensen MB, Dzaye O, Bøtker HE, Jensen JM, Maeng M, Bentzen JF, et al. **Low-Density Lipoprotein Cholesterol Is Predominantly Associated With Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events in Patients With Evidence of Coronary Atherosclerosis: The Western Denmark Heart Registry** *Circulation* 2023 Jan 09;[Epub Ahead of Print].



El C-LDL es un factor de riesgo causal importante para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). Sin embargo, una proporción considerable de personas de mediana edad con niveles elevados de C-LDL no han desarrollado aterosclerosis coronaria según lo evaluado por la calcificación de la arteria coronaria (CAC). Se desconoce si la presencia de CAC modifica la asociación de C-LDL con el riesgo de ASCVD. Evaluaron la asociación de C-LDL con eventos futuros de ASCVD en pacientes con y sin CAC.

El estudio incluyó a 23,132 pacientes sintomáticos consecutivos evaluados para enfermedad arterial coronaria mediante angiografía por tomografía computarizada (CTA) coronaria del Western Denmark Heart Registry, un registro seminario y multicéntrico con registro longitudinal de datos de pacientes y procedimientos. Evaluaron la asociación del nivel de C-LDL obtenido antes de la ATC con eventos de ASCVD (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico) que ocurrieron durante el seguimiento estratificado por CAC > 0 versus CAC = 0 utilizando modelos de regresión de Cox ajustados por características basales. Los resultados se identificaron a través de la vinculación entre los registros nacionales que cubren todos los hospitales de Dinamarca. Reprodujeron estos resultados en el estudio multiétnico de aterosclerosis financiado por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre.

Durante una media de seguimiento de 4.3 años, 552 pacientes experimentaron un primer evento ASCVD. En la población general, el C-LDL (por aumento de 38,7 mg/dL) se asoció con eventos de ASCVD que ocurrieron durante el seguimiento (razón de riesgo ajustada [aHR], 1.14 [IC del 95 %, 1.04-1.24]). Cuando se estratificó por la presencia o ausencia de CAC basal, el C-LDL solo se asoció con ASCVD en los 10,792/23,132 pacientes (47 %) con CAC > 0 (aHR, 1.18 [IC 95 %, 1.06-1.31]); no se observó asociación entre los 12,340/23,132 pacientes (53 %) con CAC = 0 (HRa, 1.02 [IC 95 %, 0.87-1.18]). Del mismo modo, un nivel muy alto de C-LDL (>193 mg/dL) versus C-LDL <116 mg/dL se asoció con ASCVD en pacientes con CAC > 0 (aHR, 2.42 [IC 95%, 1.59-3.67]) pero no en aquellos sin CAC (aHR, 0.92 [0.48 -1,79]). En pacientes con CAC = 0, la diabetes, el tabaquismo actual y los niveles bajos de colesterol HDL se asociaron con eventos futuros de ASCVD. Los principales hallazgos se replicaron en el Estudio Multiétnico de Aterosclerosis.

En conclusión, el C-LDL parece estar asociado casi exclusivamente con eventos de ASCVD durante ≈5 años de seguimiento en individuos de mediana edad con o sin evidencia de aterosclerosis coronaria. Esta información es valiosa para la evaluación individualizada del riesgo entre personas de mediana edad con o sin aterosclerosis coronaria.

Reformulación de los objetivos de c-LDL en función de la evidencia de los ensayos actuales

Durrington PN, Bashir B, Soran H. **What should be the goal of cholesterol-lowering treatment? A quantitative evaluation dispelling guideline myths.** *Curr Opin Lipidol* 2022; 33: 219-226 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=36082945>

Las pautas para el tratamiento para reducir el colesterol generalmente incluyen una revisión exhaustiva de la evidencia de ensayos clínicos y epidemiológicos. Sin embargo, el siguiente paso lógico, la traducción de la evidencia en consejo clínico, no ocurre enteramente por el razonamiento, sino por una forma de consenso en la que destacan los prejuicios y creencias establecidas de las sociedades con intereses en las enfermedades cardiovasculares convocadas para interpretar la evidencia. En esta revisión se presenta un enfoque alternativo para determinar el umbral de tratamiento de c-LDL mediante una fórmula matemática simple, la eficacia de diferentes intervenciones terapéuticas y objetivos de lípidos (c-LDL, no-HDL y Apo B).

Las guías difieren en sus objetivos recomendados para el tratamiento para reducir el colesterol en la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (AS-

CVD). Los objetivos propuestos son c-LDL 2.6 mmol/L (100 mg/dL) o menos en riesgo bajo, c-LDL 1.8 mmol/L (70 mg/dL) o menos en riesgo alto, colesterol no HDL de al menos 40 % o c-LDL 1.8 mmol/L (70 mg/dL) o menos o disminuido en al menos un 50 %, lo que sea menor. La evidencia de los ensayos clínicos de estatinas, ezetimiba e inhibidores de la PCSK 9 se puede expresar en términos matemáticos simples para comparar la eficacia en la incidencia de ASCVD de la orientación clínica para el uso de medicamentos para reducir el colesterol. El objetivo de c-LDL de 2.6 mmol/L (100 mg/dL) es ineficaz y carece de credibilidad. Los medicamentos para reducir el colesterol son más efectivos en personas de alto riesgo con c-LDL elevado. El mejor objetivo terapéutico general es el c-LDL de 1.8 mmol/L (70 mg/dL) o menos o una reducción de al menos un 50 %, lo que sea menor. El uso de colesterol no HDL como objetivo terapéutico es menos eficaz. Apun-

tar a un c-LDL de 1.4 mmol/L (55 mg/dL) o menos en lugar de 1.8 mmol/L produce solo un pequeño beneficio adicional. La evidencia de los objetivos de la apolipoproteína B en la hipertrigliceridemia y en el riesgo muy alto de ASCVD debería ser más prominente en las guías futuras.

En conclusión, la meta de c-LDL de 2.6 mmol/L o menos debe abandonarse. Las disminuciones porcentuales en la concentración de c-LDL o colesterol no HDL son mejores en personas con concentraciones iniciales de menos de 3.6 mmol/L. El objetivo de c-LDL de 1.8 mmol/L es más eficaz cuando el c-LDL inicial es superior a 3.6 mmol/L tanto en la prevención primaria como en la secundaria. La apo lipoproteína B es un objetivo superior en comparación con c-LDL; es más homogéneo y puede medirse con precisión en pacientes con hipertrigliceridemia.

Atorplus

Atorvastatina 10 mg. + Fenofibrato 160 mg.



Tratamiento Integral de la Dislipidemia Mixta



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

Comparando una tableta de atorvastatina vs una tableta de rosuvastatina para IPC primaria

Adel EM, Elberry AA, Abdel Aziz A, Naguib IA, Alghamdi BS, and Hussein RRS. **Comparison of the Treatment Efficacy of Rosuvastatin versus Atorvastatin Loading Prior to Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction.** *Journal of clinical medicine* 2022; 11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=36079090>

El objetivo de este estudio fue comparar el efecto de una sola dosis alta de rosuvastatina frente a la precarga de atorvastatina en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) que recibieron una intervención coronaria percutánea (ICP) primaria.

Un total de 99 pacientes presentaron STEMI y se dividieron aleatoriamente en tres grupos: un grupo de control (n = 33) sin tratamiento con estatinas, un grupo de atorvastatina (n = 33) con una dosis única de 80 mg de atorvastatina y el grupo de rosuvastatina (n = 33) con una sola dosis de 40 mg de rosuvastatina. dosis en la sala de emergencias (ER) antes de la PCI. Se registraron el grado de flujo de la trombólisis post-intervención en el infarto de miocardio (TIMI) y el recuento de fotogramas TIMI corregido (CTFC), y se midió la resolución del segmento ST.

El CTFC fue significativamente más bajo para el grupo de atorvastatina (valor de $p < 0.01$) que en el grupo de control. Se logró un grado de flujo TIMI final 3 en 32 (97.0 %) pacientes en el grupo de rosuvastatina y 28 (84.8 %) pacientes en el grupo de atorvastatina en comparación con solo 25 (75.8 %) pacientes en el grupo de control ($p = 0.014$). El pico de CK-MB en el grupo de rosuvastatina (263.2 [207.2–315.6]) y el grupo de atorvastatina (208 [151.0–314.,1]) fue menor en comparación con el grupo de control (398.4 [303.9–459.3]); $p < 0,001$.

En conclusión, una dosis única de 80 mg de atorvastatina antes de la ICP primaria en pacientes con IAMCEST mostró una mejoría mayor en la perfusión miocárdica microvascular en comparación con 40 mg de rosuvastatina.

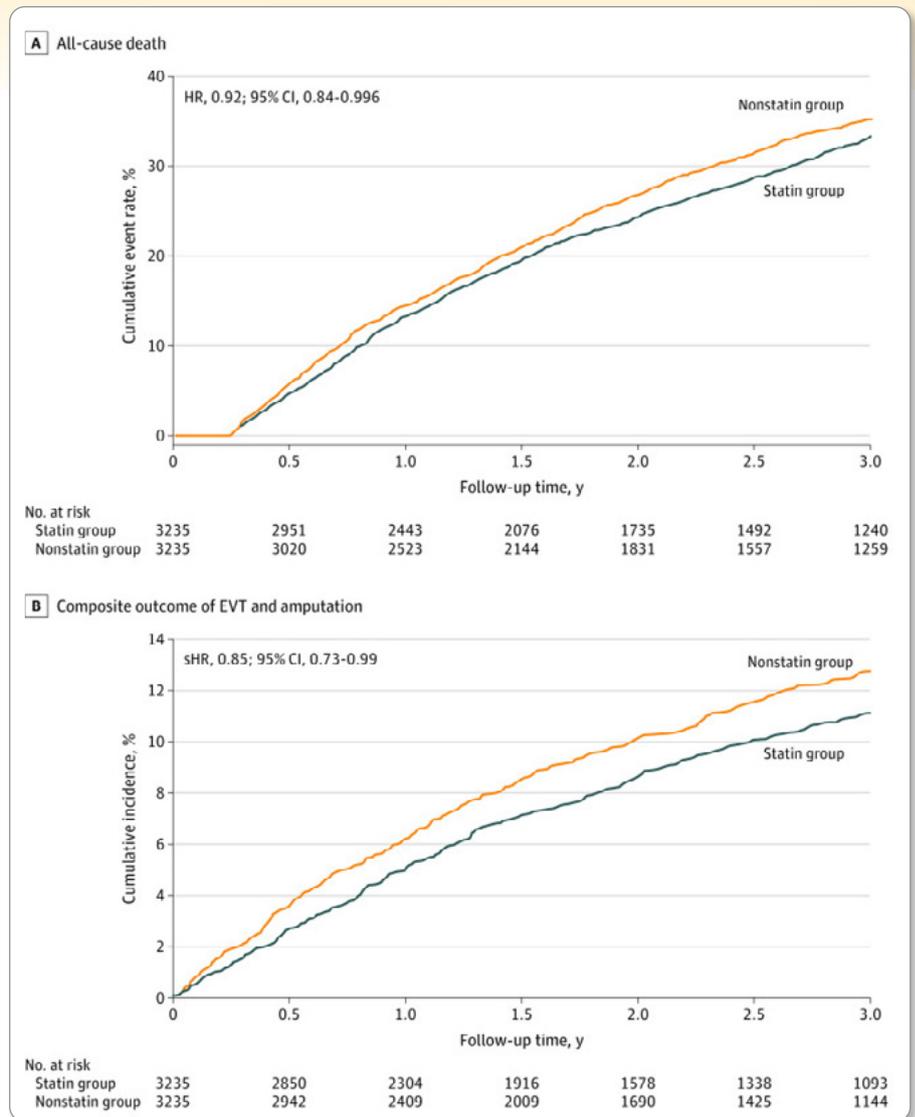
Beneficio de las estatinas en pacientes en diálisis con EAP

Lo HY, Lin YS, Lin DS, Lee JK, Chen WJ, MD. **Association of Statin Therapy With Major Adverse Cardiovascular and Limb Outcomes in Patients With End-stage Kidney Disease and Peripheral Artery Disease Receiving Maintenance Dialysis.** *JAMA network open* 2022; 5:e2229706 . <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=36048442>

Existe controversia con respecto a si la terapia con estatinas tiene beneficios para los pacientes con insuficiencia renal, y las consecuencias de la terapia con estatinas para pacientes con insuficiencia renal y enfermedad arterial periférica (EAP) concomitante son particularmente inciertas. El objetivo fue evaluar la asociación del tratamiento con estatinas con los resultados cardiovasculares (CV) y de las extremidades en pacientes con insuficiencia renal y EAP concomitante y dislipidemia que reciben diálisis de mantenimiento a largo plazo.

Este estudio de cohorte retrospectivo utilizó la base de datos de investigación del seguro de salud nacional de Taiwán. Se identificó un total de 20,731 pacientes con insuficiencia renal que recibían diálisis de mantenimiento a largo plazo y que fueron diagnosticados con EAP y dislipidemia entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2013, y 10,767 pacientes cumplieron con los criterios del estudio. Los datos se analizaron desde el 8 de junio de 2021 hasta el 2 de junio de 2022.

Los resultados primarios fueron la muerte por todas las causas y el compuesto de tratamiento endovascular (EVT) y amputación. Otros resultados de interés incluyeron eventos CV (muerte CV, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y hospitalización por insuficiencia cardíaca), eventos adversos importantes en las extremidades (claudicación de nueva aparición, isquemia crítica de las extremidades de nueva aparición, TVE y amputación



no traumática) y readmisión por cualquier causa. Todos los resultados se examinaron al año y a los 3 años de seguimiento. Para minimizar el sesgo de selección, se realizó una coincidencia de puntuación de propensión en una proporción de 1:1 entre los pacientes que recibían tratamiento con estatinas (grupo con estatinas) y los pacientes que no recibían tratamiento con estatinas (grupo sin estatinas). Se utilizó un enfoque de dosis diaria definida (DDD) para evaluar si la asociación del tratamiento con estatinas con el riesgo de resultados primarios dependía de la dosis.

Entre 20,731 pacientes con insuficiencia renal y EAP concomitante y dislipidemia que recibieron diálisis de mantenimiento a largo plazo, 10,767 pacientes (5,593 mujeres [51.9 %]; edad media [DE], 68.5 [11.5] años; todos de etnia taiwanesa) cumplieron los criterios de estudio predeterminados; de ellos, 3,597 pacientes estaban recibiendo tratamiento con estatinas y 7,170 no. Un total de 6,470 pacientes (edad media [DE], 66.4 [11.3] años; 3,359 mujeres [51.9 %]) se incluyeron en la cohorte emparejada por puntuación de propensión 1:1, con 3,235 pacientes en cada grupo (estatina y sin estatina). La incidencia y el riesgo de muerte CV y por todas las causas fueron significativamente menores en el grupo de estatinas frente al grupo sin estatinas a los 3 años de seguimiento (muerte CV: 611 pacientes [18.9 %] frente a 685 pacientes [21.2 %]; razón de riesgos instantáneos [HR], 0.86 [IC 95%, 0.77-0.96]; $p=0.008$; muerte por to-

das las causas: 1,078 pacientes [33.3%] vs 1,138 pacientes [35.2%]; HR, 0.92 [IC 95%, 0.84-0,996] ; $p=.04$). El uso de estatinas también se asoció con una incidencia y un riesgo significativamente menores del resultado adverso compuesto de EVT y amputación a los 3 años de seguimiento (314 pacientes [9.7 %] frente a 361 pacientes [11.2 %]; subdistribución HR, 0.85 [95 % IC, 0.73-0.99], $p=0.04$). Los resultados de los análisis de subgrupos fueron consistentes con los del análisis principal en todas las variables de subgrupos. En el análisis ajustado de dosis-respuesta, la reducción del riesgo asociada con el uso de estatinas aumentó de forma dependiente de la dosis tanto para la muerte por todas las causas (HR: 0.95 para DDD <0.50, 0.92 para DDD 0.50-0.99, 0.85 para DDD 1.00-1.49 , y 0.79 para DDD ≥ 1.50 ; $P=.002$ para tendencia) y el resultado compuesto de EVT y amputación (HR de subdistribución: 0.79 para DDD <0.50, 0.78 para DDD 0.50-0.99, 0.82 para DDD 1.00-1.49 y 0.58 para DDD ≥ 1.50 ; $P=0.002$ para la tendencia) en comparación con ningún tratamiento con estatinas; sin embargo, no todos los hallazgos en el análisis DDD fueron estadísticamente significativos.

En conclusión, en este estudio de cohorte, la terapia con estatinas se asoció con reducciones en el riesgo de muerte por todas las causas, muerte CV y el resultado adverso compuesto de EVT y amputación. Estos hallazgos sugieren que la terapia con estatinas puede tener beneficios protectores CV y de las extremidades para pacientes

con insuficiencia renal y EAP concomitante que reciben diálisis de mantenimiento a largo plazo.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿El tratamiento con estatinas está asociado con resultados CV y de las extremidades en pacientes con insuficiencia renal y EAP concomitante y dislipidemia que reciben diálisis de mantenimiento a largo plazo?

Hallazgos En este estudio de cohorte que involucró a 20,731 pacientes con insuficiencia renal y EAP concomitante y dislipidemia, el análisis de una cohorte emparejada por puntuación de propensión reveló que la tasa de muerte por todas las causas fue del 33.3 % entre los pacientes que recibieron tratamiento con estatinas y del 35.2 % entre los pacientes que recibieron tratamiento con estatinas. no lo hicieron, y la tasa del resultado adverso compuesto de la extremidad de la terapia endovascular y la amputación fue del 9.7 % entre los pacientes que recibieron terapia con estatinas y del 11.2 % entre los pacientes que no la recibieron. Ambas diferencias fueron estadísticamente significativas.

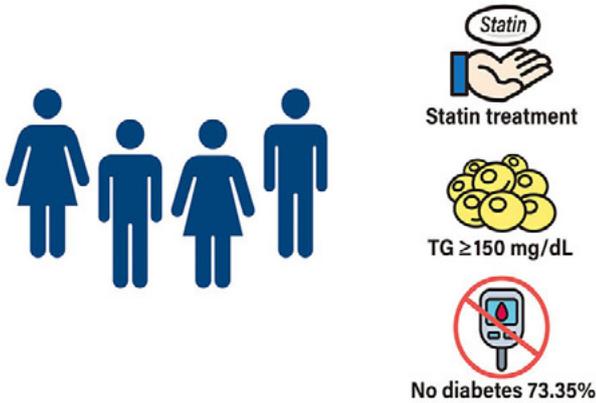
Significado Los hallazgos de este estudio sugieren que la terapia con estatinas puede tener beneficios protectores CV y de las extremidades para pacientes con insuficiencia renal y EAP concomitante que reciben diálisis de mantenimiento a largo plazo.



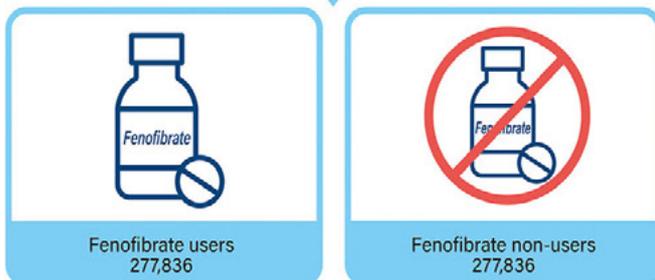
Estatina más fenofibrato una combinación atractiva en triglicéridos elevados?

Kim KS, Hong S, Han K, Park CY. Fenofibrate add-on to statin treatment is associated with low all-cause death and cardiovascular disease in the general population with high triglyceride levels. *Metabolism* 2022; 137:155327. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=36202222>

Patients



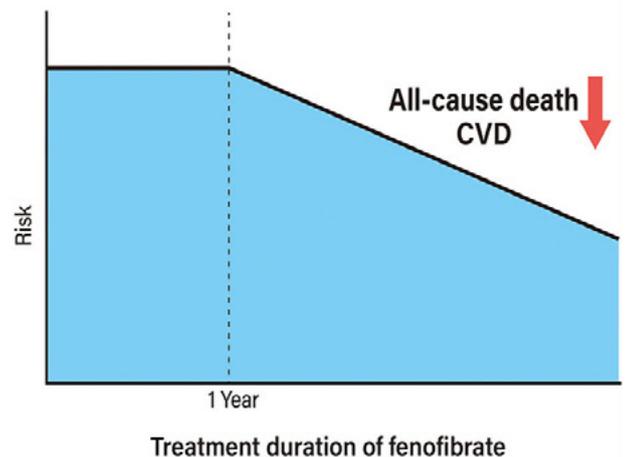
1:1 age- and sex-adjusted matching



Results

Outcomes

All-cause death	17.4% ↓
Cardiovascular disease	7.1% ↓
Myocardial infarction	7.6% ↓
Ischemic stroke	7.2% ↓



El estudio PROMINENT, presentado en el congreso de la AHA en noviembre 2022, no mostró ningún beneficio cardiovascular de la terapia adicional con fenofibrato en pacientes con TG elevados y c-HDL bajo que usaban estatinas.

En el presente trabajo, los autores investigaron los efectos del agregado de fenofibrato al tratamiento con estatinas sobre la muerte por todas las causas y la enfermedad cardiovascular (ECV) en la población general que tenía niveles altos de triglicéridos (TG).

Realizaron un estudio de cohorte basado en la población utilizando datos de la base de datos de información de salud nacional de Corea de 2010 a 2017. Entre los participantes que ya habían usado estatinas y tenían TG \geq 150 mg/dL, se identificaron 277,836 usuarios de fenofibrato y se compararon con 277,836 no usuarios de fenofibrato. usuarios con emparejamiento ajustado por edad y sexo 1:1.

Durante un seguimiento medio de 4.13 años, las incidencias por 1000 personas-año de muerte por todas las causas y ECV

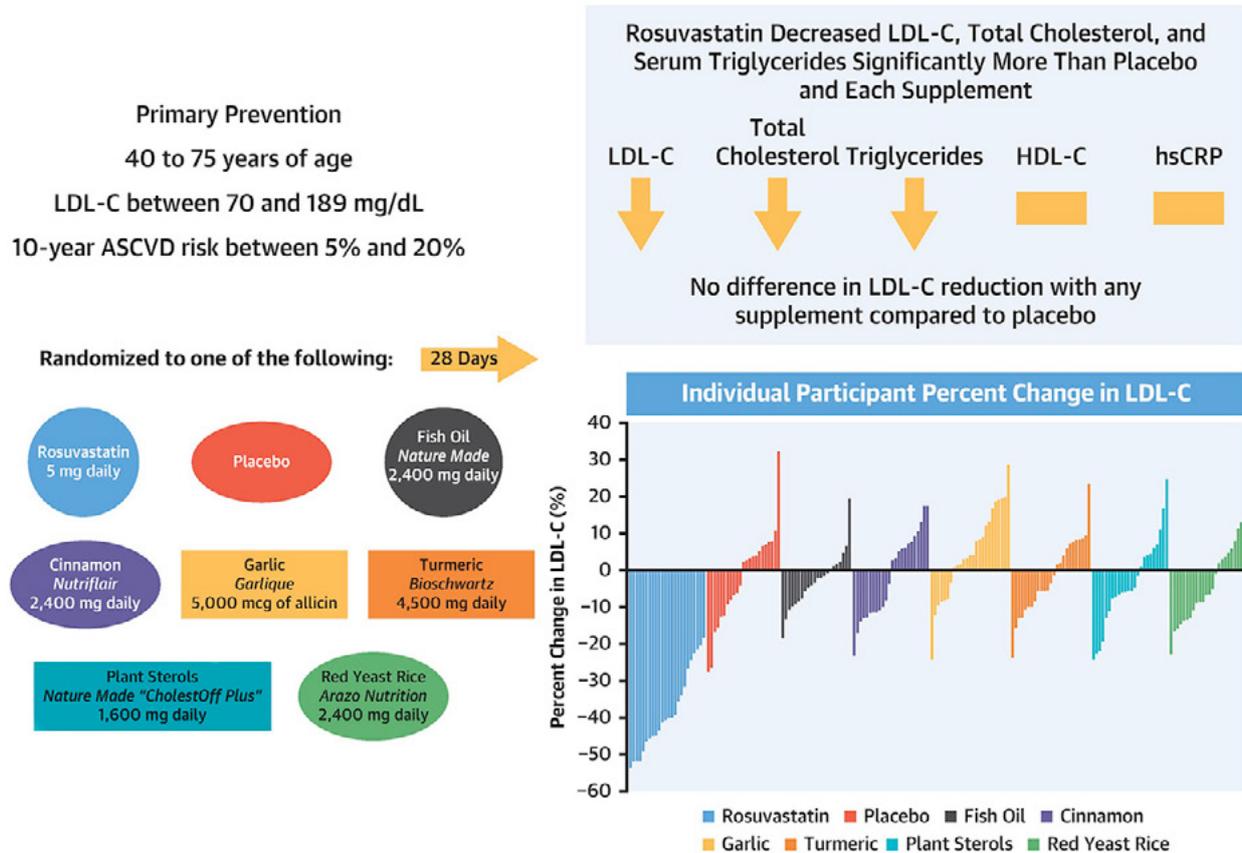
fueron menores en los usuarios de fenofibrato que en los no usuarios de fenofibrato (4,812 frente a 5,354 para muerte por todas las causas, $P < 0.0001$; 6,283). vs 6,420 para ECV, $P < 0.0001$). Las razones de riesgos instantáneos (HR) para todas las causas de muerte y ECV entre los usuarios de fenofibrato fueron 0.826 (95 % IC 0.795–0.858) y 0.929 (95 % IC 0.898–0.962), respectivamente. Además, el 73.35 % de los participantes no tenía diabetes y el fenofibrato mostró efectos beneficiosos constantes sobre la muerte por todas las causas o ECV en pacientes con y sin diabetes. El uso de fenofibrato durante más de un año se asoció con un riesgo bajo tanto de muerte por todas las causas (HR 0.618) como de ECV (HR 0.853), pero no así el uso de fenofibrato durante menos de un año.

En conclusión, el fenofibrato como complemento del tratamiento con estatinas se asoció con un bajo riesgo de muerte por todas las causas y CVD en la población general que tenía niveles elevados de TG. Estos efectos beneficiosos fueron consistentes independientemente de la presencia de diabetes, pero se necesitó al menos un año de uso de fenofibrato.

Eficacia comparativa de dosis bajas de rosuvastatina frente a placebo y suplementos dietéticos en la reducción de los niveles de lípidos y biomarcadores inflamatorios

Laffin LJ, Bruemmer D, Garcia M, Brennan DM, McElean E, Jacoby DS, et al. **Comparative Effects of Low-Dose Rosuvastatin, Placebo, and Dietary Supplements on Lipids and Inflammatory Biomarkers.** *J Am Coll Cardiol* 2023 Jan 03;81(1):1-12

CENTRAL ILLUSTRATION: SPORT Study With Individual Participant Percent Change in Low-Density Lipoprotein Cholesterol



Laffin LJ, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(1):1-12.

Los suplementos son comúnmente utilizados por personas con indicaciones para la terapia de reducción de lípidos, pero falta evidencia de su efectividad para reducir el C-LDL, particularmente cuando se compara con las estatinas. El objetivo del ensayo fue comparar la eficacia de una estatina en dosis baja con un placebo y 6 suplementos comunes para afectar los biomarcadores lipídicos e inflamatorios.

Este fue un ensayo clínico simple ciego, prospectivo, aleatorizado y de un solo centro entre adultos sin antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), un C-LDL de 70 a 189 mg/dL y un mayor riesgo de ASCVD a 10 años. Los participantes fueron asignados al azar a rosuvastatina 5 mg diarios, placebo, aceite de pescado, canela, ajo, cúrcuma, esteroides vegetales o arroz de levadura roja. El criterio principal de valoración fue el cambio porcentual en el C-LDL desde el inicio para rosuvastatina 5 mg diarios en comparación con el placebo y cada suplemento después de 28 días. El criterio principal de valoración se evaluó de forma jerárquica con rosuvastatina

primero en comparación con el placebo, luego cada suplemento en un orden preespecificado utilizando el análisis de covarianza.

Un total de 190 participantes completaron el estudio. El porcentaje de reducción de C-LDL con rosuvastatina fue mayor que todos los suplementos y el placebo ($P < 0.001$). La diferencia en la reducción de C-LDL con rosuvastatina en comparación con placebo fue -35.2% (IC 95%: -41.3% a -29.1% ; $P < 0.001$). Ninguno de los suplementos dietéticos demostró una disminución significativa en C-LDL en comparación con el placebo. Las tasas de eventos adversos fueron similares entre los grupos de estudio.

En conclusión, entre las personas con mayor riesgo de ASCVD a 10 años, la rosuvastatina 5 mg diarios redujo el C-LDL significativamente más que el placebo, el aceite de pescado, la canela, el ajo, la cúrcuma, los esteroides vegetales y el arroz de levadura roja. (Estudio de suplementos, placebo o rosuvastatina [SPORT]; NCT04846231).

¿Es la magnitud de la reducción de c-LDL más importante que el objetivo de c-LDL? Subanálisis del estudio TST

Amarencu P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Giroud M, Lee BC, et al. **Yield of Dual Therapy With Statin and Ezetimibe in the Treat Stroke to Target Trial.** *Stroke* 2022; 53:3260-3267. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=36154103>

En el estudio Treat Stroke to Target (TST), se evaluaron los beneficios de la reducción del c-LDL en pacientes con un ictus reciente o un accidente isquémico transitorio comparando los que alcanzaban un c-LDL <100 mg/dL frente a <70 mg/dL.

En el ictus aterosclerótico, el tratamiento hipolipemiante con un c-LDL objetivo de <70 en comparación con 100±10 mg/dL redujo el riesgo de eventos CV posteriores. Este análisis post hoc exploró los efectos relativos de la combinación de estatina y ezetimiba (terapia dual) y la monoterapia con estatina para lograr el objetivo de colesterol LDL más bajo y reducir el riesgo de eventos vasculares importantes, en comparación con el grupo objetivo más alto.

Los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico en los 3 meses previos o accidente isquémico transitorio en los 15 días previos y evidencia de aterosclerosis cerebrovascular o arterial coronaria fueron asignados aleatoriamente a un objetivo de colesterol LDL de <70 o 100±10 mg/dL, usando estatina y/o ezetimiba según sea necesario. El resultado primario fue el compuesto de accidente cerebrovascular isquémico, infarto de miocardio, nuevos síntomas que requirieron revascularización coronaria o carotídea urgente y muerte vascular. Modelo de regresión de Cox

que incluye el tratamiento hipolipemiante como una variable en el tiempo, después del ajuste por estrategia de aleatorización, edad, sexo, evento índice (ictus o ataque isquémico transitorio) y tiempo desde el evento índice.

Entre los 2,860 pacientes inscritos, los pacientes que estaban en terapia dual durante el ensayo en el grupo objetivo más bajo tenían un c-LDL inicial más alto en comparación con los pacientes en monoterapia con estatinas (141 ± 38 versus 131 ± 36, respectivamente, P <0.001). En pacientes con terapia dual y monoterapia con estatinas, el c-LDL alcanzado fue de 66.2 y 64.1 mg/dL respectivamente, y el resultado primario se redujo durante la terapia dual en comparación con el grupo objetivo más alto (HR, 0.60 [IC 95 %, 0.39–0.91]; P = 0.016), pero no durante la monoterapia con estatinas (CRI, 0.92 [IC 95 %, 0.70–1.20]; P = 0.52), sin aumento significativo del sangrado intracraneal.

En conclusión, en el ensayo TST (Treat Stroke to Target), el objetivo de un colesterol LDL de < 70 mg/dL con una combinación de estatinas y ezetimiba en comparación con 100±10 mg/dL redujo consistentemente el riesgo de un accidente cerebrovascular posterior.



Ácido Fenofibrico 135 mg + Rosuvastatina 10 y 20 mg

**Única combinación con
TECNOLOGÍA Y POTENCIA INSUPERABLES**



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



unigel EXCLUSIVO SISTEMA AVANZADO DE FARMACOCINÉTICA CAPS.
Dos principios activos en una sola cápsula blanda de gelatina (2)



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

Efecto de la vitamina D sobre los síntomas musculares asociados con las estatinas entre los nuevos usuarios de estatinas

Hlatky MA, Gonzalez PE, Manson JE, Buring JE, Lee IM, Cook NR, et al. **Statin-Associated Muscle Symptoms Among New Statin Users Randomly Assigned to Vitamin D or Placebo** *JAMA Cardiol* 2022 Nov 23;[Epub Ahead of Print].

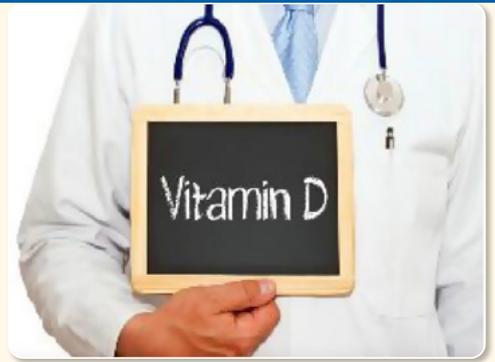
Los síntomas musculares asociados a las estatinas (SAMS, por sus siglas en inglés) son comunes y pueden conducir a la interrupción del tratamiento con estatinas indicado. Los estudios observacionales sugieren que la terapia con vitamina D se asocia con una reducción de la intolerancia a las estatinas, pero no se han informado estudios aleatorizados. El objetivo fue probar si la suplementación con vitamina D se asoció con la prevención del SAMS y una reducción de la suspensión de estatinas.

Se inscribieron hombres de 50 años o más y mujeres de 55 años o más, libres de cáncer y enfermedades CV, en un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego de suplementos de vitamina D. Los participantes que iniciaron la terapia con estatinas después de la aleatorización fueron encuestados a principios de 2016. Los datos se analizaron a principios de 2022.

Se administró Colecalciferol diario (2000 unidades internacionales) o placebo con evaluación de las prescripciones de estatinas durante el seguimiento. Resultados

principales: Dolor muscular o malestar que dura varios días (resultado primario) e interrupción de una estatina debido a SAMS (resultado secundario).

Las estatinas fueron iniciadas por 1,033 participantes asignados a vitamina D y 1,050 participantes asignados a placebo; la edad media (DE) fue de 66.8 (6.2) años y el 49% eran mujeres. Durante 4.8 años de seguimiento, 317 participantes (31 %) a los que se les asignó vitamina D y 325 a placebo (31 %) informaron SAMS. El odds ratio (OR) ajustado fue de 0.97 (IC del 95%, 0.80-1.18; P = 0.78). Las estatinas fueron interrumpidas por 137 participantes (13 %) asignados a vitamina D y 133 asignados a placebo (13 %) con un OR ajustado de 1.04 (IC del 95 %, 0.80-1.35; P = 0.78). Estos resultados fueron consistentes en todos los niveles de 25-hidroxi vitamina D previos al tratamiento (valor de p de interacción = 0.83). Entre los participantes con niveles inferiores a 20 ng/mL, 28 de 85 participantes asignados a vitamina D (33 %) y 33 de 95 participantes asignados a placebo (35 %) informaron SAMS. Para aquellos con niveles inferiores a 30 ng/mL,



En conclusión, la suplementación con vitamina D no previno el SAMS ni redujo la interrupción de las estatinas. Estos resultados fueron consistentes en todos los niveles de 25-hidroxi vitamina D previos al tratamiento.

PUNTOS CLAVE

Pregunta Puede la vitamina D prevenir el SAMS y reducir la discontinuación de estatinas?

Hallazgos Los 2,083 participantes en un ensayo aleatorizado, doble ciego de suplementos de vitamina D que iniciaron la terapia con estatinas durante el seguimiento y respondieron a una encuesta tenían la misma probabilidad de desarrollar síntomas musculares (31% frente a 31%) e interrumpir la terapia con estatinas (13% vs 13%), ya sea asignado a vitamina D o a placebo.

Significado En este estudio, la suplementación con vitamina D no previno los síntomas musculares asociados con las estatinas ni la suspensión de las mismas.

Meta-análisis confirma el efecto anti-inflamatorio de las estatinas

Wang J, Chen Z, Qiu Y, Wu L, Wang H, Wu L et al. **Statins Have an Anti-Inflammation in CKD Patients: A Meta-Analysis of Randomized Trials.** *BioMed Research International* 2022; 2022:4842699. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=36317110>

La inflamación persistente ha sido reconocida como una condición comórbida importante en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y está asociada con muchas complicaciones, mortalidad y progresión de la ERC. Estudios previos no han sacado una conclusión clara sobre los efectos antiinflamatorios de las estatinas en la ERC. Este metanálisis tiene como objetivo evaluar los efectos antiinflamatorios de la terapia con estatinas en pacientes con ERC.

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en estas bases de datos (Medline, Embase, biblioteca Cochrane y ensayos clínicos) para identificar los ensayos controlados aleatorios que evalúan los efectos antiinflamatorios de las estatinas. Se realizaron análisis de subgrupos, de sensibilidad y de ajuste y relleno para determinar la solidez de los resultados agrupados del resultado primario.

En este metanálisis se incluyeron 25 estudios elegibles con 7,921 participantes. El presente estudio mostró que la terapia con estatinas se asoció con una disminución de la proteína C reactiva (PCR) (-2.06 mg/L; IC del 95 %: -2.85 a -1.27, p < 0.01). Los análisis de



subgrupos, de sensibilidad y de ajuste y relleno mostraron que los resultados agrupados de la RCP fueron estables.

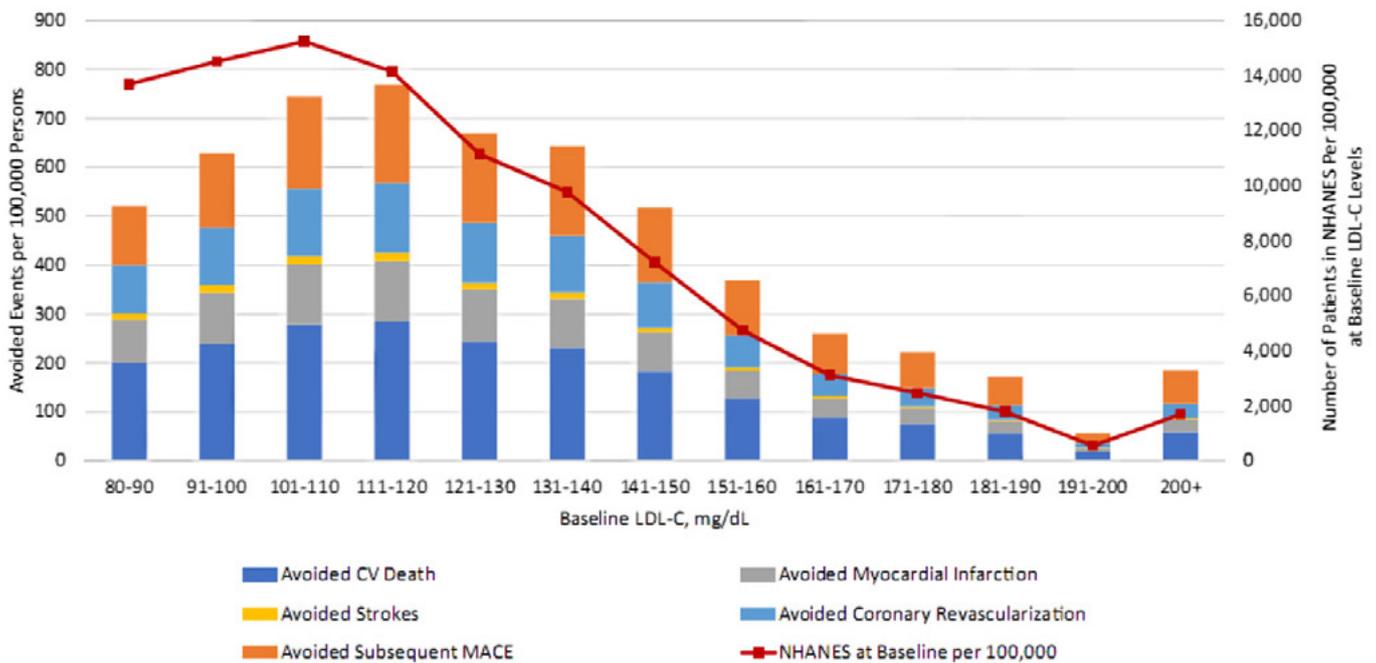
En conclusión, en este metanálisis demuestra que la suplementación con estatinas tiene efectos antiinflamatorios en pacientes con ERC. Las estatinas ejercen un efecto antiinflamatorio que es clínicamente importante para mejorar

las complicaciones, reducir la mortalidad y retrasar la progresión de la ERC. Crean que los beneficios de las estatinas para la ERC se deben en parte a sus efectos antiinflamatorios. Sin embargo, las estatinas generalmente se prescriben en pacientes con ERC con dislipidemia, si las estatinas pueden reducir la inflamación en pacientes con ERC con lípidos séricos normales, es necesario explorar en el futuro. Por lo tanto, sugieren que los ensayos clínicos aleatorizados deben evaluar el efecto de las estatinas en pacientes con ERC con lípidos séricos normales. Si las estatinas se pueden prescribir para tratar de inhibir la inflamación en la ERC también se necesita más estudio. Registrado en el International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO); registration number: CRD42022310334

Ácido bempedoico más ezetimiba y eventos CV

McQueen RB, Baum SJ, Louie MJ et al. **Potential Cardiovascular Events Avoided with Bempedoic Acid Plus Ezetimibe Fixed-Dose Combination Compared with Ezetimibe Alone in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease Taking Maximally Tolerated Statins.** *Am J Cardiovasc Drugs* 2022.PM: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=36316612>

Lifetime Incremental Events Avoided Per 100,000 US Population by Baseline LDL-C: BA + EZE FDC versus EZE



Los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica que requieren una reducción adicional del colesterol LDL a pesar de las estatinas máximamente toleradas tienen una necesidad médica significativa no satisfecha y tienen un mayor riesgo de futuros eventos CV y una calidad de vida reducida.

El objetivo fue estimar el porcentaje de eventos CV evitados después del tratamiento con una combinación de dosis fija de ácido bempedoico más ezetimiba (BA+EZE FDC) versus ezetimiba (EZE) en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica que reciben estatinas máximamente toleradas en un rango de LDL basal. -Niveles C.

Un modelo de simulación de cohortes de Markov estimó los principales eventos CV adversos evitados a lo largo de la vida entre pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y niveles basales de C-LDL de 80 a >200 mg/dL. BA+EZE FDC se comparó con EZE en función del porcentaje medio de reducciones de C-LDL versus placebo informado en un ensayo de fase III. Los resultados de salud para el paciente promedio se extrapolaron a una población de EE. UU. de 100,000 personas usando evidencia sobre los niveles contemporáneos de C-LDL de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición.

Entre los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica que no alcanzan el objetivo de C-LDL con estatinas toleradas al máximo, se predijo que la adición de BA+EZE FDC en comparación con la adición de EZE proporcionaría reducciones absolutas incrementales en eventos CV adversos importantes que dependían de los niveles basales de C-LDL a nivel de po-

blación. Para aquellos con C-LDL inicial de 101–110 mg/dL (n = 15,237), hubo un 4.9 % (744) menos eventos previstos, mientras que para los pacientes con C-LDL inicial de > 200 mg/dL (n = 1,689), se predijeron 10.9 % (184) menos eventos mediante la adición de BA+EZE FDC versus EZE.

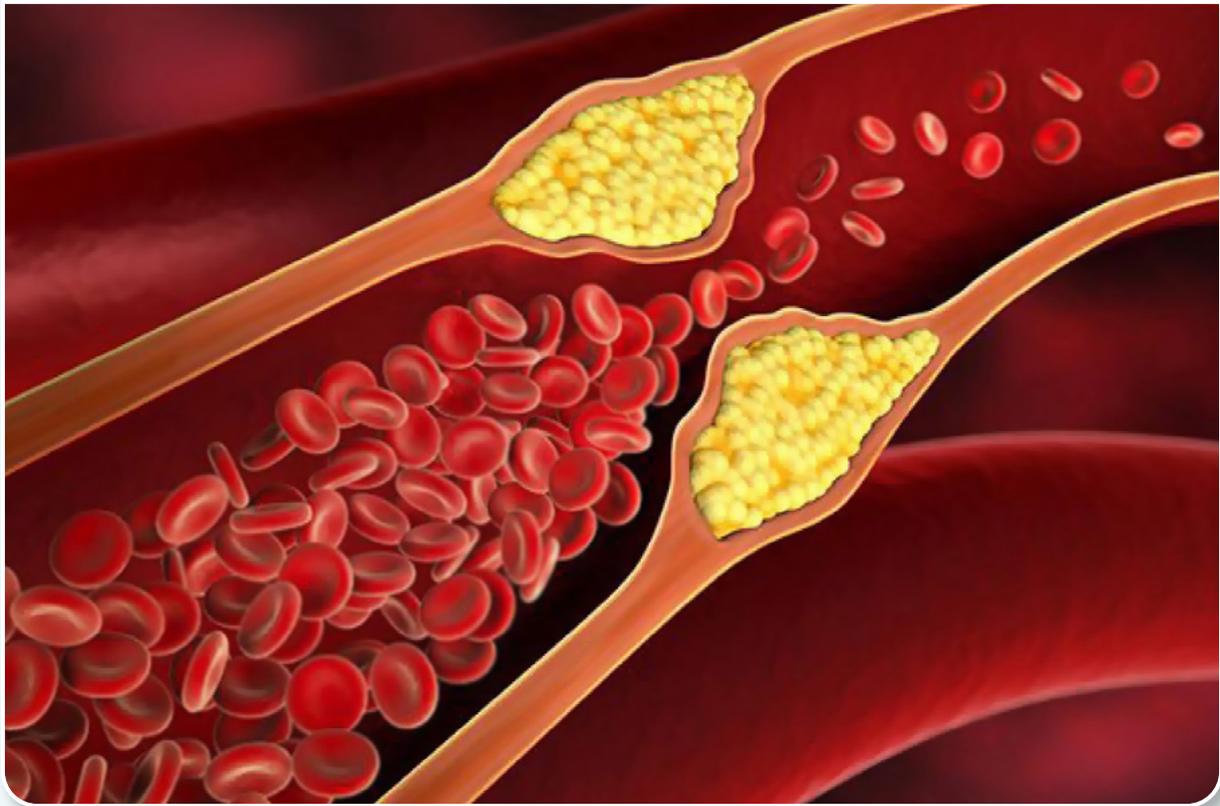
En conclusión, se predice que las reducciones adicionales de C-LDL mediante la adición de BA+EZE FDC a las estatinas máximamente toleradas reducirán los principales eventos CV adversos en comparación con la adición de EZE. Los beneficios son potencialmente mayores entre aquellos con C-LDL inicial más alto

PUNTOS CLAVE

- Las guías recientes de tratamiento y las declaraciones de consenso recomiendan que, según el nivel de C-LDL requerido para alcanzar el objetivo, los fármacos no estatinicos se pueden agregar a las estatinas toleradas al máximo.
- Los médicos, los encargados de formular políticas y otros deben comprender los beneficios de los agentes orales que no son estatinas, como ezetimiba (EZE) y ácido bempedoico (BA), solos o en una combinación de dosis fija con EZE (combinación de dosis fija BA+EZE) en comparación con EZE solo en pacientes que no pueden alcanzar su objetivo de C-LDL con solo estatinas máximamente toleradas.
- Estos hallazgos sugieren que la adición de una combinación de dosis fija de BA+EZE a las estatinas máximamente toleradas en pacientes que no alcanzan el objetivo de C-LDL resultó en menos eventos CV adversos importantes en comparación con EZE solo.

Eficacia y seguridad a largo plazo de inclisiran en pacientes con alto riesgo cardiovascular y niveles elevados de C-LDL

Ray KK, Troquay RPT, Visseren FLJ, Leiter LA, Scott Wright R, Vikarunnessa S Z et al. **Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023 Jan 05;[Epub Ahead of Print].



No se sabe si el tratamiento a largo plazo con el inclisiran terapéutico siARN dos veces al año, que reduce la producción hepática de proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), produce reducciones sostenidas en el C-LDL con un perfil de seguridad aceptable. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la dosificación a largo plazo de inclisiran en pacientes con alto riesgo CV y C-LDL elevado.

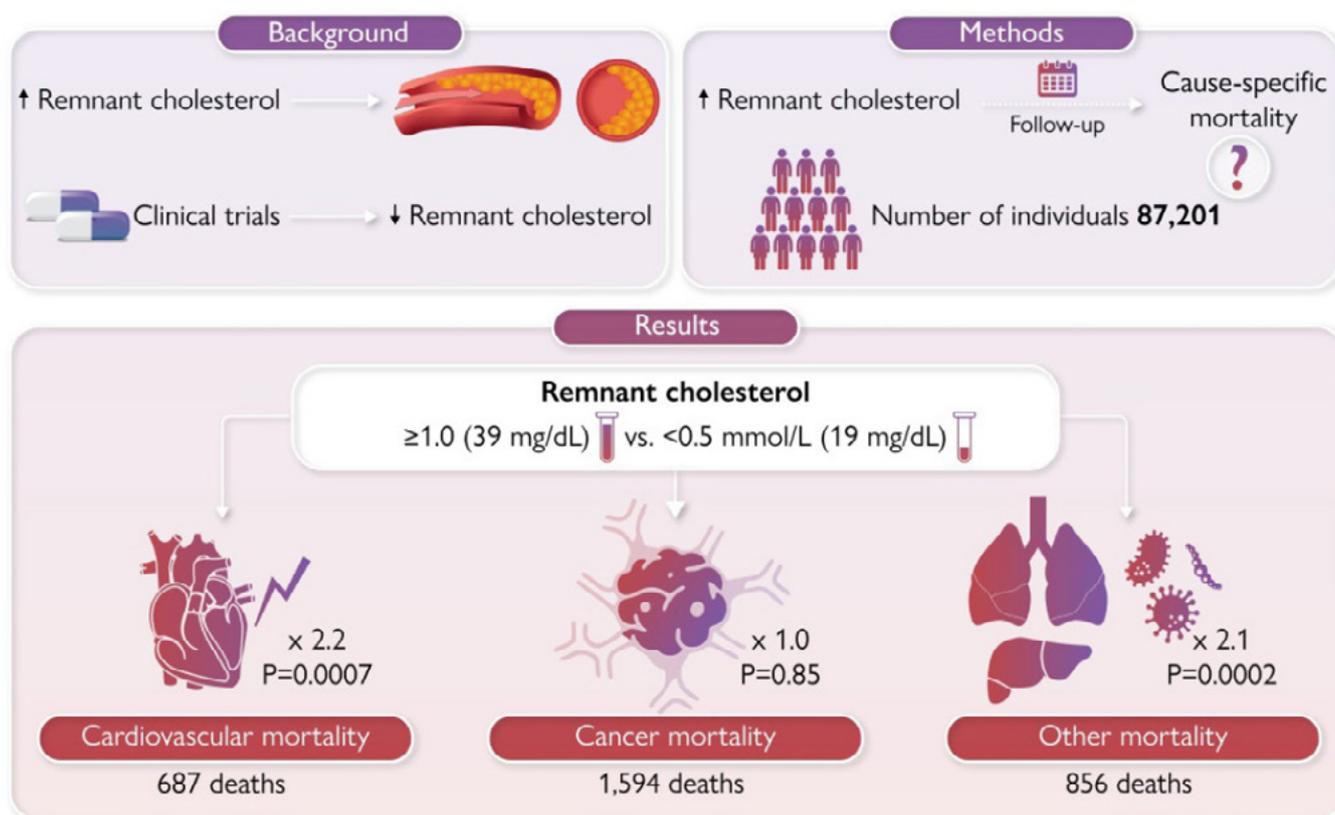
El ORION-3 fue un estudio de extensión abierto de 4 años del ensayo de fase 2 ORION-1 controlado con placebo, realizado en 52 sitios en cinco países. Los pacientes con enfermedad CV aterosclerótica prevalente o prevención primaria de alto riesgo y C-LDL elevado a pesar de la máxima tolerancia con estatinas u otros tratamientos reductores de LDL, o con intolerancia a las estatinas documentada, que habían completado el ensayo ORION-1 fueron elegibles. Los pacientes que recibieron inclisiran en ORION-1 recibieron 300 mg de inclisiran sódico por vía subcutánea dos veces al año durante ORION-3 (grupo de solo inclisiran), mientras que los pacientes que recibieron placebo en ORION-1 primero recibieron 140 mg de evolocumab por vía subcutánea cada 2 semanas hasta el día 360 y luego pasaron a inclisiran dos veces al año durante el resto del estudio ORION-3 (cambio de brazo). El criterio principal de valoración de la eficacia fue el cambio porcentual en el C-LDL con inclisiran desde el comienzo de ORION-1 hasta el día 210 de la fase de extensión abierta en el brazo de inclisiran solo (aproximadamente 570 días de exposición total a inclisiran en el grupo por intención de modificar). -tratar a la población). Los criterios de valoración secundarios y exploratorios incluyeron cambios en los niveles de concentración de C-LDL y PCSK9 hasta el día 1,440 (4 años) en cada brazo, y seguridad.

De la cohorte original ORION-1 de 497 pacientes, 290 de 370 pacientes asignados al fármaco continuaron en el brazo de inclisiran solo y 92 de 127 pacientes asignados al placebo ingresaron al brazo de cambio en el estudio de extensión ORION-3 realizado entre el 24 de marzo de 2017 y 17 de diciembre de 2021. En el brazo de inclisiran solo, el C-LDL se redujo en un 47.5 % (95 % IC 50.7–44.3) en el día 210 y se mantuvo durante 1,440 días. La reducción media promedio de 4 años del C-LDL fue del 44.2 % (IC del 95 %: 47.1–41.4), con reducciones en PCSK9 que oscilaron entre el 62.2 % y el 77.8 %. Se informaron eventos adversos en el lugar de la inyección en 39 (14 %) de 284 pacientes en el brazo de inclisiran solo y en 12 (14 %) de 87 pacientes en el brazo de cambio. La incidencia de eventos adversos graves surgidos del tratamiento posiblemente relacionados con el fármaco del estudio fue del 1 % (tres de 284) en el brazo de inclisiran solo y del 1 % (uno de 87) en el brazo de cambio.

El inclisiran en dos años proporcionó reducciones sostenidas en las concentraciones de C-LDL y PCSK9 y fue bien tolerado durante 4 años en el estudio de extensión. Este es el primer estudio prospectivo a largo plazo que evalúa la exposición hepática repetida a inclisiran.

Asociación de niveles elevados de colesterol remanente y triglicéridos plasmáticos con mortalidad cardiovascular/no cardiovascular

Wadström BN, Pedersen KM, Wulff AB, Nordestgaard BG. **Elevated remnant cholesterol, plasma triglycerides, and cardiovascular and non-cardiovascular mortality.** *Eur Heart J* 2023 Jan 12;[Epub Ahead of Print].



El colesterol transportado en lipoproteínas ricas en triglicéridos, también llamado colesterol remanente, se reconoce cada vez más como un factor de riesgo causal importante para la aterosclerosis. El colesterol remanente elevado, marcado por triglicéridos plasmáticos elevados, se asocia causalmente con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Sin embargo, la asociación con la mortalidad por causas específicas no está clara. El objetivo de este estudio fue probar la hipótesis de que el colesterol remanente elevado y los triglicéridos plasmáticos están asociados con una mayor mortalidad por enfermedades cardiovasculares, cáncer y otras causas.

Utilizando una cohorte contemporánea basada en la población, se incluyeron 87 de 192 personas del Estudio de Población General de Copenhague con edades de 20 a 69 años al inicio del estudio en 2003-2015. Durante y hasta 13 años de seguimiento, 687 personas murieron por enfermedades CV, 1,594 por cáncer y 856 por otras causas, según el Registro Nacional Danés de Causas de Muerte. En individuos con colesterol remanente ≥ 1.0 mmol/L (≥ 39 mg/dL; 22 % de la población) en comparación con aquellos con niveles < 0.5 mmol/L (< 19 mg/dL), las razones de riesgos instantáneos de mortalidad ajustados multivariable fueron 2.2 (IC del 95% 1.3-3.5) para enfermedad CV, 1.0 (0.7-1.3) para cáncer y 2.1 (1.4-3.3) para otras causas. El análisis exploratorio de las subcategorías de causa de muerte mostró razones de riesgos instantáneos correspondientes de 4.4 (1.6-11) para cardiopatía isquémica, 8.4 (2.0-34) para enfermedades infecciosas y 9.1 (1.9-43) para enfermedades endocrinológicas. Los resultados para los triglicéridos plasmáticos > 2 frente a < 1 mmol/l (> 177 frente a < 89 mg/dl) fueron similares.

En conclusión, el colesterol remanente de ≥ 1 mmol/L (39 mg/dL), presente en el 22 % de la población, y los triglicéridos plasmáticos de ≥ 2 mmol/L (177 mg/dL), presentes en el 28 % de la población, se asociaron con el doble de mortalidad por causas CV y de otro tipo, pero no por cáncer. Este hallazgo novedoso debería confirmarse en otras cohortes.

Triglicéridos LDL elevados y riesgo ateroesclerótico

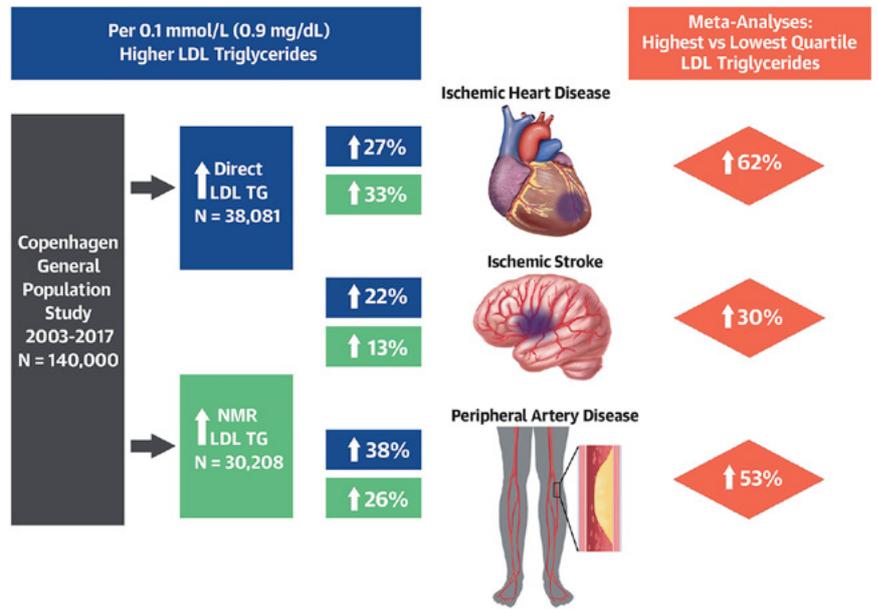
Balling M, Afzal S, Smith GD, Varbo A, Langsted A, Kamstrup PR, et al. Elevated LDL Triglycerides and Atherosclerotic Risk. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81:136-152.

No está claro si los triglicéridos elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL) están asociados con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). Este estudio probó la hipótesis de que los triglicéridos LDL elevados están asociados con un mayor riesgo de ASCVD y de cada componente de ASCVD individualmente.

Los investigadores del estudio utilizaron el Estudio de población general de Copenhague, que midió los triglicéridos LDL en 38,081 personas con un ensayo automatizado directo (triglicéridos LDL directos) y en otros 30,208 individuos con espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) (triglicéridos LDL RMN). Los metaanálisis agregaron los hallazgos actuales con los resultados informados anteriormente.

Durante una media de seguimiento de 3.0 y 9.2 años, respectivamente, 872 y 5,766 personas en las 2 cohortes recibieron un diagnóstico de ASCVD. Por cada 0.1 mmol/L (9 mg/dL) de triglicéridos LDL directos más altos, los HR fueron 1.26 (IC 95 %: 1.17-1.35) para ASCVD, 1.27 (IC 95 %: 1.16-1.39) para cardiopatía isquémica, 1.28 (IC 95 %: 1.17-1.35) para IC: 1.11-1.48) para infarto de miocardio, 1.22 (IC 95%: 1,08-1,38) para ictus isquémico y 1,38 (IC 95%: 1,21-1,58) para enfermedad arterial periférica. Los HR correspondientes para los triglicéridos LDL NMR fueron 1.26 (IC del 95 %: 1.20-1.33), 1.33 (IC del 95 %: 1.25-1.41), 1,41 (IC del 95 %: 1.31-1.52), 1.13 (IC del 95 %: 1.05-1.23), y 1.26 (IC 95%: 1.10-1.43), respectivamente. Los resultados anteriores no fueron

CENTRAL ILLUSTRATION: Elevated Low-Density Lipoprotein Triglycerides on Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Cohorts and Meta-Analyses



Balling M, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(2):136-152.

enteramente explicados estadísticamente por los niveles de apolipoproteína B. En los metaanálisis para el cuartil más alto frente al cuartil más bajo de triglicéridos LDL, los cocientes de riesgos de efectos aleatorios fueron 1.

En conclusión, los triglicéridos LDL elevados se asociaron sólidamente con un mayor riesgo de ASCVD y de cada componente de ASCVD individualmente en 2 estudios de cohortes prospectivos y en metanálisis de estudios anteriores y actuales combinados.

Naturaleza y características de la hipertrigliceridemia en pacientes con diabetes tipo 2

Echegoyen FXB, Szeto A, Mendez AJ, Garg R and Goldberg RB. The nature and characteristics of hypertriglyceridemia in a large cohort with type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat* 2022 Dec 28;[Epub Ahead of Print].

El objetivo fue determinar la prevalencia de hipertrigliceridemia leve, moderada y grave (HTG) en una cohorte grande y diversa del sistema de atención médica con diabetes tipo 2 (DM2) y estudiar las asociaciones entre los niveles de triglicéridos y los factores demográficos, el control glucémico, el peso corporal e investigar si los niveles de triglicéridos se asocian con marcadores de hígado graso y enfermedad renal.

Se estudiaron 19,086 personas con DM2 entre 2015 y 2020. Compararon grupos con normotrigliceridemia (<150 mg/dL [$<1,7$ mmol/L]), leve (150-199 mg/dL [$1,7-2,25$ mmol/L]), moderada (200-499 mg/dL [$2,26-5,64$ mmol/L]) o HTG grave (>499

mg/dL [$>5,64$ mmol/L]). También realizaron análisis correlacionales univariados y multivariados con el nivel de triglicéridos como variable continua.

El 39 % tenía triglicéridos ≥ 150 mg/dL ($<1,7$ mmol/L), el 19 % HTG moderada y el 2 % grave. Hubo una menor proporción de negros en todas las categorías HTG en comparación con los blancos. No hubo una diferencia general de género en la prevalencia, excepto que la HTG grave fue más común en los hombres y, a medida que la gravedad de la HTG empeoró, la edad media disminuyó. Los triglicéridos se correlacionaron con la HbA1c y se asociaron con el IMC, el C-LDL, la PA diastólica, las transaminasas

y la relación albúmina/creatinina en orina independientes de la HbA1c.

En conclusión, este estudio llena los vacíos en nuestro conocimiento de la distribución y las asociaciones clínicas de HTG en DM2 y caracteriza las características del grupo pequeño pero importante con HTG grave. Demostraron la influencia de la edad, el sexo y la raza, confirmaron los efectos moderados del control glucémico y la obesidad en el nivel de triglicéridos y proporcionan evidencia de que los niveles de triglicéridos pueden ser un marcador de hígado graso y nefropatía independiente del control glucémico.

Mayor tamaño del efecto en los resultados renales compuestos que en los eventos cardiovasculares importantes asociados con los inhibidores SGLT2 en comparación con los agonistas GLP-1RA

Diallo A, Carlos-Bolumbu M, Renard PE, Galtier F. **Larger effect size in composite kidney outcomes than in major cardiovascular events associated with sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors compared with glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs): A pooled analysis of type 2 diabetes trials.** *Diabetes Obes Metab.* 2022; 1-11. doi:10.1111/dom.14859

El objetivo fue comparar los tamaños del efecto del tratamiento entre un resultado renal compuesto (CKO) y un evento cardiovascular adverso mayor de tres puntos (MACE-3) con el uso de inhibidores SGLT2 y agonistas del receptor GLP-1RA e investigar la relación entre los efectos del tratamiento sobre CKO y MACE-3 en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2).

Realizaron una búsqueda en la base de datos de MEDLINE hasta el 31 de diciembre de 2021 para identificar todos los ensayos de fase 3 controlados con placebo que investigaron la eficacia de las intervenciones para reducir la glucosa y seleccionaron aquellos que informaron resultados para CKO y MACE-3. Se extrajeron las razones de riesgos instantáneos (CR) con IC del 95 % para ambos resultados fueron extraídos de cada ensayo, y se evaluaron las diferencias en

los tamaños del efecto del tratamiento mediante el uso de una razón de riesgo (rHR): el HR para CKO al HR para MACE-3. Se utilizó un metaanálisis de efectos aleatorios para obtener un global de rHR entre los ensayos y según el subgrupo. Investigaron la relación entre los efectos del tratamiento en CKO y MACE-3 utilizando el coeficiente de determinación (R^2) con metarregresión ponderada. El protocolo de estudio se registró en PROSPERO (CRD42022299690).

Un total de 12 estudios cumplieron con los criterios preespecificados y comprendieron un total de 104,987 pacientes con DM2. En promedio, los tamaños del efecto del tratamiento fueron un 17 % mayores para CKO que para MACE-3 (rHR 0.83, IC del 95%: 0.74 a 0.92; $I^2 = 50\%$; $P = 0.03$; $\tau^2 = 0.0161$), especialmente para los ensayos de inhibidores de SGLT2 comparados con

GLP-1RA. Para los resultados secundarios, el tamaño del efecto del tratamiento fue 22%, 21%, 16% y 9 % mayor para CKO que para infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, muerte por causas cardiovasculares y hospitalización por enfermedad cardíaca, respectivamente. MACE-3 y CKO estaban moderadamente correlacionados ($\rho = 0.40$; $P = 0.21$), y solo el 11% (95% IC 1% a 54%) de la variabilidad en el efecto MACE-3 podría explicarse por la variabilidad en CKO efecto.

En conclusión, en pacientes con DM2, los tamaños del efecto del tratamiento fueron mayores para los resultados renales que para los macrovasculares (MACE-3), con diferencias importantes según los fármacos considerados. CKO y MACE-3 son independientes. Se debe tener cuidado al interpretar CKO en ausencia de datos MACE-3.

Endocar®

Amlodipino 5mg & Atorvastatina 10 mg

Comodidad de dosificación a un precio conveniente



Amlodipino + Atorvastatina

Única combinación
en un solo comprimido:
Amlodipino & Atorvastatina



COSTO TRATAMIENTO DÍA

Tratamiento convencional

Atorvastatina 10 mg Bs 6
+ Amlodipino 5 mg Bs 8 = **Bs 14**



Bs 7

AHORRO 50%



Seguridad terapéutica

Tratamiento simultáneo en un solo comprimido, sin interacciones farmacodinámicas adversas.

Eficacia comprobada en pacientes con hipertensión arterial, hipercolesterolemia y riesgo cardiovascular.



Cómodo de dosificar

Una toma al día. Adhesividad al tratamiento.



Precio accesible

SAE S.A.
PHARMACEUTICAL COMPANY
TRADICIÓN DE CALIDAD

Diabetes tipo 2: los beneficios cardiovasculares del inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa-2 aumentan con el IMC

Suissa K, Schneeweiss S, Douros A, Yin H, Paterno E, Azoulay L. **Obesity as a modifier of the cardiovascular effectiveness of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in type 2 diabetes.** *Diabetes Res Clin Pract.* 2022 Sep 24 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.diabres.2022.110094. PMID: 36167266

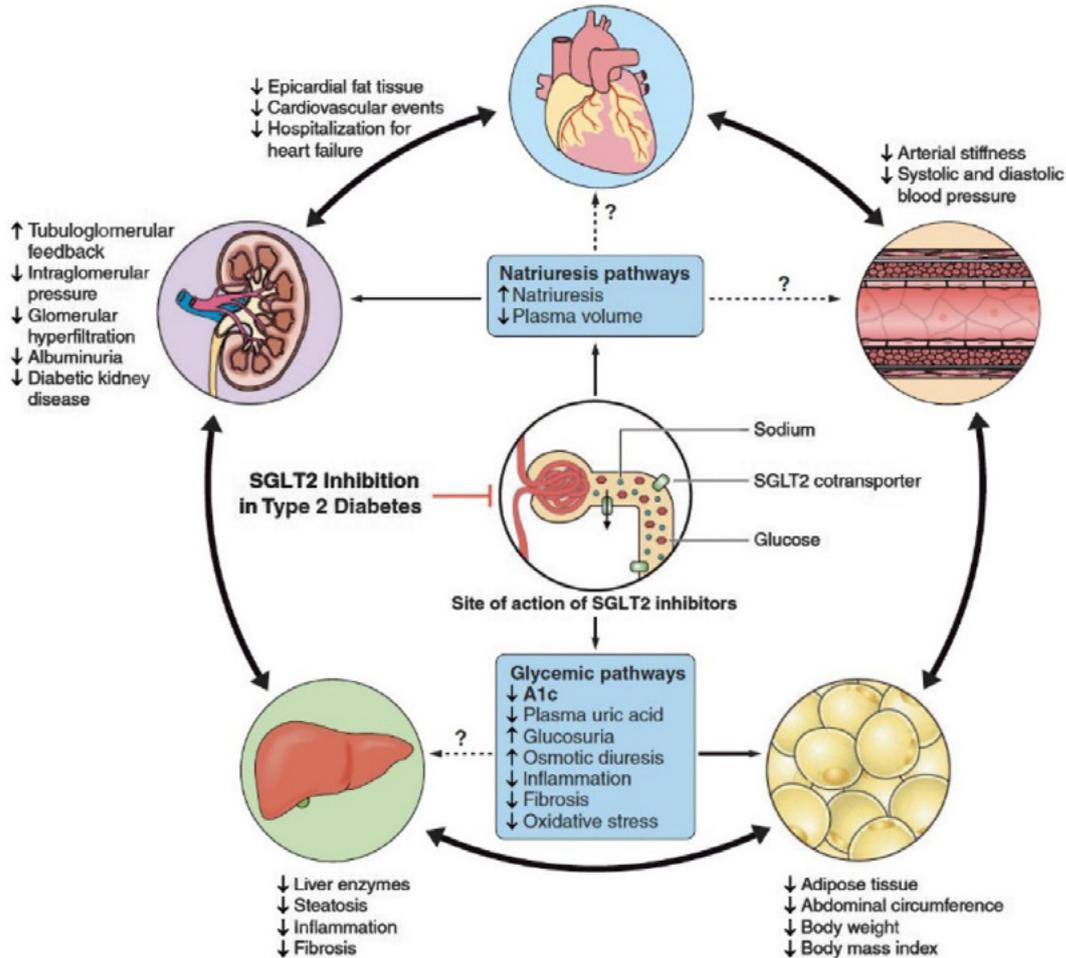


FIGURE 1: Metabolic and cardiorenal protective effects of SGLT2 inhibitors.

El objetivo fue evaluar la asociación entre el uso del iSGLT2 y los resultados cardiovasculares y la muerte en función de la obesidad entre pacientes con DM 2

DESTACAR

- Los datos del mundo real confirman que el uso del iSGLT2 se asocia con una disminución de los resultados cardiovasculares y la mortalidad en comparación con los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4is).
- Se observa un mayor beneficio en aquellos con obesidad/obesidad severa.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La obesidad puede alterar la eficacia de los fármacos con propiedades lipofílicas.
- Los SGLT2is son liposolubles.
- Ningún estudio previo ha evaluado el efecto de la obesidad sobre la efectividad cardiovascular de SGLT2i en la práctica clínica.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- El estudio de cohorte utilizó el enlace de datos de investigación de práctica clínica del Reino Unido vinculado a bases de datos de estadísticas nacionales y de hospitales.
- La población del estudio incluyó 34,128 nuevos usuarios de iSGLT2 emparejados 1:1 con 34,128 nuevos usuarios de DPP-4is en IMC y puntaje de propensión.
- Financiamiento: Fonds de Recherche du Québec – Santé; Universidad McGill.

RESULTADOS CLAVE

- Los iSGLT2 se asociaron con una disminución del riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) (HR, 0.78; IC del 95 %, 0.69-0.88) frente a DPP-4is.
- El riesgo de MACE fue menor para SGLT2is entre aquellos que tenían un peso inferior al normal/normal (HR, 0.54; IC del 95 %, 0.29-0.99) frente a DPP-4is.

- No hubo diferencia en el riesgo de MACE para personas con sobrepeso (HR, 0.94; IC del 95 %, 0.73-1.22).
- El riesgo fue menor para iSGLT2 entre aquellos con obesidad (HR, 0.77; IC del 95 %, 0.66-0.91) y obesidad severa (HR, 0.67; IC del 95 %, 0.49-0.91).
- Se observaron patrones similares para la mortalidad cardiovascular y por todas las causas y la insuficiencia cardíaca, pero no para el infarto de miocardio o el accidente cerebrovascular.
- Hallazgos similares por edad, sexo, antecedentes de enfermedad cardiovascular y tipo de SGLT2i.

LIMITACIONES

- De observación.
- Confusión residual potencial.

En conclusión, en comparación con DPP-4i, el efecto cardioprotector asociado con iSGLT2 es más fuerte entre los pacientes con un IMC más alto.

Asociación entre el uso de inhibidores de SGLT2 y un riesgo reducido de diabetes tipo 2 de inicio reciente en adultos con prediabetes

Mori Y, Duru OK, Tuttle KR, Fukuma S, Taura D, Harada N, et al. **Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and New-onset Type 2 Diabetes in Adults with Prediabetes: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022 Oct 11;[Epub Ahead of Print],

¿Pueden los inhibidores de SGLT2 (iSGLT2) prevenir la diabetes? El efecto preventivo de los iSGLT2 para la diabetes de inicio reciente se investigó en análisis secundarios de varios ensayos controlados aleatorios (ECA). Sin embargo, los resultados fueron inconsistentes. El objetivo fue sintetizar la evidencia disponible y evaluar si los iSGLT2 son efectivos para prevenir la diabetes de nueva aparición.

En esta revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios (ECA), se realizaron búsquedas en Medline y Embase hasta el 11 de febrero de 2022. Dos autores independientes revisaron los resultados de la búsqueda y extrajeron los da-

tos resumidos de los ensayos controlados aleatorios elegibles (incluidos los ensayos originales y post hoc). análisis) que compararon los iSGLT2 y el placebo para el riesgo de DM de inicio reciente entre adultos con prediabetes. Se realizó un metaanálisis utilizando modelos de efectos aleatorios para calcular las razones de riesgo y los IC del 95%.

Se incluyeron 4 ECA con 5,655 participantes que tenían prediabetes. Según el metaanálisis de efectos aleatorios, los iSGLT2 se asociaron significativamente con un menor riesgo de diabetes de inicio reciente (riesgo relativo, 0.79; IC del 95 %, 0.68 a 0,93). Los riesgos relativos de diabetes de nueva apa-

rición en dapagliflozina y empagliflozina fueron 0.68 (IC del 95%, 0.52 a 0.89) y 0.87 (IC del 95%, 0.72 a 1.04), respectivamente (p de heterogeneidad = 0.14). La frecuencia de hipoglucemia grave no fue elevada en el grupo de inhibidores de SGLT2 en comparación con el grupo de placebo.

En conclusión, en este metaanálisis, los iSGLT2 se asociaron con un riesgo reducido de DM 2 de inicio reciente entre adultos con prediabetes e insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica. Estos hallazgos indican la utilidad potencial de los iSGLT2 para prevenir la diabetes entre las poblaciones de alto riesgo con prediabetes.

Uso de los iSGLT2 y aGLP1 en pacientes con DM2 y enfermedad CV

Nanna MG, Kolkailah AA, Page C, Peterson ED, Navar AM, **Use of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Glucagonlike Peptide-1 Receptor Agonists in Patients With Diabetes and Cardiovascular Disease in Community Practice** *JAMA Cardiol.* Published online November 2, 2022. doi:10.1001/jamacardio.2022.3839

Las guías recientes recomiendan inhibidores SGLT2 y agonistas GLP-1 RA en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD); sin embargo, hay datos limitados sobre el uso de estos agentes en la práctica comunitaria contemporánea. El objetivo fue evaluar el uso de iSGLT2 y GLP-1 RA en adultos con DM2 y ASCVD en una muestra diversa de sistemas de atención médica en los EE. UU.

Este estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico utilizó datos de registros de salud electrónicos de 88 sistemas de atención médica de EE. UU. que participaron en Cerner Real World Data entre enero de 2018 y marzo de 2021. Adultos con ASCVD y DM2 que toman al menos 1 medicamento para reducir la glucosa. Se excluyeron los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal o con enfermedad renal crónica en etapa 5. Principales resultados y medidas: Tratamiento con iSGLT2 o GLP-1 RA.

Se identificó un total de 321,304 pacientes con DM2 y ASCVD (130,280 mujeres [40.5 %]; media [IQR] de edad, 70.9 [62.9-78.0] años) que eran potencialmente elegibles para iSGLT2 y/o GLP-1 RA, incluyendo 37,754 personas negras (11.8%), 51,522 personas hispanas (16.0%) y 256,008 personas blancas (11.8%).

De enero de 2018 a marzo de 2021, el uso de iSGLT2 aumentó de 5.8 % (11,285 de 194,264) a 12.9 % (11,058 de 85,956), GLP-1 RA aumentó de 6.9 % (13,402 de 194,264) a 13.8 % (11,901 de 85,956), y el uso de cualquiera de los agentes aumentó del 11.4 % (22,069 de 194,264) al 23.2 % (19,909 de 85,956). Los que tomaban iSGLT2 o GLP-1 RA eran más jóvenes, habían sido hospitalizados con menos frecuencia el año anterior y tenían más probabilidades de estar tomando medicamentos adicionales de prevención secundaria. Las poblaciones tratadas y no tratadas eran similares en términos de raza, etnia, y utilización de atención médica ambulatoria. Las sulfonilureas y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 siguieron siendo más utilizados que SGLT2i o GLP-1 RA hasta 2021.

En conclusión, en este estudio, la inclusión de iSGLT2 y GLP-1 RA en adultos con DM2

y ASCVD aumentó modestamente después de las recomendaciones de las guías, aunque menos de una cuarta parte de las personas con ASCVD y DM2 que recibían tratamiento médico estaban tomando cualquiera de los dos. Se necesitan más esfuerzos para maximizar el beneficio potencial de la población de estas terapias en esta población de alto riesgo.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es el uso actual de los iSGLT2 y los GLP-1 RA entre los adultos estadounidenses con DM 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica en los EE. UU. después de las actualizaciones de las principales recomendaciones de la sociedad?

Hallazgos En este estudio de cohorte de datos longitudinales del sistema de atención médica de 321,304 adultos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y DM 2 que tomaban terapia para reducir la glucosa en 88 sistemas de atención médica de EE. UU., el uso de iSGLT2 y GLP-1 RA aumentó de 2018 a 2021.

Significado En este estudio, a pesar de los aumentos en el uso de iSGLT2 y GLP-1 RA, la mayoría de los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica que recibían tratamiento médico para la DM 2 no tomaban ninguno de los dos.



Efecto de los nuevos fármacos hipoglucemiantes sobre el accidente cerebrovascular en pacientes con diabetes tipo 2

Li J, Ji C, Zhang W, Lan L, Ge W **Effect of new glucose-lowering drugs on stroke in patients with type 2 diabetes: A systematic review and Meta-analysis.** *J Diabetes Complicat* 2023 Jan 01;37(1) 108362.

Las personas con diabetes tienden a enfrentar un mayor riesgo de accidente cerebrovascular. Los ensayos controlados aleatorios (ECA) han demostrado los diferentes resultados de los nuevos medicamentos para reducir la glucosa comercializados en los últimos años en los eventos de resultados cardiovasculares. Los efectos de los agonistas del péptido 1 similar al glucagón (aGLP-1), los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT-2) y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) sobre el riesgo de accidente cerebrovascular se evaluaron en ECA publicados.

Una búsqueda en las bases de datos de Embase, Cochrane Library y PubMed identificó estudios con accidente cerebrovascular como evento de resultado hasta el 3 de



diciembre de 2021. Las razones de riesgo para los resultados de accidente cerebrovascular analizaron mediante un modelo de efectos fijos. I² se utilizó para evaluar la heterogeneidad del estudio.

Identificaron 19 ECA con 155,027 participantes con DM 2. El análisis agrupado mostró que, en comparación con el placebo, los agonistas de GLP-1 redujeron el accidente

cerebrovascular no mortal en un 15 % (RR = 0.85, IC del 95 %: 0.77-0.94, P = 0.002, I² = 0 %) y el accidente cerebrovascular total (RR = 0.84, IC95% 0.77-0.93, P = 0.000, I² = 0 %) en un 16 %. Los inhibidores de SGLT-2 y los inhibidores de DPP-4 no se asociaron significativamente con un menor riesgo de accidente cerebrovascular.

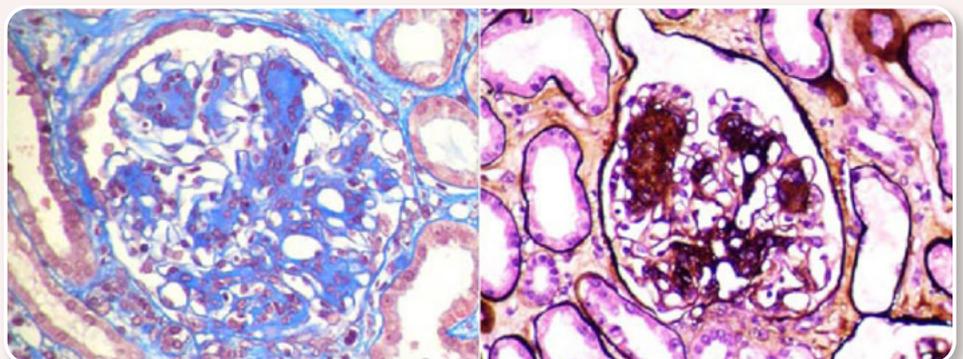
En conclusión, este metanálisis indica que los agonistas de GLP-1 tienen beneficios potenciales para el accidente cerebrovascular. Sin embargo, se necesitan más estudios si se van a utilizar los aGLP-1 para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con DM 2. También se necesita más investigación para determinar los efectos de los nuevos medicamentos para reducir la glucosa en diferentes subtipos de accidentes cerebrovasculares

Direcciones presentes y futuras en la enfermedad renal diabética

Limonte CP, Kretzler M, Pennathur S, Pop-Busui R, de Boer IH. **Present and future directions in diabetic kidney disease.** *J Diabetes Complicat* 2022 Nov 14;36(12)108357.

La enfermedad renal diabética (ERD) es la principal causa de insuficiencia renal y se asocia con un riesgo sustancial de enfermedad cardiovascular, morbilidad y mortalidad. Tradicionalmente, la prevención y el tratamiento de la ERD se han centrado en abordar la hiperglucemia, la hipertensión, la obesidad y la activación del sistema renina-angiotensina como factores de riesgo importantes para la enfermedad.

Durante la última década, se ha demostrado que los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 y los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón reducen significativamente el riesgo de complicaciones renales y cardiovasculares relacionadas con la diabetes. Los agentes adicionales que demuestran beneficio en la ERD, como los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos y los antagonistas de los receptores de la endotelina A, están contribuyendo aún



más al creciente arsenal de terapias para la ERD. Con la disponibilidad de mayores opciones terapéuticas, surge la oportunidad de optimizar individualmente la prevención y el manejo de la ERD.

Las aplicaciones novedosas de tecnologías transcriptómicas, proteómicas y metabolómicas/lipidómicas, así como el uso de inteligencia artificial y métodos de aprendizaje reforzado a través de consorcios como el Proyecto de Medicina de Precisión del Riñón y estudios enfocados en cohortes esta-

blecidas son tremendamente prometedores para avanzar en nuestra comprensión y tratamiento de la ERD.

Específicamente, una mejor comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes a la fisiopatología de la ERD puede permitir la identificación de nuevos subtipos de ERD basados en mecanismos y el desarrollo e implementación de terapias dirigidas. La implementación de enfoques de atención personalizada tiene el potencial de revolucionar la atención de la ERD.

Asociación de fragilidad con la progresión de prediabetes a diabetes y riesgos elevados de ECV y mortalidad por todas las causas en personas con prediabetes y diabetes

He D, Li J, Li Y, Zhu J, Zhou T, Xu Y, et al. **Frailty is associated with the progression of prediabetes to diabetes and elevated risks of cardiovascular disease and all-cause mortality in individuals with prediabetes and diabetes: Evidence from two prospective cohorts** *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022 Dec 01;194(xx)110145,



El objetivo fue investigar los impactos de la fragilidad en la progresión de la prediabetes a la diabetes, las enfermedades cardiovasculares (ECV) y la mortalidad por todas las causas en personas con prediabetes y diabetes.

Se incluyeron 7,933 sujetos con prediabetes y diabetes del Estudio Longitudinal de Salud y Jubilación de China (CHARLS) y el Estudio Longitudinal Inglés del Envejecimiento (ELSA). El estado de fragilidad se evaluó mediante el índice de fragilidad y se clasificó como robusto, prefrágil y frágil. Se utilizó regresión logística para calcular los riesgos de progresión a diabetes. Utilizaron la regresión de Cox para calcular los riesgos de ECV y mortalidad por todas las causas.

En prediabetes, los sujetos frágiles tenían un riesgo significativamente mayor de progresión a diabetes (CHARLS, OR = 1.55, IC del 95 %: 1.09-2.20; ELSA, OR = 1.86, IC del 95 %: 1.02-3.37) en comparación con sujetos robustos. Los sujetos frágiles con prediabetes también presentaron riesgos significativamente mayores de ECV (CHARLS: HR = 1.90, IC del 95 %: 1.45-2.48; ELSA: HR = 1.94, IC del 95 %: 1.31-2.88) y mortalidad por todas las causas (CHARLS: HR = 2.45, IC 95 %: 1.79-3.36; ELSA: HR = 2.13, IC 95 %: 1.46-3.10) que sujetos robustos con prediabetes. En la diabetes, la fragilidad aún aumentaba los riesgos de ECV (CHARLS, HR = 2.72, IC del 95 %: 1.97-3.77; ELSA, HR = 2.41, IC del 95 %: 1.43-4.06) y mortalidad por todas las causas (CHARLS, HR = 2.28, IC 95 %: 1.56-3.33; ELSA, HR = 2.28, IC 95 %: 1.47-3.53).

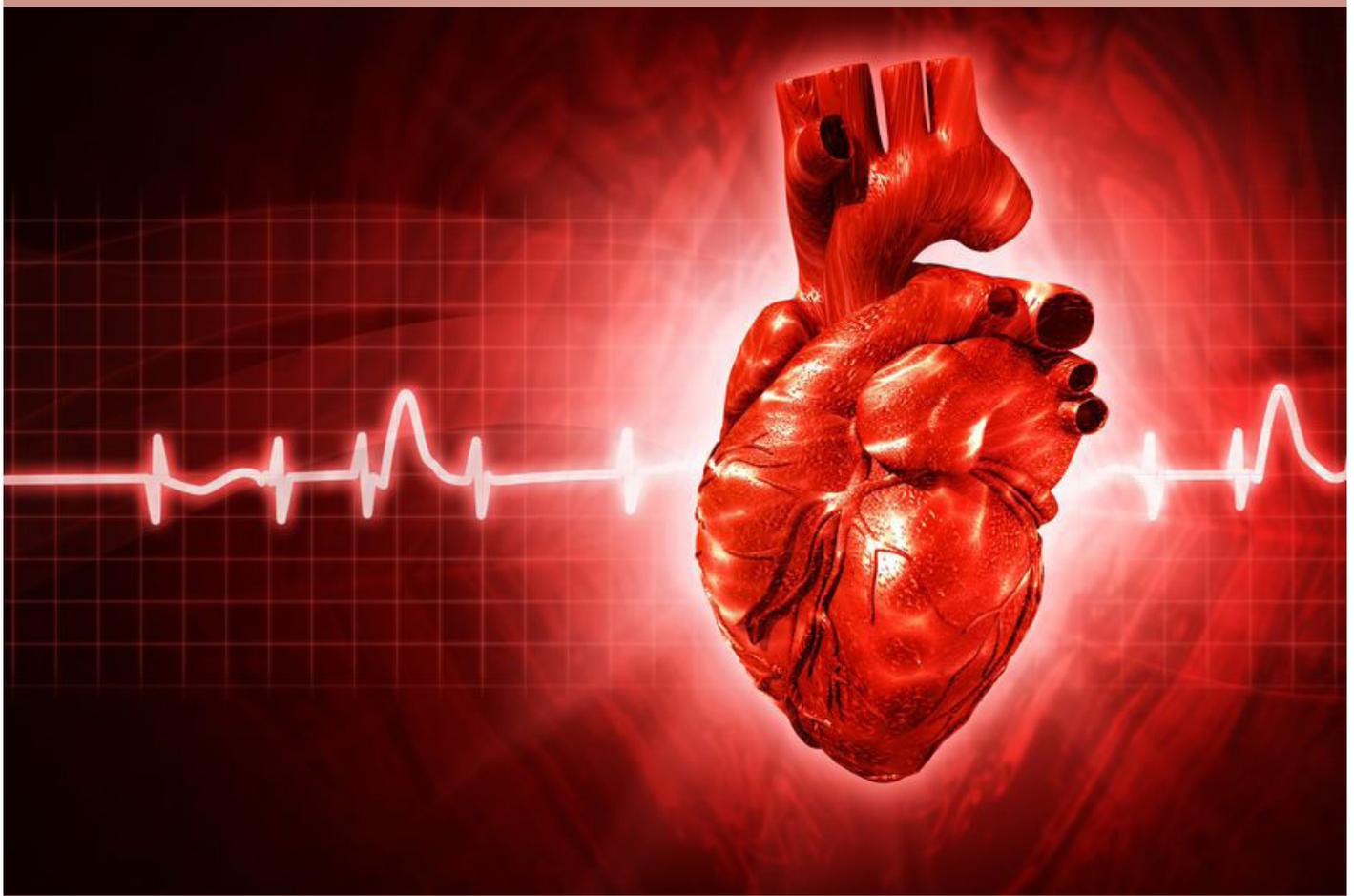
En conclusión, la fragilidad se asocia con la progresión de la prediabetes a la diabetes y los riesgos elevados de enfermedades CV y mortalidad por todas las causas en personas con prediabetes y diabetes.

DESTACAR

- La fragilidad promueve la progresión de la prediabetes a la diabetes.
- La fragilidad aumenta los riesgos de enfermedad CV y mortalidad por todas las causas en prediabetes y diabetes.
- La fragilidad mejora las predicciones de riesgo de enfermedad CV y mortalidad por todas las causas en prediabetes y diabetes.

Aumento de los niveles de HbA1c, mayor duración de la diabetes y riesgo de insuficiencia cardíaca

Yang HH, Li FR, Chen ZK, Zhou MG, Xie LF, Jin YY, et al. **Duration of Diabetes, Glycemic Control, and Risk of Heart Failure Among Adults With Diabetes: A Cohort Study.** *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Nov 16 [Epub ahead of print]. doi: 10.1210/clinem/dgac642. PMID: 36383477



Las influencias de la duración de la diabetes (DM) y el control glucémico y sus interacciones potenciales en el riesgo de insuficiencia cardíaca (IC) siguen sin estar claras. Este trabajo tuvo como objetivo investigar la asociación de la duración de la DM y el control glucémico con el riesgo de IC.

DESTACAR

- Los hallazgos de una gran muestra basada en la población sugieren que el riesgo de IC en personas con DM aumenta con la duración de la DM y el nivel de HbA1c.
- La inclusión de la duración de la DM y el nivel de HbA1c podría mejorar los modelos de predicción.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Las guías clínicas internacionales y los modelos de predicción del riesgo de IC no incluyen la duración de la DM ni la HbA1c como indicadores de riesgo de IC en personas con diabetes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- La población del estudio fue de 23,754 pacientes con DM pero sin IC en el momento del reclutamiento inicial en el Biobanco del Reino Unido.
- Fondos: Recurso del biobanco del Reino Unido.

RESULTADOS CLAVE

- Durante una mediana de seguimiento de 11.7 años, se identificaron 2,081 casos incidentes de IC.
- Después del ajuste multivariable, la mayor duración de la DM se asoció con un mayor riesgo de IC ($p_{\text{tendencia}} < 0.001$).

- En comparación con la duración de la diabetes <5 años (referencia), los aHR (IC del 95 %) para HF de 5 a <10, 10 a <15 y ≥ 15 años fueron 1.09 (0.97-1.23), 1.13 (0.97-1.30) y 1.32 (1.15-1.53), respectivamente; $P_{\text{tendencia}} < .001$.
- Una HbA1c más alta también se asoció con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca en una relación dosis-respuesta ($p_{\text{tendencia}} < 0.001$).
- En comparación con HbA1c <53.0 mmol/mol (<7.0 %), aHR (95 % IC) para IC para HbA1c ≥ 53.0 a <58.5 mmol/mol (≥ 7.0 % a <7.5 %), ≥ 58.5 a <63.9 mmol/mol (≥ 7.5 % a <8.0 %) y ≥ 63.9 mmol/mol (≥ 8.0 %) fueron 1.15 (1.02-1.31), 1.07 (0.91-1.26) y 1.46 (1.30-1.65), respectivamente; $P_{\text{tendencia}} < .001$.
- La asociación entre la duración de la DM y la IC fue más fuerte entre aquellos con HbA1c ≥ 63.9 frente a <63,9 mmol/mol ($P_{\text{interacción}} = 0.026$).

LIMITACIONES

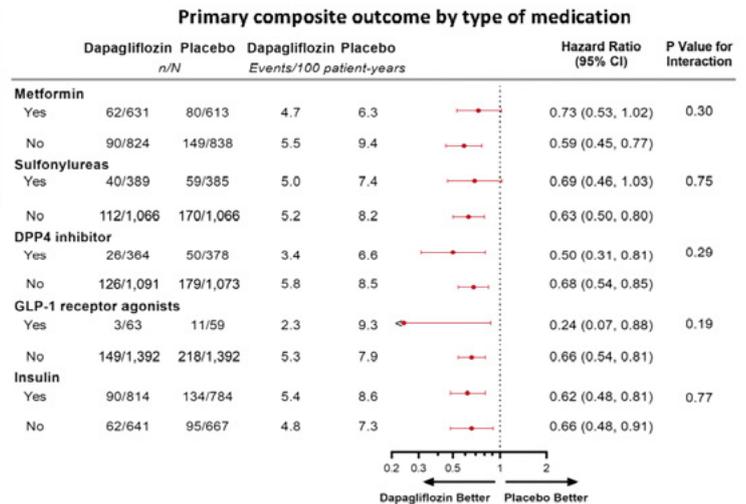
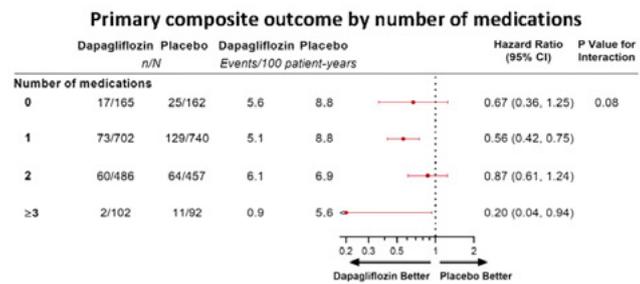
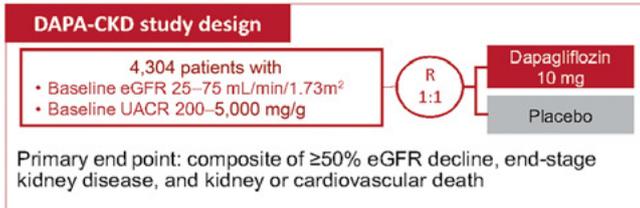
- Población de estudio mayoritariamente blanca europea; las conclusiones pueden no ser generalizables.
- La duración de la diabetes fue autoinformada.

El riesgo de IC entre las personas con DM aumenta con una mayor duración de la DM y el aumento de los niveles de HbA1c. Este hallazgo puede contribuir a la prevención individualizada de la IC en pacientes con diabetes si se considera en las prácticas clínicas y la formulación de políticas

Dapagliflozina y prevención de resultados adversos en ERC: Estudio DAPA-CKD

Beernink JM, Persson F, Jongs N, Laverman GD, Chertow GM, McMurray JJV et al. **Efficacy of Dapagliflozin by Baseline Diabetes Medications: A Prespecified Analysis From the DAPA-CKD Study.** *Diabetes Care* 2023;46(3):1–6 | <https://doi.org/10.2337/dc22-1514>

Efficacy of dapagliflozin by baseline diabetes medications: A prespecified analysis from the DAPA-CKD study



Clinical benefit of dapagliflozin versus placebo was consistent across type and number of background glucose-lowering therapy in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease

DAPA-CKD, Dapagliflozin And Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease; DPP4, dipeptidyl peptidase 4; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1, glucagon-like peptide 1; UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio

El objetivo fue determinar si los beneficios de la dapagliflozina en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica (ERC) en el Dapagliflozin And Prevention of Adverse Outcomes in CKD trial (DAPA-CKD) variaron según la terapia de reducción de la glucosa (TRG) basal.

Asignaron al azar a 4,304 adultos (incluidos 2,906 con DM2 con una tasa de filtración glomerular estimada inicial (TFGe) de 25–75 mL/min/1,73 m² y proporción de albúmina a creatinina en orina de 200–5,000 mg/g a dapagliflozina 10 mg o placebo una vez al día (NCT03036150). El punto final primario fue una combinación de ≥50% de disminución de eGFR, enfermedad renal en etapa terminal y causa renal o cardiovascular de la muerte. Los puntos finales secundarios incluyeron un punto final compuesto de riñón (primario punto final compuesto sin muerte cardiovascular), un compuesto cardiovascular punto final (insuficiencia cardíaca hospitalizada o muerte cardiovascular) y mortalidad por todas las causas. En este análisis preespecificado, investigamos los efectos de la dapagliflozina en estos y otros resultados según la clase de TRG inicial o el número de TRG.

Los efectos de la dapagliflozina en el resultado compuesto primario fueron consistentes entre las clases de TRG y según el número de TRG (todas las interacciones P > 0.08). De manera similar, encontraron un beneficio constante de la dapagliflozina en comparación con el placebo en los criterios de valoración secundarios independientemente de la clase de TRG de fondo o el número de TRG. Lo mismo se aplicó a la tasa de disminución de la tasa de eGFR y los puntos finales de seguridad. Dapagliflozina redujo el inicio de la terapia con insulina durante el seguimiento en comparación con placebo (razón de riesgos instantáneos 0.72; IC del 95 %: 0.54–0.96; P = 0.025).

En conclusión, la dapagliflozina redujo los eventos renales y cardiovasculares en pacientes con tipo DM2 y CKD a través de la clase GLT inicial o clases en combinación.

DESTACAR:

La dapagliflozina es nefroprotectora en pacientes con enfermedad renal crónica en quienes muchas TRG no se recomiendan.

- El objetivo fue determinar si los beneficios renales de la dapagliflozina en pacientes con DM2 y ERC varió según el número y el tipo inicial de TRG.
- El beneficio de la dapagliflozina en la reducción del riesgo de insuficiencia renal fue constante en todas las clases y el número de TRG
- Estos datos respaldan el inicio de dapagliflozina independientemente del uso previo de TRG.

Principales eventos adversos cardiovasculares y de las extremidades en personas con diabetes tratadas con agonistas del receptor GLP-1 frente a inhibidores de SGLT2

Lin DS, Yu AL, Lo HY, Lien CW, Lee JK, Chen WJ. **Major adverse cardiovascular and limb events in people with diabetes treated with GLP-1 receptor agonists vs SGLT2 inhibitors.** *Diabetologia* 2022 Dec 01;65(12):2032-2043,

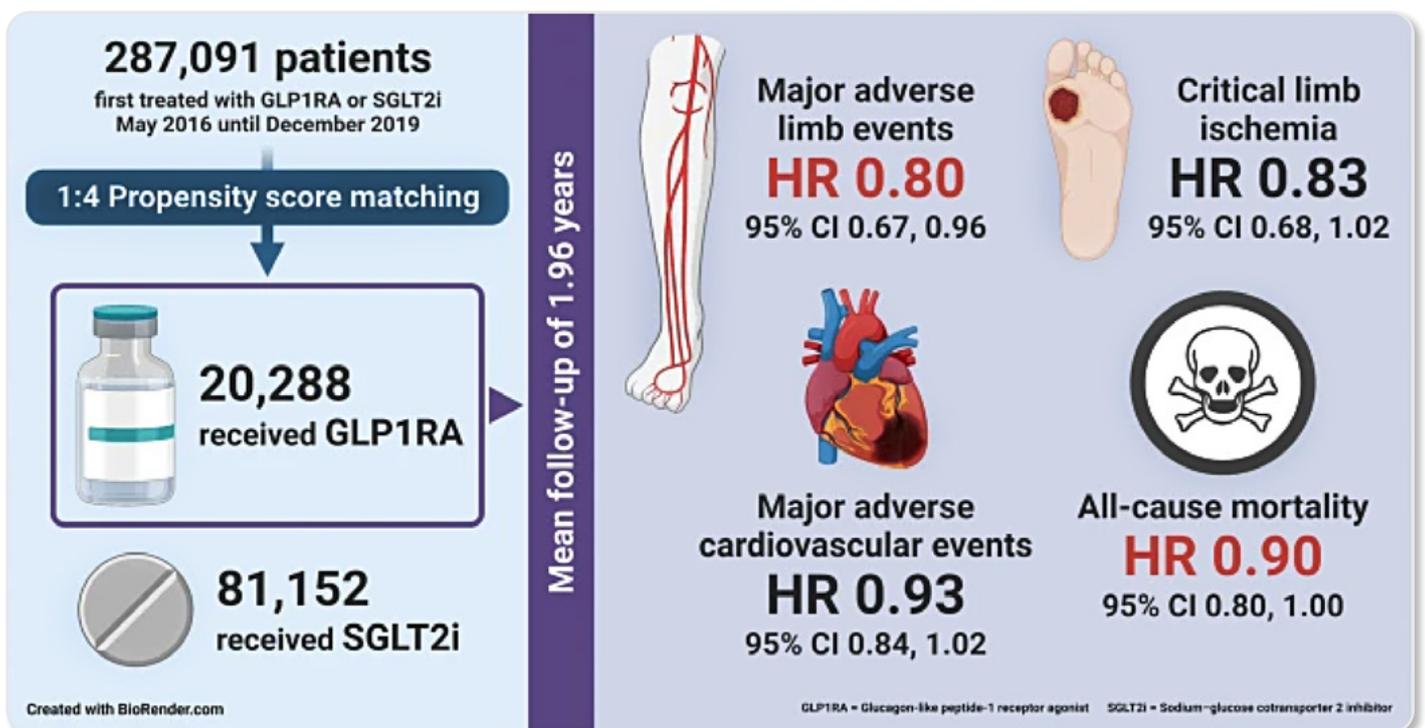
Este estudio tuvo como objetivo evaluar los resultados en el mundo real de las personas con diabetes mellitus tratadas con agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP1RA) en comparación con las tratadas con inhibidores del co-transportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2is) en términos de efectos adversos cardiovasculares y de las extremidades. La enfermedad arterial periférica es una causa común de morbilidad en las personas con diabetes. Ensayos previos de resultados cardiovasculares han demostrado los beneficios de los GLP1RA y SGLT2is para reducir varios eventos cardiovasculares, pero la seguridad y la eficacia de estos medicamentos en los resultados de las extremidades siguen siendo objeto de debate y ambigüedad.

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en el que se recopilaban datos de la base de datos de investigación de seguros de salud nacional de Taiwán. En total, se identificaron 379,256 personas con diabetes que recibieron GLP1RA o SGLT2i con tratamiento iniciado entre el 1 de mayo de 2016 y el 31 de diciembre de 2019. El resultado primario fueron los eventos adversos mayores en las extremidades (MALE), definidos como la combinación de isquemia crítica de las extremidades recién diagnosticada, angioplastia transluminal percutánea o derivación periférica para la arteriopatía periférica y amputación no traumática. El resultado secundario fueron los

eventos cardíacos adversos mayores, que fue una combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular isquémico no fatal. Otros resultados examinados incluyeron la muerte por cualquier causa y la hospitalización por insuficiencia cardíaca. El pareamiento por puntaje de propensión se realizó en un 1:

Un total de 287,091 pacientes fueron elegibles para el análisis, con 81,152 pacientes tratados con SGLT2i y 20,288 pacientes tratados con GLP1RA después del emparejamiento. La incidencia de MALE fue significativamente menor en el grupo GLP1RA que en el grupo SGLT2i (3.6 frente a 4.5 eventos por 1000 personas-año; HR de subdistribución 0.80; IC del 95 %: 0.67 a 0.96), principalmente debido a una menor incidencia de isquemia crítica de las extremidades. Los riesgos reducidos de MALE asociados con el uso de GLP1RA fueron particularmente notables en personas con neuropatía periférica diabética (subdistribución HR 0.66 frente a 1.11; p para interacción 0.006).

En conclusión, en personas con diabetes el uso de GLP1RA se asoció con riesgos significativamente reducidos de MALE en comparación con SGLT2i dentro de los primeros 2 años posteriores al inicio, especialmente entre personas con neuropatía diabética.



Cuidar

nuestro corazón es
nuestra prioridad



Glicenex® Glemaz met β locar LIPOMAX

Efectos de la dapagliflozina en las hospitalizaciones de pacientes con enfermedad renal crónica

Schechter M Jongs, N, Chertow GM, Mosenzon O, McMurray JJV, Correa-Rotter R et al.. **Effects of Dapagliflozin on Hospitalizations in Patients With Chronic Kidney Disease. A Post Hoc Analysis of DAPA-CKD.** *Ann Inter Med* 2022, December

Las hospitalizaciones agudas son comunes en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y, a menudo, conducen a una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud y a un aumento de los costos de atención. El objetivo fue determinar los efectos de la dapagliflozina en las primeras hospitalizaciones y todas las hospitalizaciones (primeras y posteriores) y explorar los efectos en las hospitalizaciones por causas específicas.

Se trata de un análisis post hoc de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. (ClinicalTrials.gov: NCT03036150). En 386 sitios de práctica ambulatoria en 21 países desde el 2 de febrero de 2017 hasta el 12 de junio de 2020.

Participaron adultos con una tasa de filtración glomerular estimada de 25 a 75 mL/min/1,73 m² y una relación albúmina-creatinina urinaria de 200 a 5000 mg/g, con y sin DM 2. Se administró dapagliflozina, 10 mg

una vez al día, o placebo correspondiente (proporción 1:1). Se determinaron los efectos de la dapagliflozina en las primeras hospitalizaciones por cualquier causa, todas las hospitalizaciones y las hospitalizaciones por causas específicas (primeras y recurrentes). El sistema de clasificación de órganos notificado se utilizó para evaluar los motivos de ingreso. Las hospitalizaciones se analizaron mediante modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox (primera hospitalización), el método Lin-Wei-Yang-Ying (todas las hospitalizaciones o muerte) y modelos binomiales negativos (hospitalizaciones por causa específica).

El estudio incluyó a 4,304 pacientes (edad media, 61.8 años; 33.1% mujeres). Durante una mediana de seguimiento de 2.4 años, se informaron 2,072 hospitalizaciones entre 1,224 (28.4 %) participantes. En comparación con el placebo, la dapagliflozina redujo el riesgo de una primera hospitalización

(HR instantáneos, 0.84 [IC del 95 %, 0.75 a 0.94]) y de todas las hospitalizaciones o muerte (HR, 0.79 [IC, 0.70 a 0.89]). No hubo evidencia de que los efectos de la dapagliflozina en la primera y todas las hospitalizaciones varíen según la presencia inicial de DM 2 (p para la interacción = 0.60 para cada uno). En comparación con el placebo, la dapagliflozina redujo la tasa de ingresos por trastornos cardíacos, renales y urinarios, trastornos del metabolismo y de la nutrición y neoplasias.

Como limitaciones, este fue un análisis post hoc y debe verse como generador de hipótesis. Las hospitalizaciones y las causas fueron informadas por los investigadores del sitio y no fueron adjudicadas centralmente.

En conclusión, la dapagliflozina redujo el riesgo de hospitalización por cualquier causa en pacientes con ERC con y sin diabetes tipo 2.

dp dapaglyp

Dapagliflozina 5 y 10 mg

“Un nuevo horizonte con calidad de vida”



INDICADO EN:

- ▶ Diabetes Mellitus Tipo 2
- ▶ Insuficiencia Cardíaca
- ▶ Enfermedad Renal Crónica



Empagliflozina en pacientes con ERC

Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. **Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease.** *N. Engl. J. Med* 2022 Nov 04;[Epub Ahead of Print],

Los efectos de la empagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica que están en riesgo de progresión de la enfermedad no se conocen bien. El ensayo EMPA-KIDNEY se diseñó para evaluar los efectos del tratamiento con empagliflozina en una amplia gama de estos pacientes.

Incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica que tenían una tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) de al menos 20 pero menos de 45 mL/min por 1.73 m² de superficie corporal, o que tenían una eGFR de al menos 45 pero menos de 90 mL/min por 1,73 m² con una proporción de albúmina/ creatinina en orina (con la albúmina medida en mg y la creatinina medida en g) de al menos 200. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir empagliflozina (10 mg una vez al día) o un placebo equivalente. El resultado primario fue un compuesto de progresión de la enfermedad renal (definida como enfermedad renal en etapa terminal, una disminución sostenida de la TFGe a <10 mL/min por 1,73 m², una disminución sostenida de la TFGe de ≥40 % desde el inicio, o muerte por causas renales) o muerte por causas cardiovasculares.

Un total de 6,609 pacientes fueron aleatorizados. Durante una media de 2.0 años de seguimiento, se produjo progresión de la enfermedad renal o muerte por causas CV en 432 de 3,304 pacientes (13.1 %) en el grupo de empagliflozina y en 558 de 3,305 pacientes (16.9 %) en el grupo de placebo (HR, 0.72; IC del 95 %, 0.64 a 0.82; P<0.001). Los resultados fueron consistentes entre los pacientes con o sin diabetes y entre los subgrupos definidos según los rangos de eGFR. La tasa de hospitalización por cualquier causa fue menor en el grupo de empagliflozina que en el grupo de placebo (HR instantáneos, 0.86; IC del 95 %, 0.78 a 0.95; P = 0.003), pero no hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto al resultado compuesto de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte por causas CV (que ocurrió en 4. 0% en el grupo de empagliflozina y 4.6% en el grupo de placebo) o muerte por cualquier causa (en 4.5% y 5.1%, respectivamente). Las tasas de eventos adversos graves fueron similares en los dos grupos.

En conclusión, entre una amplia gama de pacientes con enfermedad renal crónica que estaban en riesgo de progresión de la enfermedad, la terapia con empagliflozina condujo a un menor riesgo de progresión de la enfermedad renal o muerte por causas cardiovasculares que el placebo.

Diabetes tipo 2: los efectos secundarios gastrointestinales varían entre los agonistas de GLP-1

Liu L, Chen J, Wang L, Chen C, Chen L. **Association between different GLP-1 receptor agonists and gastrointestinal adverse reactions: A real-world disproportionality study based on FDA adverse event reporting system database.** *Front Endocrinol* (Lausanne). 2022;13:1043789. doi: 10.3389/fendo.2022.1043789. PMID: 36568085

Los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (AR GLP-1) han mejorado significativamente los efectos clínicos sobre el control glucémico. Sin embargo, todavía faltan datos del mundo real sobre la diferencia en los eventos adversos gastrointestinales (EA) entre diferentes AR GLP-1. Este estudio tuvo como objetivo caracterizar y comparar los efectos adversos gastrointestinales entre diferentes AR GLP-1 comercializados (exenatida, liraglutida, dulaglutida, lixisenatida y semaglutida) en base a datos del mundo real.

DESTACAR

- En los informes de EA de los EE. UU., los AR GLP-1 se asociaron significativamente con los EA gastrointestinales (GI).
- La semaglutida tuvo el mayor riesgo de náuseas, diarrea, vómitos, estreñimiento y pancreatitis, mientras que la liraglutida estuvo más fuertemente asociada con el dolor abdominal superior.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Los AR-GLP-1 se recomiendan cada vez más para el tratamiento de la DM 2 debido a sus efectos favorables sobre el control glucémico y la reducción del riesgo cardiovascular.
- Los EA GI con AR GLP-1 se deben a la activación de los receptores de GLP-1 centrales y periféricos.
- No se conocen bien las diferencias en las toxicidades GI entre diferentes AR GLP-1.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Datos analizados de la base de datos del Sistema de notificación de eventos adversos (FAERS) de la FDA de EE. UU. entre enero de 2018 y junio de 2022.
- Se registraron un total de 231,730 EA asociados con AR GLP-1, incluidos 21,281 EA GI.
- Financiamiento: Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China.

RESULTADOS CLAVE

- En comparación con la frecuencia de fondo, los OR notificados (ROR) para los trastornos del sistema gastrointestinal fueron 1.46 para los AR GLP-1 en

general y 2.39, 1.39 y 3.00 para liraglutida, dulaglutida y semaglutida, respectivamente.

- No se informaron AE GI excesivos para exenatida (ROR, 0.57) o lixisenatida (ROR, 0.51).
- Los seis EA gastrointestinales más comúnmente informados fueron náuseas (42.23%), diarrea (21.93%), vómitos (21.90%), dolor abdominal superior (9.78%), estreñimiento (8.41%) y pancreatitis (8.23%).
- La semaglutida tuvo el mayor riesgo de náuseas (ROR, 7.41; IC del 95%, 7.10-7.74), diarrea (ROR, 3.55; IC del 95%, 3.35-3.77), vómitos (ROR, 6.67; IC del 95%, 6.32-7.05) y estreñimiento (ROR, 6.17; IC 95%, 5.72-6.66).
- La liraglutida tuvo el mayor riesgo de dolor abdominal superior (ROR, 4.63; IC del 95%, 4.12-5.21).
- Todos los AR-GLP-1 se asociaron con el riesgo de pancreatitis, clasificados de la siguiente manera: liraglutida (ROR, 32.67; IC del 95%, 29.44-36,25)>semaglutida (ROR, 19.10; IC del 95%, 17.26-21,13)>dulaglutida (ROR, 12.63; IC 95%, 11.76-13,56)>lixisenatida (ROR, 6.78; IC 95%, 4.26-10.80)>exenatida (ROR, 4.91; IC 95%, 4.12-5.85).

LIMITACIONES

- FAERS es autoinformado y no puede probar causalidad.
- Denominadores no disponibles en FAERS.

La semaglutida tuvo las tasas más altas de síntomas gastrointestinales, mientras que la liraglutida se asoció con más dolor abdominal superior.

Los AR GLP-1 se asociaron significativamente con EA gastrointestinales, y ésta se atribuyó además a liraglutida, dulaglutida y semaglutida. Además, la semaglutida tuvo el mayor riesgo de náuseas, diarrea, vómitos, estreñimiento y pancreatitis, mientras que la liraglutida tuvo el mayor riesgo de dolor abdominal superior. Este estudio proporcionó evidencia valiosa para seleccionar los AR GLP-1 apropiados para evitar la aparición de eventos adversos gastrointestinales inducidos por AR GLP-1.

Uso de antibióticos y riesgo de diabetes tipo 2, sobrepeso y obesidad

Nuotio J, Niiranen T, Laitinen TT, Miller J, Sabin MA, Havulinna AS, et al. **Use of antibiotics and risk of type 2 diabetes, overweight and obesity: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study and the national FINRISK study.** *BMC Endocr Disord* 2022 Nov 18;22(1)284.

El objetivo fue investigar si la exposición a antibióticos sistémicos influye en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (DM2) y sobrepeso/obesidad.

La muestra del estudio comprendía 2,209 (110 con diabetes incidente) participantes del Estudio de riesgo cardiovascular en jóvenes finlandeses (YFS) basado en la población de 24 a 39 años de edad en 2001. La exposición fueron datos de registros vinculados nacionales sobre cursos de antibióticos comprados entre 1993 y 2001. Se realizaron exámenes clínicos, incluido el IMC, en 2001, 2007 y 2011. Se excluyeron los participantes con diabetes prevalente en 2001. Los datos sobre la DM 2 también se obtuvieron de dos registros nacionales hasta 2017. Los datos de cuatro estudios FINRISK nacionales basados en la población se utilizaron para la replicación (N = 24 674, 1866 con diabetes incidente).

La exposición previa a antibióticos (> 5 frente a 0-1 ciclos de antibió-

ticos) se asoció con DM 2 posterior tanto en YFS (OR 2.29; IC del 95 %: 1.33 a 3.96) como en FINRISK (HR 1.73; IC del 95 %: 1.51 a 1.99). Se observó un mayor riesgo de DM 2 en YFS (OR 1,043; 95 % IC 1.013-1.074) y FINRISK (HR 1.022; 95 % IC 1.016-1.029) por curso. La exposición a antibióticos aumentó el riesgo de sobrepeso/obesidad (IMC > 25 kg/m²) tras 10 años de seguimiento en YFS (OR 1.043; IC95% 1.019-1.068) y en FINRISK (OR 1.023; IC95% 1.018-1.029) al inicio por curso de antibiótico. Los ajustes para los factores de confusión de la vida temprana en YFS y al inicio del estudio en FINRISK, incluidos el IMC, el nivel socioeconómico, el tabaquismo, la insulina, la presión arterial y la actividad física, no alteraron apreciablemente los hallazgos.

En conclusión, estos resultados muestran que la exposición a los antibióticos se asoció con un mayor riesgo de DM 2 y sobrepeso/obesidad en el futuro, y respaldan la prescripción juiciosa de antibióticos.

El uso de glimepirida reduce el riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia cardíaca crónica

He W, Yuan G, Han Y, Yan Y, Li G, Zhao C, et al. **Glimepiride Use is Associated with Reduced Cardiovascular Mortality in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Heart Failure: A Prospective Cohort Study.** *Eur J Prev Cardiol* 2022 Dec 27;[Epub Ahead of Print].

La glimepirida tiene buena seguridad cardiovascular. Sin embargo, no está claro si la glimepirida beneficia los resultados clínicos cardiovasculares.

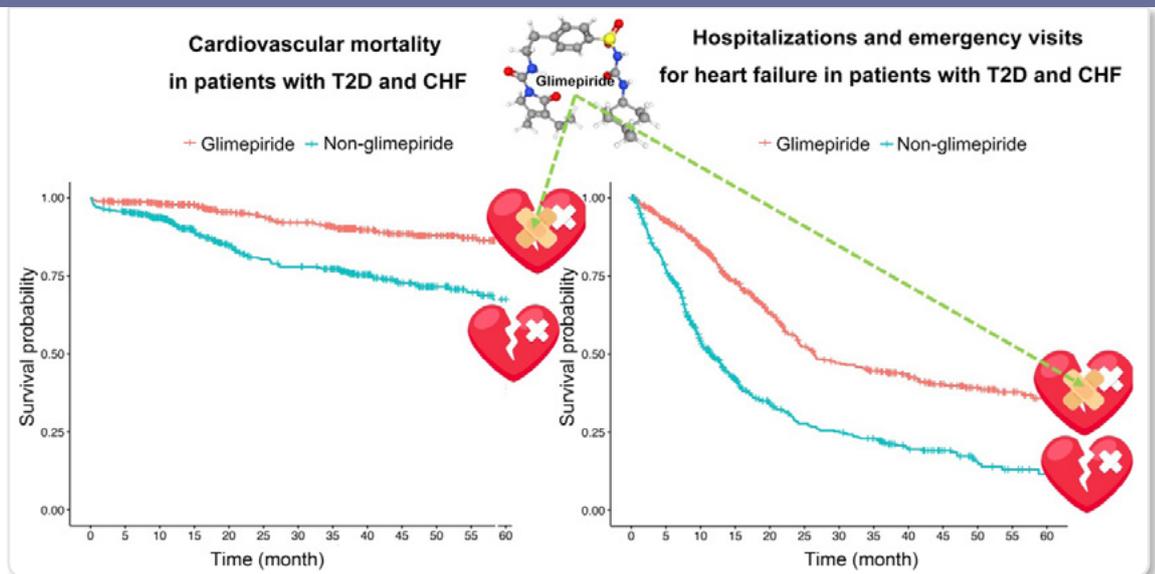
Se analizó un total de 21,451 pacientes hospitalizados con DM2 e insuficiencia cardíaca crónica (ICC), incluidos 638 que recibieron tratamiento con glimepirida y 20,813 que no. La coincidencia de puntuación de propensión arrojó 509 pares (grupos con glimepirida y sin glimepirida) y ambos grupos fueron seguidos. Se utilizaron los análisis de regresión de Kaplan-Meier y Cox para comparar la mortalidad por todas las causas, la mortalidad cardiovascular, las hospitalizaciones y las visitas de emergencia por insuficiencia cardíaca y las hospitalizaciones por infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular.

Durante el seguimiento, la mortalidad por todas las causas (razón de riesgos instantáneos [HR] ajustado, 0.47; IC del 95 %, 0.35-0.63; P < 0.001), mortalidad CV (HR

ajustado, 0.34; IC del 95 %, 0.24 -0.48; P < 0.001), y número de hospitalizaciones y consultas de emergencia por insuficiencia cardíaca (HR ajustada, 0.42; IC 95 %, 0.36-0.50; P < 0.001) y hospitalizaciones por infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular (HR ajustada, 0.53; IC del 95 %, 0.38-0.73; P < 0.001) fueron significativamente menores en el grupo de glimepirida; la conclusión se mantuvo similar en todos los subgrupos. Además, el uso de dosis altas de glimepirida (2-4 mg/día) se asoció con una mortalidad cardiovascular más baja que la dosis baja (1 mg/día) (HR ajustado, 0.55; IC del 95 %, 0.31-0.99; P = 0.047). La glimepirida exhibió un buen aco-

plamiento molecular con epóxido hidrolasa soluble (sEH) y aumentó el nivel de ácido epoxieicosatrienoico (EET).

En conclusión, el uso continuo a largo plazo de glimepirida se asocia con una mejor supervivencia, menos hospitalizaciones y visitas de emergencia por insuficiencia cardíaca y menos hospitalizaciones por infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular en pacientes con DM2 e ICC. La glimepirida en dosis altas tiene mayores ventajas de protección cardiovascular que la glimepirida en dosis bajas. El efecto protector CV de la glimepirida puede estar relacionado con el aumento del nivel de EET a través de la inhibición de la sEH.



Asociación entre los niveles de ácido úrico y la incidencia de diabetes tipo 2

Kobayashi G, Okada H, Hamaguchi M, Kurogi K, Murata H, Ito M, et al. **Association between uric acid levels and incidence of type 2 diabetes: Population-based Panasonic cohort study** *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023 Jan 01;195(xx):110179.



Este estudio de cohortes pretendía evaluar la asociación entre los niveles séricos de ácido úrico y la incidencia de DM 2 en una población japonesa.

En este estudio se incluyeron personas que participaron en un programa de control médico de salud realizado por Panasonic Corporation entre 2008 y 2018. Se incluyeron un total de 122,123 participantes (92,718 hombres y 29,405 mujeres). Durante el período de investigación, 6,386 participantes desarrollaron DM 2.

El análisis multivariado mostró que, en los hombres, los niveles séricos de ácido úrico

no se asociaron significativamente con la incidencia de DM 2 después de ajustar los factores de riesgo de diabetes. Sin embargo, en las mujeres, el riesgo de incidencia de DM 2 fue mayor en el grupo con niveles de ácido úrico de 5.1-6.0 mg/dL (HR, 2.01 [IC del 95 %: 1.26-3.42]) o >6.1 mg/dL (razón de riesgos instantáneos, 1.85 [IC del 95%: 1.11-3.22]) que en el grupo con niveles de ácido úrico ≤3 mg/dL. Además, en las mujeres, el área bajo la curva característica operativa del receptor y los valores de corte optimizados de ácido úrico para la incidencia de DM 2 a los 10 años fueron 0.720 y 4.8 mg/dL, respectivamente.

En conclusión, los niveles séricos de ácido úrico se asociaron con incidentes de DM 2 en mujeres japonesas, pero no en hombres japoneses.

DESTACAR

- La relación entre los niveles séricos de ácido úrico y la incidencia de DM 2 sigue siendo controvertida.
- En los hombres, los niveles de ácido úrico en suero no se asociaron con DM 2 incidente.
- En las mujeres, los niveles séricos de ácido úrico se asociaron con DM 2 incidente.

Sinopsis de la actualización de la guía de práctica clínica KDIGO 2022 sobre el control de la diabetes en la ERC

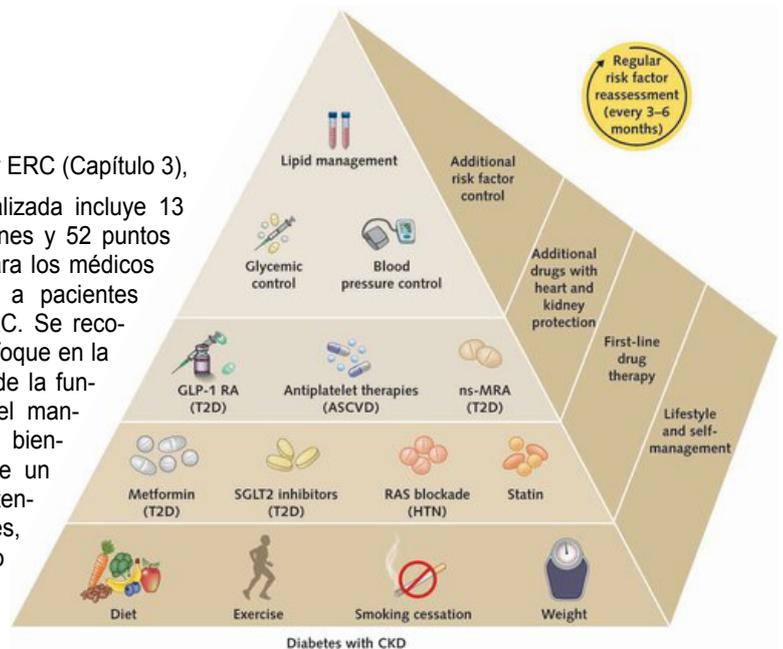
Navaneethan SD, Zoungas S, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, Hurst C, et al. **Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: Synopsis of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline Update** *Ann. Intern. Med* 2023 Jan 10;[Epub Ahead of Print].

La Guía de práctica clínica KDIGO 2022 para el control de la diabetes en la enfermedad renal crónica es una actualización de la guía 2020 de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).

El grupo de trabajo de KDIGO actualizó la guía, que incluyó la revisión y calificación de nueva evidencia que se identificó y resumió. Al igual que en la guía anterior, el Grupo de Trabajo utilizó el enfoque GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para evaluar la evidencia y calificar la fuerza de las recomendaciones y el juicio de expertos para desarrollar puntos de práctica de consenso. La nueva evidencia condujo a la actualización de las recomendaciones en los capítulos Atención integral en pacientes con diabetes y ERC (Capítulo 1) y Terapias para reducir la glucosa en pacientes con DM2 y ERC (Capítulo 4). La nueva evidencia no cambió las recomendaciones en los capítulos Monitoreo glucémico y objetivos en pacientes con diabetes y ERC (Capítulo 2), Intervenciones de estilo de vida en pacientes

con diabetes y ERC (Capítulo 3),

La guía actualizada incluye 13 recomendaciones y 52 puntos de práctica para los médicos que atienden a pacientes con DM y ERC. Se recomienda un enfoque en la preservación de la función renal y el mantenimiento del bienestar mediante un enfoque de atención por niveles, comenzando con una base de intervenciones en el estilo de vida, autocontrol y farmacoterapia de primera línea (como los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2) que se ha demostrado que mejorar los resultados clínicos. A esto se suman fármacos adicionales con protección cardíaca y renal, como los agonistas del receptor del pépti-



do 1 similar al glucagón y los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos, e intervenciones para controlar los factores de riesgo de progresión de la ERC y eventos cardiovasculares, como la presión arterial, la glucemia y los lípidos.

Las directrices de la Sociedad de Endocrinología abordan la gestión del riesgo de hipoglucemia

McCall AL, Lieb DC, Gianchandani R, MacMaster H, Maynard GA, Murad MH, et al. **Management of Individuals With Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.** *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Dec 7 [Epub ahead of print]. doi: 10.1210/clinem/dgac596. PMID: 36477488



La hipoglucemia en personas con DM es común, especialmente en aquellas que toman medicamentos como insulina y sulfonilureas (SU) que los colocan en mayor riesgo. La hipoglucemia se asocia con angustia en las personas con DM y sus familias, la falta de adherencia a la medicación y la interrupción de la vida y el trabajo, y conduce a costosas visitas al departamento de emergencias y hospitalizaciones, morbilidad y mortalidad. El objetivo fue revisar y actualizar las partes específicas de la DM de la Guía de práctica clínica de Evaluación y manejo de los trastornos hipoglucémicos en adultos: Endocrine Society de 2009 y abordar los problemas en desarrollo relacionados con la hipoglucemia tanto en adultos como en niños que viven con DM. Los objetivos primordiales son reducir y prevenir la hipoglucemia.

DESTACAR

- La *Endocrine Society* ha publicado una guía de práctica clínica para el tratamiento de personas con diabetes que tienen un alto riesgo de hipoglucemia.

Las 10 recomendaciones son:

1. Monitoreo continuo de glucosa (CGM) en lugar de autocontrol de glucosa en sangre (SMBG) por punción en el dedo para pacientes con diabetes tipo 1 (T1D) que reciben múltiples inyecciones diarias (MDI).
2. CGM en tiempo real y bombas de insulina impulsadas por algoritmos (ADIP) frente a MDI con SMBG para adultos y niños con DM1.
3. MCG para pacientes ambulatorios con DM 2 que utilizan insulina y/o sulfonilureas.
4. CGM en el entorno de pacientes hospitalizados para pacientes hospitalizados seleccionados de alto riesgo.
5. Continuación de CGM personal en el entorno de pacientes hospitalizados con o sin terapia ADIP en lugar de interrupción.
6. Programas de control y control de la glucemia para pacientes hospitalizados que aprovechan los datos de registros de salud electrónicos.
7. Análogos de insulina de acción prolongada en lugar de insulina Hagedorn de protamina neutra humana para pacien-

tes ambulatorios adultos y pediátricos en terapia con insulina basal.

8. Análogos de insulina de acción rápida en lugar de insulinas humanas regulares (de acción corta) para pacientes adultos y pediátricos en terapia de insulina en bolo basal.
9. Un programa estructurado de educación del paciente sobre consejos no estructurados para pacientes ambulatorios adultos y pediátricos con DM1 o DM2 que reciben terapia con insulina.
10. Preparaciones de glucagón que no necesitan reconstituirse (es decir, disponibles como polvo y diluyente) para pacientes ambulatorios con hipoglucemia grave.

Las recomendaciones se basan en la consideración de resultados críticos, así como en factores de implementación como la viabilidad y los valores y preferencias de las personas con DM. Estas recomendaciones se pueden utilizar para informar la práctica clínica y la mejora del sistema de atención médica para esta importante complicación para las personas que viven con DM.

¿ Modifica la DM2 la asociación entre la glucosamina y el riesgo de demencia ?

Xu C, Hou Y, Fang X, Yang H, Cao Z. **The role of type 2 diabetes in the association between habitual glucosamine use and dementia: a prospective cohort study.** *Alzheimers Res Ther.* 2022 Dec 13. doi: 10.1186/s13195-022-01137-x. PMID: 36514123

Table 2 Association of habitual glucosamine use and risk of dementia

	Dementia		Alzheimer's disease		Vascular dementia	
	Glucosamine non-users	Glucosamine users	Glucosamine non-users	Glucosamine users	Glucosamine non-users	Glucosamine users
No. of events	5418	1413	1361	429	754	169
Incidence rate^a	0.20 (0.19–0.20)	0.21 (0.19–0.22)	0.05 (0.04–0.05)	0.06 (0.05–0.07)	0.03 (0.02–0.03)	0.03 (0.02–0.03)
Hazard ratios (95% CI)						
Model 1^b	1 (Reference)	0.84 (0.79–0.89)	1 (Reference)	0.96 (0.86–1.07)	1 (Reference)	0.71 (0.60–0.84)
Model 2^c	1 (Reference)	0.90 (0.84–0.95)	1 (Reference)	0.98 (0.88–1.10)	1 (Reference)	0.81 (0.69–0.97)
Model 3^d	1 (Reference)	0.87 (0.82–0.93)	1 (Reference)	0.97 (0.86–1.08)	1 (Reference)	0.82 (0.69–0.98)

^a Per 1000 person-years (95% CI)

^b Model 1: Cox proportional hazards regression adjusted for age (timescale) and sex

^c Model 2: Cox proportional hazards regression adjusted for age (timescale), sex, ethnicity, BMI, education attainment, Townsend deprivation index, smoking status, alcohol consumption, family history of dementia, hypertension, arthritis, total cholesterol, healthy diet, and APOE ε4 carrier.

^d Model 3: Cox proportional hazards regression adjusted for age (timescale), sex, ethnicity, BMI, education attainment, Townsend deprivation index, smoking status, alcohol consumption, family history of dementia, hypertension, arthritis, total cholesterol, healthy diet, APOE ε4 carrier, mineral and vitamin supplements use, and aspirin use

DESTACAR

- El uso habitual de glucosamina se asoció significativamente con un menor riesgo de demencia, y esta asociación estuvo mediada por la incidencia de DM2.

POR QUÉ ESTO ES IMPORTANTE

- La creciente evidencia ha demostrado una asociación entre el uso habitual de glucosamina y DM2.
- Sin embargo, aún se desconoce el efecto del uso habitual de glucosamina sobre el riesgo de demencia.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Este estudio de cohorte prospectivo incluyó a 495,942 participantes (edad, 37-73 años) utilizando datos del Biobanco del Reino Unido (2006-2010).

- Resultado primario: incidencia de demencia.
- Resultado secundario: enfermedad de Alzheimer y demencia vascular.
- Financiamiento: Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China y Fundación de Investigación Científica para Académicos de la Universidad Normal de Hangzhou.

RESULTADOS CLAVE

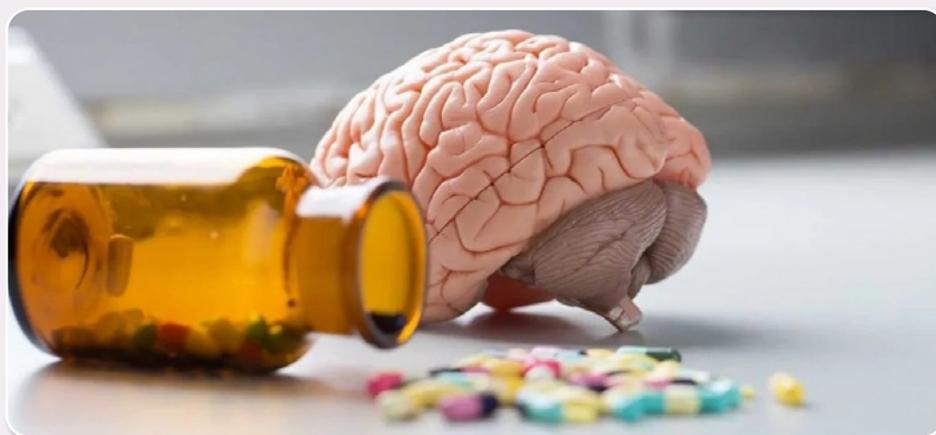
- De 495,942 participantes, 401,444 (80.94 %) usaban suplementos de glucosamina y 94,498 (19.05 %) no.
- Durante una media de seguimiento de 11 años, se informaron 6,831 eventos de demencia, incluidos 1,790 eventos de enfermedad de Alzheimer y 923 eventos de demencia vascular.
- El uso habitual de glucosamina se vin-

culó con un riesgo significativamente menor de demencia (HR ajustado [aHR] 0.87; IC del 95 %: 0.82 a 0.93).

- Los usuarios de glucosamina frente a los no usuarios tenían un menor riesgo de demencia vascular incidente (aHR 0.82; IC del 95%: 0.69 a 0.98).
- No se observó una asociación significativa entre el uso de glucosamina y el riesgo de enfermedad de Alzheimer (HRa 0.97; IC del 95 %: 0.86 a 1.08).
- El uso de glucosamina se asoció con un menor riesgo de demencia en pacientes con DM2 durante el seguimiento (HRa 0.79; IC del 95 %: 0.67 a 0.93).

LIMITACIONES

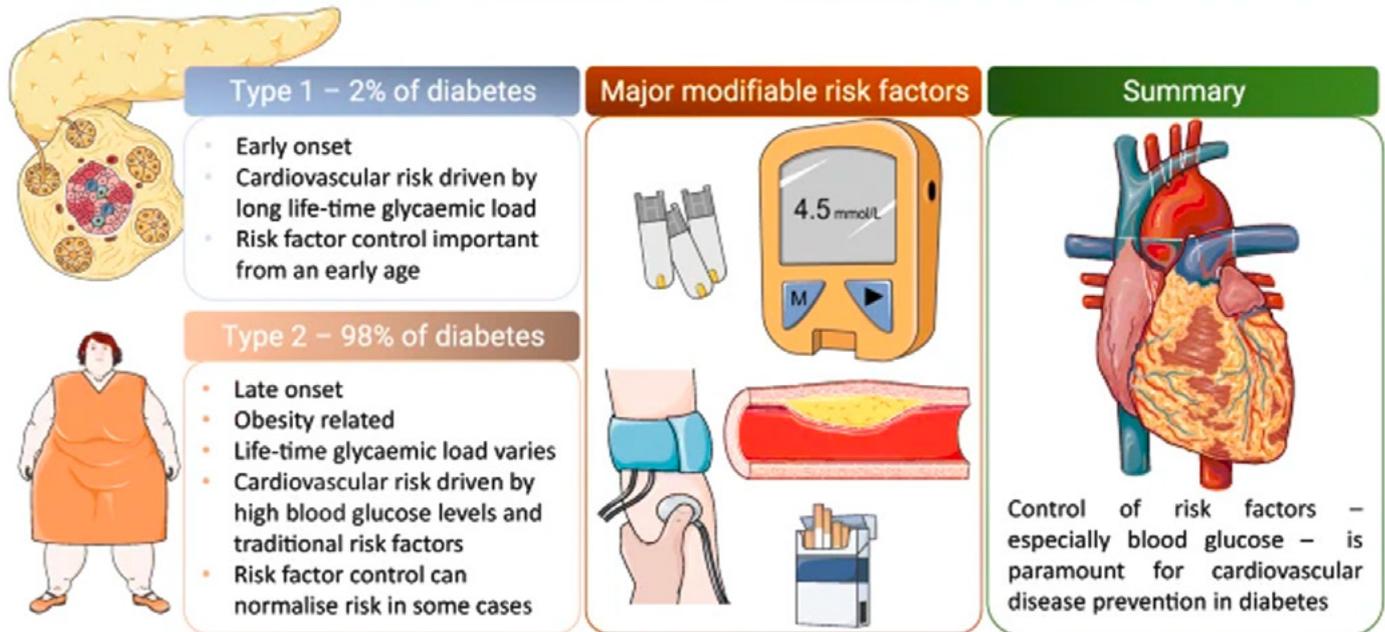
- Diseño observacional.
- Riesgo de confusión no medida.



Resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2

Rosengren A, Dikaiou P. Cardiovascular outcomes in type 1 and type 2 diabetes *Diabetologia* 2023 Mar 01;66(3):425-437,

Cardiovascular outcomes in type 1 and type 2 diabetes



La diabetes es uno de los trastornos cardiometabólicos más prevalentes en el planeta. La diabetes tipo 1 representa solo una minoría de todos los casos (recientemente estimado en ~2% a nivel mundial); sin embargo, dado que se trata de un trastorno de aparición temprana, muchas personas viven con diabetes tipo 1 durante mucho tiempo. Las ECV y la muerte prematura son los principales resultados a largo plazo para ambos tipos de diabetes; sin embargo, el tipo de diabetes que conlleva el mayor riesgo de estos resultados es un tema controvertido y no ha sido ampliamente estudiado.

Debido a la asociación entre la diabetes y las ECV, el aumento de la prevalencia de la DM 2 en las últimas décadas tiene enormes efectos en la salud mundial. El exceso de riesgo de las personas con diabetes respecto a las que no la tienen depende, en gran medida, de la presencia de otros factores, tales como factores de riesgo cardiovascular generales (por ejemplo, colesterol LDL elevado, hipertensión y tabaquismo) y también factores que son más específicos de la diabetes (por ejemplo, HbA1c y micro y macroalbuminuria).

Algunos factores contribuyentes son modificables, mientras que otros no, como la edad, el sexo y el tipo de diabetes. Las personas mayores con DM 2 que tienen factores de riesgo bajo control pueden alcanzar niveles de riesgo de ECV si-

milares a los de la población general, mientras que las personas más jóvenes con DM 1 son en su mayoría incapaces de alcanzar niveles similares de riesgo, probablemente debido a exposición prolongada y acumulativa a niveles elevados de glucosa en sangre.

A pesar de los informes de índices decrecientes de ECV entre las personas con diabetes tipo 1 y tipo 2, el aumento de las tasas de ambos tipos de diabetes provoca un aumento continuo del número de personas con trastornos cardiometabólicos en todo el mundo, lo que contrasta el progreso realizado en muchos países. La comparación entre individuos con diabetes tipo 1 y tipo 2 con respecto al riesgo de ECV está plagada de dificultades y depende en gran medida de otros factores concomitantes, algunos de los cuales son modificables y otros no. No obstante, en su conjunto, lo que más importa a la hora de determinar el manejo de la diabetes es el riesgo absoluto y el riesgo de por vida. Los esfuerzos de por vida para lograr el control de la glucemia, el control de los lípidos y la hipertensión y no fumar son clave para la prevención, con un estilo de vida saludable y una terapia farmacológica que se implementará según sea necesario.

Resumen de hallazgos con respecto a las ECV en la diabetes tipo 1 y la tipo 2

- Las personas con diabetes tipo 1 y tipo

2 representan dos fenotipos muy diferentes con respecto a la edad de inicio, duración de la diabetes y carga glucémica de por vida

- Al comparar los dos tipos de diabetes con relación al impacto de la diabetes en el riesgo de ECV, se pueden identificar diferentes subconjuntos, dando como resultado diferentes resultados, y lo mismo puede decirse también con respecto a la edad del participante durante cualquier período de observación especificado
- En un extremo del espectro, las personas con DM 1 tiende a tener un inicio temprano, larga duración de hiperglucemia y a menudo desarrollan complicaciones microvasculares. Por lo tanto, estos individuos dejan de perder muchos años de vida debido a ECV
- Lo mismo se aplica a los jóvenes y de mediana edad, individuos obesos con desarrollo temprano de DM 2 y con un efecto cardiometabólico adverso con patrón acumulado de factores de riesgo desde una edad temprana
- Por el contrario, en personas mayores con inicio tardío de diabetes, con un tratamiento adecuado de la glucemia y con otro tratamiento preventivo, el pronóstico CVD puede que no se vea muy afectado aparte de eso, porque en edad avanzada, el riesgo absoluto de ECV y de muerte relacionada con ECV es muy alta

Reducción intensiva de la presión arterial sistólica beneficiosa para pacientes con diabetes/hipertensión

Yang R, Bai J, Fang Z, Wang Y, Feng Y, Liu Y, et al. **Effects of Intensive Blood Pressure Lowering in Patients with Diabetes: A Pooled Analysis of the STEP and ACCORD-BP Randomized Trials.** *Diabetes Obes Metab.* 2022 Nov 26 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/dom.14927. PMID: 36433919

Determinar si la reducción intensiva de la presión arterial sistólica (PAS) puede beneficiar a los pacientes hipertensos con diabetes.

DESTACAR

- En personas con diabetes e hipertensión, un objetivo de reducción intensiva de la PA sistólica (PAS) de 110 a <130 mmHg reduce los resultados cardiovasculares en comparación con el objetivo estándar de reducción de la PAS de 130 a <150 mmHg.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Los ensayos aleatorios previos que investigaron el efecto de reducir intensamente la PAS en personas con hipertensión excluyeron a las personas con diabetes o arrojaron resultados contradictorios para los subgrupos de diabetes, y ningún estudio investigó específicamente la cuestión en personas con diabetes en ausencia de otras intervenciones (p. ej., reducción de glucosa).

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Datos individuales agrupados de 3989 pacientes con diabetes e hipertensión de 2 grandes ensayos clínicos aleatorizados, STEP (n=1627) y AC-

CORD-BP (n=2362), con 1984 en los grupos de reducción intensiva de la PAS y 2005 aleatorizados al tratamiento estándar de la PAS.

- El resultado primario modificado se definió como un compuesto de accidente cerebrovascular, enfermedad arterial coronaria mayor (infarto de miocardio y angina inestable), insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular.
- Los resultados secundarios fueron componentes individuales del resultado primario y muerte por cualquier causa.
- Financiamiento: Fondo de Innovación CAMS para las Ciencias Médicas; Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China; Programa de Científicos Jóvenes Sobresalientes de Beijing.

RESULTADOS CLAVE

- Después de 3 años de seguimiento, la PAS media fue de 122.5 (IC 95 %, 121.9-123.1) mmHg con tratamiento intensivo de PAS y de 135.0 (134.5-135.6) mmHg con tratamiento estándar.
- Después de una mediana general de seguimiento de 3,83 años, el resultado primario fue significativamente menos frecuente con el tratamiento intensivo

frente al grupo estándar (193 frente a 247 eventos; HR, 0.77; p = 0.008).

- Los resultados secundarios fueron significativamente más bajos con el tratamiento intensivo frente al estándar, excepto el accidente cerebrovascular, que fue significativamente más bajo (HR, 0.56; p = 0.008).
- Los análisis de sensibilidad mostraron resultados similares.

LIMITACIONES

- Los métodos de medición de la PA difirieron en los 2 ensayos, con el método ACCORD-BP consistentemente dando lecturas 5-10 mmHg más bajas.
- No se pudieron evaluar las tasas de eventos adversos en ACCORD-BP.
- La generalización a poblaciones distintas de las que cumplen los criterios estrictos de inscripción en el estudio es incierta.

En conclusión, un objetivo intensivo de reducción de la PAS de 110 a <130 mmHg reduce los resultados cardiovasculares en comparación con un objetivo estándar de reducción de la PAS de 130 a <150 mmHg. Los hallazgos de este estudio respaldan los efectos favorables de la reducción intensiva de la PAS en pacientes hipertensos con diabetes.



Tratamiento de la hipertensión

Carey RM, Moran AE, Whelton PK. **Treatment of Hypertension A Review.** *JAMA.* 2022;328(18):1849-1861. doi:10.1001/jama.2022.19590

Source	Design	Size	Sample	Mean age, y	SBP/DBP, mm Hg ^a			Results	
					Baseline	SBP targets	Achieved	Primary outcome	Primary outcome results
SPRINT, 2015 ⁴⁸ and 2021 ⁴⁹	2-Arm parallel RCT	9361	Adults with high BP and high risk of CVD No patients with diabetes or survivors of stroke Strong representation of older adults and patients with CKD	68	140/78	<120 and <140	119/- and 136/- (Median after 6 mo)	CVD composite	Significant benefit for the primary outcome of composite CVD events: 1.65% per year in the intervention group vs 2.19% in the standard treatment group and 25% reduction in all-cause mortality
STEP, ⁵⁰ 2021	2-Arm parallel RCT	9624	Adults 60-80 y with high BP High CVD risk cohort	66	146/82	110-129 and 130-149		CVD composite	Significant 26% benefit in the primary outcome for intensive pharmacologic treatment group (3.5% vs 4.6%)
Neal et al, ³¹ 2021	Open-label, cluster RCT	20 995	Adults with a history of stroke or ≥60 y with high BP in 600 villages (clusters) in rural China Salt substitute (25% potassium and 75% sodium) vs regular salt intake High CVD risk cohort	65	154/89	NA	151/- (Median after 60 mo)	Stroke	Significant reduction in stroke rates in the salt substitute vs the regular salt intake group (29.14 events/ 1000 person-years vs 33.65 events/1000 person-years)
ACCORD, ⁵¹ 2010	2 × 2 Factorial RCT (BP and glycemic interventions)	4733	Adult patients with diabetes who were at high risk for CVD	62	139/76	<120 and <140	119/64 and 133/70	CVD composite	No significant treatment difference (1.87% event rate in intervention group vs 2.09% in control) Nominal SPRINT-like benefit for intensive BP lowering in normoglycemic subgroup
SPS3, ⁵² 2013	2 × 2 Factorial RCT (BP and antiplatelet interventions)	3020	Adults with recent lacunar stroke	63	143/79	<130 and 130-149	127/- and 138/-	Recurrent stroke	Nonsignificant lower event rate (2.25% vs 2.77%, <i>P</i> = .08) in the intensively treated group, compared to control

Abbreviations: BP, blood pressure; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; DBP, diastolic BP; NA, nonapplicable; RCT, randomized clinical trial; SBP, systolic BP.

^a Dashes indicate no values were provided for DBP.

Table 2. Recent Randomized Trials of Drug Treatments for Hypertension

La hipertensión, definida como presión arterial sistólica (PAS) persistente de al menos 130 mm Hg o PA diastólica (PAD) de al menos 80 mm Hg, afecta aproximadamente a 116 millones de adultos en los EE. UU. y a más de mil millones de adultos en todo el mundo. La hipertensión se asocia con un mayor riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular (ECV) (enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular) y muerte.

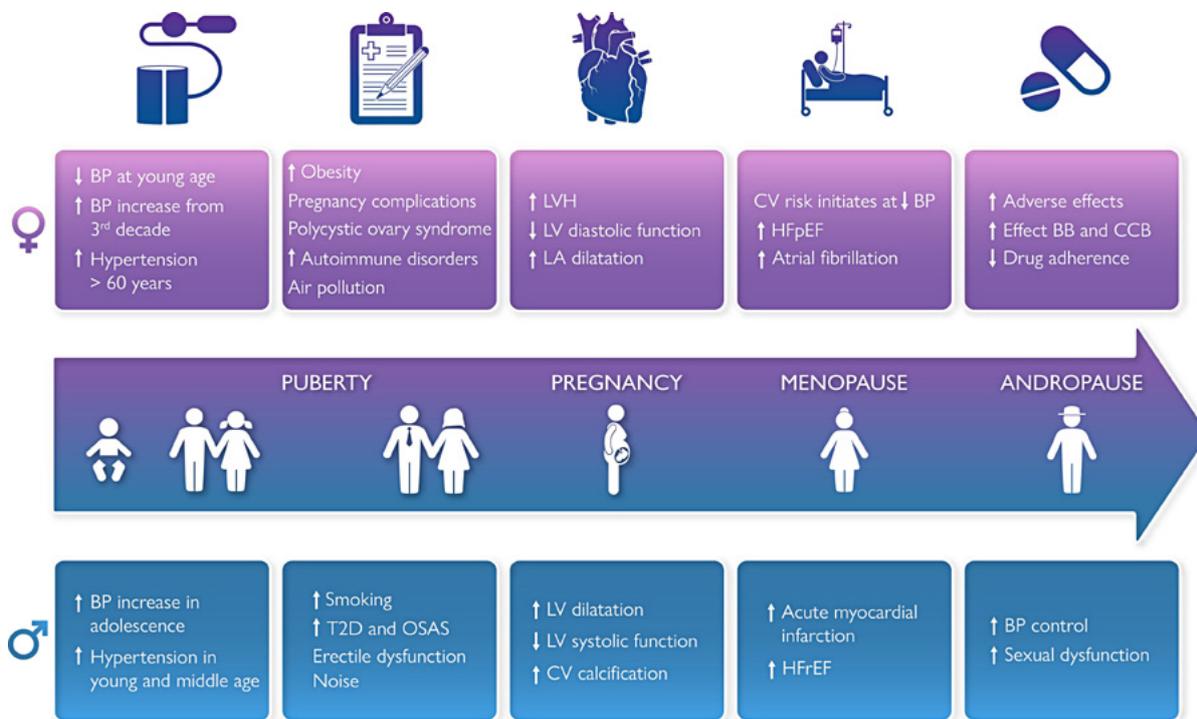
La terapia de primera línea para la hipertensión es la modificación del estilo de vida, incluida la pérdida de peso, un patrón dietético saludable que incluya una ingesta baja en sodio y alta en potasio, actividad física y moderación o eliminación del consumo de alcohol. Los efectos reductores de la PA de los componentes individuales del estilo de vida son parcialmente aditivos y mejoran la eficacia de la terapia farmacológica. La decisión de iniciar la medicación antihipertensiva debe basarse en el nivel de PA y la presencia de alto riesgo de ECV aterosclerótica. El tratamiento farmacológico de primera línea para la hipertensión consiste en un diurético tiazídico o similar a las tiazidas, como hidroclorotiazida o clortalidona, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un bloqueador de los receptores de angiotensina, como enalapril o candesartán, y un bloqueador de los canales de calcio, como amlodipino, y debe titularse de acuerdo con los niveles de PAS/PAD en el consultorio y en el hogar para lograr en la mayoría de las personas un objetivo de PAS/PAD (<130/80 mm Hg para adultos <65 años y PAS <130 mm Hg en adultos ≥65 años). Los ensayos clínicos aleatorizados han establecido la eficacia de la reducción de la PA para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad por ECV. Una reducción de la PAS de 10 mm Hg disminuye el riesgo de eventos CVD en aproximadamente un 20% a un 30%. A pesar de los beneficios del control de la PA, solo el 44 % de los adultos estadounidenses con hipertensión tienen su PAS/PAD controlada a menos de 140/90 mm Hg.

En conclusión, la hipertensión afecta aproximadamente a 116 millones de adultos en los EE. UU. y a más de mil millones de adultos en todo el mundo y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad por ECV. La terapia de primera línea para la hipertensión es la modificación del estilo de vida, que consiste en pérdida de peso, reducción de sodio en la dieta y suplementos de potasio, patrón de dieta saludable, actividad física y consumo limitado de alcohol. Cuando se requiere terapia farmacológica, las terapias de primera línea son las tiazidas o los diuréticos similares a las tiazidas, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueadores de los receptores de angiotensina y los bloqueadores de los canales de calcio.

Diferencias de sexo en la hipertensión arterial

DOCUMENTO EUROPEO

Gerdtts E, Sudano I, Brouwers S, Borghi C, Bruno RM, Ceconi C, et al. **Sex differences in arterial hypertension.** *Eur Heart J* 2022 Sep 22;[Epub Ahead of Print],



La hipertensión arterial, en particular la presión arterial sistólica (PA) elevada, sigue siendo una causa importante de reducción de la calidad de vida, morbilidad y mortalidad cardiovascular (CV) y mortalidad por todas las causas en el mundo. Existe una fuerte evidencia de que los cromosomas sexuales y las hormonas sexuales influyen en la regulación de la presión arterial (PA), la distribución de los factores de riesgo cardiovascular (CV) y las comorbilidades de manera diferencial en mujeres y hombres con hipertensión arterial esencial.

El riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta a un nivel de PA más bajo en mujeres que en hombres, lo que sugiere que los umbrales específicos del sexo para el diagnóstico de hipertensión pueden ser razonables. Sin embargo, debido a la escasez de datos, en particular de ensayos clínicos diseñados específicamente, aún no se sabe si la hipertensión debe manejarse de manera diferente en mujeres y hombres, incluidos los objetivos del tratamiento y la elección y las dosis de los medicamentos antihipertensivos.

Este documento de consenso se concibió para proporcionar una descripción general completa del conocimiento actual sobre las diferencias de sexo en la hipertensión esencial, incluido el desarrollo de la PA a lo largo de la vida, el desarrollo de la hipertensión, los mecanismos fisiopatológicos que regulan la PA, la interacción de la PA con los factores de riesgo CV y las comorbilidades, daño orgánico mediado en el corazón y las arterias, impacto en la enfermedad CV incidente y diferencias en el efecto del tratamiento antihipertensivo.

El documento de consenso también destaca áreas en las que se necesita investigación enfocada para avanzar en la prevención y el tratamiento de la hipertensión específicos del sexo. impacto en la enfermedad CV incidente y diferencias en el efecto del tratamiento antihipertensivo. El documento de consenso también destaca áreas en las que se necesita investigación enfocada para avanzar en la prevención y el tratamiento de la hipertensión específicos del sexo, impacto en la enfermedad CV incidente y diferencias en el

efecto del tratamiento antihipertensivo. El documento de consenso también destaca áreas en las que se necesita investigación enfocada para avanzar en la prevención y el tratamiento de la hipertensión específicos del sexo.

El alcance de este documento colaborativo es brindar una descripción general completa del conocimiento actual sobre las diferencias de sexo en la hipertensión arterial esencial, el daño orgánico asociado y la enfermedad CV (ECV) y el manejo de la hipertensión, así como identificar lagunas de conocimiento que dificultan el desarrollo de un manejo de la hipertensión basado en el sexo y el género

Los autores concluyen, que el conocimiento sobre las diferencias sexuales en la hipertensión ha avanzado sustancialmente en las últimas décadas, pero gran parte de este conocimiento está a la espera de adopción clínica. Es probable que una mejor implementación de las diferencias sexuales en el desarrollo de la PA, la regulación y los factores de riesgo CV en las herramientas de prevención mejore la prevención de las ECV, en particular en las mujeres. Una mejor comunicación de las diferencias sexuales conocidas en la eficacia y los efectos adversos de los medicamentos antihipertensivos a los proveedores de atención médica puede optimizar el tratamiento y mejorar la adherencia del paciente.

Sin embargo, siguen existiendo importantes lagunas de conocimiento relacionadas con la prevención del daño orgánico y las enfermedades cardiovasculares en la hipertensión. El daño de órganos mediado por hipertensión muestra incidencia específica por sexo, valor umbral y éxito del tratamiento. La identificación de los mecanismos subyacentes para el desarrollo de daño de órganos CV en mujeres y hombres puede proporcionar nuevas estrategias para la prevención de fenotipos de alto riesgo y la progresión a ECV.

Finalmente, los estudios clínicos futuros deben explorar si el uso de valores de umbral de PA específicos del sexo y los objetivos de tratamiento en la hipertensión pueden mejorar la prevención de ECV.

Asociación de la adherencia a la medicación antihipertensiva con el riesgo de eventos CV y caídas después de un accidente cerebrovascular

Dalli LL, Olaiya MT, Kim J, Andrew NE, Cadilhac DA, Ung D, et al. *Antihypertensive Medication Adherence and the Risk of Vascular Events and Falls After Stroke: A Real-World Effectiveness Study Using Linked Registry Data. Hypertension* 2022 Nov 04; [EPub Ahead of Print],

La evidencia del mundo real es limitada sobre si los medicamentos antihipertensivos ayudan a evitar eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) después de un accidente cerebrovascular sin aumentar el riesgo de caídas. Investigaron la asociación de la adherencia a los medicamentos antihipertensivos en la incidencia de MACE y caídas que requieren hospitalización después de un accidente cerebrovascular.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo de adultos a los que se les administraron medicamentos antihipertensivos recientemente después de un accidente cerebrovascular agudo (Registro clínico de accidentes cerebrovasculares de Australia 2012-2016; Queensland y Victoria). Se utilizaron registros de dispensación farma-

céutica para determinar la adherencia a la medicación según la proporción de días cubiertos en los primeros 6 meses posteriores al ictus. Los resultados entre 6 y 18 meses después del alta incluyeron: (i) MACE, un resultado compuesto de muerte por todas las causas, accidente cerebrovascular recurrente o síndrome coronario agudo; y (ii) caídas que requieren hospitalización. Las estimaciones se derivaron utilizando modelos de Cox, ajustados para >30 factores de confusión utilizando pesos de tratamiento de probabilidad inversa.

Entre 4,076 participantes elegibles (mediana de edad 68 años; 37 % mujeres), el 58 % tenía una proporción de días cubiertos ≥ 80 % dentro de los 6 meses posteriores al alta. En los siguientes 12 meses, 360 (9 %) participantes experimentaron un MACE y

337 (8 %) experimentaron una caída que requirió hospitalización. Después de lograr el equilibrio entre los grupos, los participantes con una proporción de días cubiertos ≥ 80 % tuvieron un riesgo reducido de MACE (HR: 0.68; IC 95 %: 0.54-0.84) y caídas que requirieron hospitalización (HR de subdistribución: 0.78; IC 95 %: 0.62-0.98) que aquellos con una proporción de días cubiertos <80%.

En conclusión, la alta adherencia a los medicamentos antihipertensivos dentro de los 6 meses posteriores al accidente cerebrovascular se asoció con riesgos reducidos tanto de MACE como de caídas que requirieron hospitalización. Se debe alentar a los pacientes a adherirse a sus medicamentos antihipertensivos para maximizar los resultados posteriores al accidente cerebrovascular.

Efecto de la reducción de la presión arterial sobre los resultados CV en pacientes con hipertensión diastólica aislada

Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Matsuoka S, Fujiu K, et al. *Reduction in blood pressure for people with isolated diastolic hypertension and cardiovascular outcomes. Eur J Prev Cardiol* 2022 Nov 22; [EPub Ahead of Print],

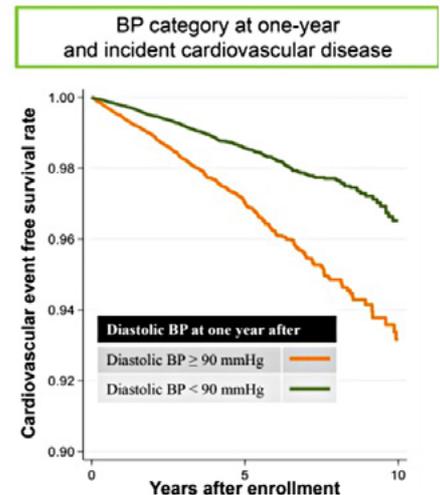
La hipertensión diastólica aislada (HDA) es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) muy subestimado. Actualmente no está claro si una reducción en la presión arterial (PA) está asociada con eventos de ECV entre adultos con HDA. Nuestro objetivo fue dilucidar la relación entre la reducción de la PA y la incidencia de ECV en personas con HDA.

Analizamos retrospectivamente los datos de 71,297 personas con HDA. La HDA se definió como una PA sistólica de <140 mmHg y una PA diastólica (PAD) de ≥ 90 mmHg (media de edad, 48 años; 83,1% hombres; media de PAD, 92 mmHg). Ninguno de los participantes tomó medicamentos para reducir la PA o tenía antecedentes de ECV al inicio del estudio. La PA se midió al inicio y al año de seguimiento, y los participantes se clasificaron en dos grupos según la PAD al año (≥ 90 mmHg o <90 mmHg). El resultado primario fue un criterio de valoración compuesto que incluía infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte por todas las causas.

Durante un período de seguimiento medio de $1,100 \pm 859$ días, se registraron 1,317 puntos finales compuestos de ECV. Los participantes con PAD de <90 mmHg al año tenían un riesgo menor de eventos CVD compuestos (HR: 0.75, IC del 95 %: 0.67-0.83) que aquellos con PAD de ≥ 90 mmHg al año. Una reducción de la PAD por 5 mmHg durante el seguimiento de 1 año se asoció con un

Is BP reduction in isolated diastolic hypertension associated with cardiovascular outcomes?

Population:
- 71,297 adults with isolated diastolic hypertension defined as systolic BP <140 mmHg and diastolic BP ≥ 90 mmHg
- Median age of 48 years, 83.1% men, and median diastolic BP of 92 mmHg



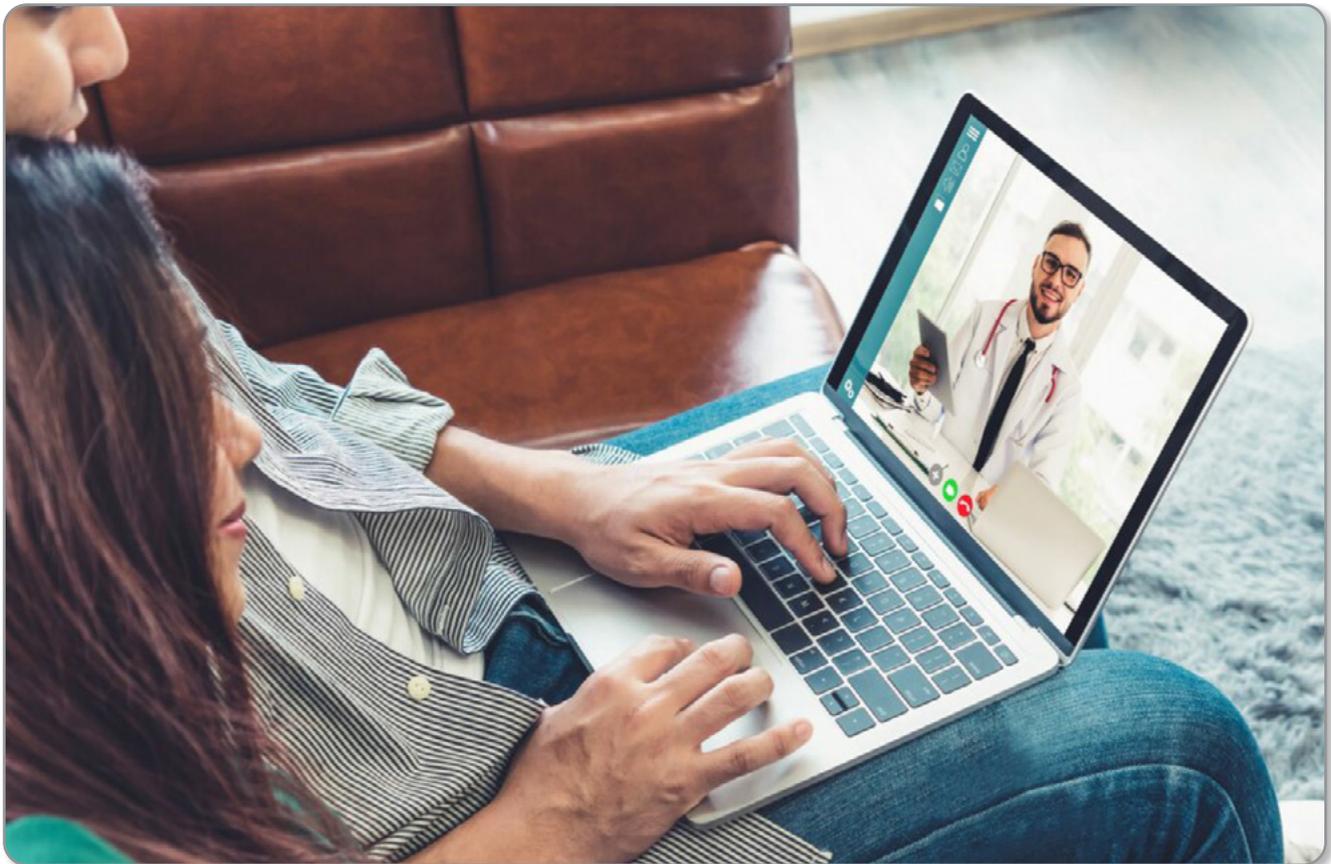
Conclusion: Reduced diastolic BP was associated with a lower cardiovascular risk in people with isolated diastolic hypertension.

riesgo compuesto de eventos CVD más bajo (HR: 0.92, IC del 95 %: 0.89-0.95). Los resultados se mantuvieron consistentes a través de una multitud de análisis de sensibilidad.

En conclusión, este análisis de un conjunto de datos epidemiológicos a gran escala demostró una relación de reducción de la PAD con un riesgo reducido de eventos ECV en personas con HDA.

Telemedicina ayuda a pacientes hipertensos e hipercolesterolémicos a cumplir metas

Gaziano TA, Plutzky J, Scirica BM. **Results of a Remotely Delivered Hypertension and Lipid Program in More Than 10 000 Patients Across a Diverse Health Care Network.** *JAMA Cardiol.* 2022 Nov 9 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamacardio.2022.4018. PMID: 36350612



DESTACAR

- Para mejorar la hipertensión o la hipercolesterolemia, un programa remoto de titulación de medicamentos puede funcionar mejor que simplemente brindar educación a los pacientes.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La PA elevada y el c-LDL son factores de riesgo importantes para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.
- Controlarlos puede ser un proceso intensivo en recursos que implica múltiples ajustes de medicación.
- A menudo no se alcanzan los objetivos establecidos por las guías, lo que pone en riesgo a muchos pacientes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte en Mass General Brigham en Boston, EE. UU. (n=10.803).
- Los participantes eran adultos con PA y/o colesterol elevados.
- Se les ofreció un programa integral de tratamiento a distancia dirigido por un navegador y respaldado por farmacéuticos que incluía:
 - Educación.
 - Integración de dispositivos de PA en el

hogar.

- Titulación de medicamentos.
- El programa no requería alfabetización digital.
- El grupo de control solicitó educación solamente.
- Resultado: cambios en la PA y LDL-C.
- Financiamiento: Mass General Brigham Health System, AllWays Health Partners, NIH.

RESULTADOS CLAVE

- 1266 pacientes solicitaron solo educación.
- Edad media, 65 años.
- Media de tiempo en programas de hipertensión y LDL-C: 103 días y 131 días, respectivamente.
- El 11% informó usar un primer idioma que no era el inglés.
- Con gestión remota vs solo educación (a los 6 y 12 meses):
- La PA sistólica media cambió en -8.7 y -9.7 mmHg frente a -1.5 y +0.2 mmHg, respectivamente.
- El C-LDL descendió una media de 35.4 y 37.5 mg/dL frente a 9.3 y 10.2 mg/dL.
- Los resultados fueron similares cuando

se analizaron por raza, etnia e idioma principal.

LIMITACIONES

- No aleatorizado.
- Muchos pacientes abandonaron el programa antes de tiempo.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Un programa de hipertensión e hipercolesterolemia completamente remoto implementado en una red de salud grande y diversa ayuda a garantizar la igualdad de acceso a la atención?

Hallazgos En este estudio de cohorte que incluyó a 10,803 pacientes con PA y/o niveles de colesterol por encima de los objetivos recomendados por las guías, el manejo de la titulación de medicamentos a distancia se asoció significativamente con una disminución de la PA y el C-LDL en comparación con la educación solamente. Se observaron tasas similares de inscripción y reducciones en la PA y el C-LDL en diferentes grupos raciales, étnicos y de lengua materna.

Significado Estos resultados destacan que múltiples poblaciones diversas pueden ser tratadas de manera efectiva con programas de atención remota habilitados digitalmente

La hipertensión resistente al tratamiento puede responder a un enfoque empático

Trimarco V, Izzo R, Mone P, Lembo M, Manzi MV, Pacella D, et al **Therapeutic concordance improves blood pressure control in patients with resistant hypertension.** *Pharmacol Res.* 2022 Nov 16 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106557. PMID: 36402254



Los efectos de la concordancia terapéutica no han sido determinados en pacientes hipertensos, quienes muchas veces se encuentran asintomáticos

DESTACAR

- Para los pacientes con hipertensión resistente al tratamiento (TRH), el control de la PA puede ser más probable si los proveedores buscan asegurarse de que los pacientes comprendan su enfermedad y se sientan comprometidos con el tratamiento.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La TRH es un fracaso para lograr el control de la PA a pesar de las dosis máximas de 3 fármacos antihipertensivos más un diurético.
- Mientras que “cumplimiento” significa que el paciente sigue los deseos del médico, “concordancia” significa que el paciente y el médico están alineados en sus objetivos.
- La mala concordancia puede surgir debido a:
 - Ausencia de síntomas.
 - Pacientes que no comprenden la gravedad de la enfermedad o la importancia del tratamiento.
 - Efectos secundarios.
 - Polifarmacia y/o regímenes complejos.
 - Médicos que no involucran a los pacientes en la toma de decisiones.
 - Citas perdidas.
 - Prescripciones erráticas.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Un estudio de cohorte prospectivo de pacientes en Italia con TRH que se sometieron a un protocolo de concordancia terapéutica (n = 279).

- Eran parte de un gran grupo que había sido seguido durante años sin mejoría.
- En este protocolo, los médicos vieron a los pacientes cada 6 meses y se esforzaron por:
 - Informar a los pacientes sobre su estado.
 - Involucrar a los pacientes en la toma de decisiones.
 - Asegurar la satisfacción con el servicio.
- Resultado: PA controlada, definida como <140/90 mmHg durante al menos la mitad de las visitas al consultorio.
- Financiamiento: Ninguno.

RESULTADOS CLAVE

- Mediana de seguimiento: aproximadamente 92 meses, hasta un evento cardiovascular, muerte o pérdida de seguimiento.
- ~25% logró el control.
- Una disminución en la función renal fue significativamente menos probable en aquellos que lograron el control:
 - Grupo no controlado: 23,4%.
 - Grupo controlado: 8,5%.

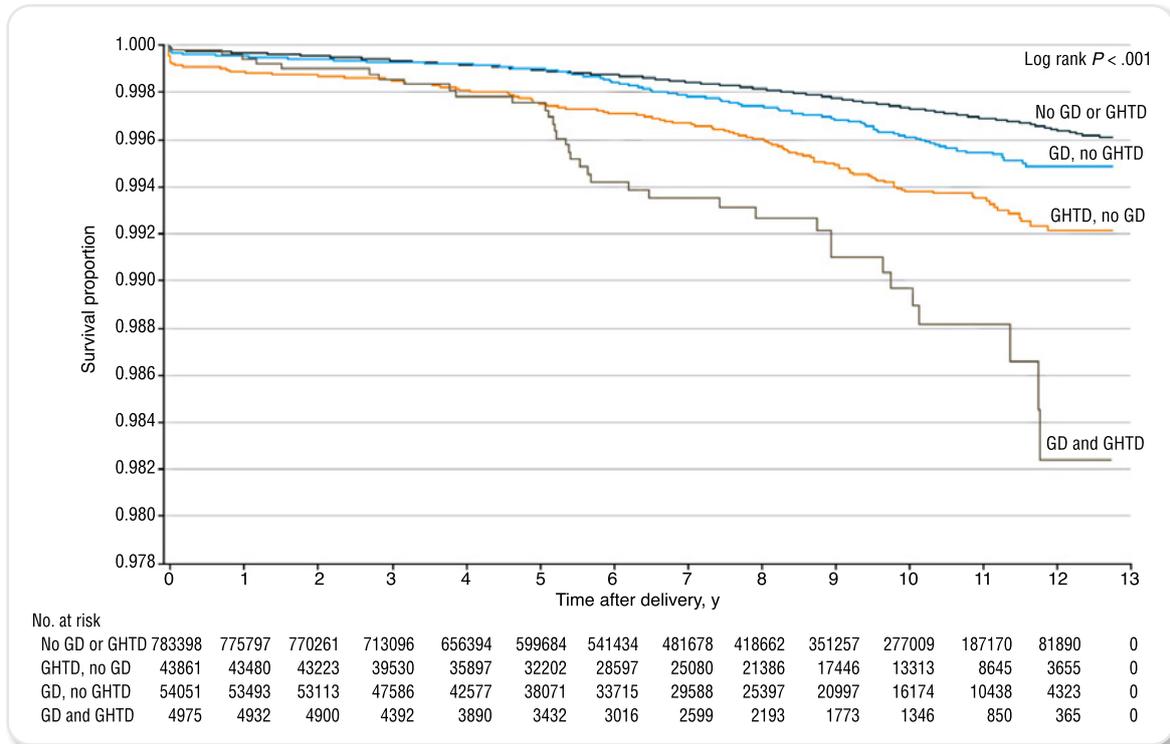
LIMITACIONES

- No aleatorizado.
- Amplios criterios de exclusión.
- Muchos pacientes con TRH se negaron a participar, por lo que el grupo fue algo autoseleccionado.

En conclusión, estos hallazgos indican que la concordancia terapéutica mejora el resultado del tratamiento antihipertensivo en una población de pacientes con TRH.

La diabetes más la presión arterial elevada en el embarazo es una combinación riesgosa

Echouffo Tcheugui JB, Guan J, Fu L, Retnakaran R, and Shah BR. **Association of Concomitant Gestational Hypertensive Disorders and Gestational Diabetes With Cardiovascular Disease.** *JAMA Netw Open.* 2022;5(11): e2243618. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.43618



La evidencia acumulada sugiere que los trastornos hipertensivos gestacionales (GHTD) y la diabetes gestacional (GD) están asociados con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Sin embargo, aún se desconoce en gran medida hasta qué punto la coexistencia de GHTD y GD se asocia con el riesgo de CVD.

DESTACAR

- La concurrencia de GD y GHTD duplica con creces el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) incidente en comparación con no tener ninguna afección.
- El riesgo es significativamente mayor que con cualquiera de las condiciones por separado.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La evidencia sugiere que los GHTD (un precursor de la hipertensión) y la GD (un precursor de la diabetes) están asociados con un alto riesgo de desarrollar ECV después del embarazo, pero pocos estudios han investigado su influencia conjunta en la incidencia de eventos cardiovasculares.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte basado en la población de 886,295 mujeres de las bases de datos administrativas de atención médica de Ontario, Canadá, de las cuales el 4.9 % (43,861) padecía un GHTD aislado, el 6.1 % (54,061) padecía GD aislada y el 0.6 % (4,975) padecía ambos.
- Financiamiento: Ministerio de Salud y Atención a Largo Plazo de Ontario; Instituto Canadiense de Información Sanitaria.

RESULTADOS CLAVE

- Durante el seguimiento de 12.8 años, hubo 1999 eventos de ECV, incluidos 867 en los primeros 5 años posparto y 1,162 a partir de entonces.
- Durante los 5 años iniciales después de la entrega del índice:
 - Las personas que experimentaron GD y GHTD tuvieron la mayor incidencia de eventos CVD de todos los grupos de estudio.
 - Sin embargo, después de un ajuste completo para los factores de confusión, incluida la diabetes posparto y la hipertensión, el aHR para el GHTD + GD en comparación con ninguna de las dos condiciones fue de 1.42 (p = 0.25).
 - La asociación con ECV fue significativa para el GHTD aislado (aHR, 1.90; p < 0.001), pero no para la GD aislada (0.80; p = 0.12).
 - El GHTD aislado se asoció con un mayor riesgo de ECV incidente que la GD aislada (HRa, 2.32; p < 0.001).
- Después de 5 años después del parto índice:
 - Las mujeres con GD + GHTD tenían el mayor riesgo absoluto de ECV, aproximadamente 2 a 3 veces mayor que tener uno u otro.
 - Las personas que experimentaron tanto GD como GHTD tenían un riesgo relativo significativamente mayor de CVD en comparación con las que no tenían ninguno (aHR, 2.43; p < 0.001).
 - Después del ajuste completo, los aHR para el riesgo de ECV con GHTD aislado y GD frente a ninguno fueron 1.41 (p = 0.003) y 1.19 (p = 0.13), respectivamente.

- El GHTD aislado y la GD aislada tuvieron riesgos similares de ECV incidente después del ajuste completo (aHR, 1.12; P = 0.49).

LIMITACIONES

- Confusión residual potencial.
- Poder insuficiente para examinar los subtipos de trastorno hipertensivo gestacional.
- Se utilizó la puntuación de resultado CV compuesta.
- No hay datos sobre el uso posparto de medicamentos cardioprotectores.

En conclusión, en este estudio de cohortes, la GHTD se asoció con un alto riesgo de ECV posparto, y la coexistencia de DG y GHTD se asoció con un riesgo mucho mayor de ECV posparto. Estos hallazgos sugieren que la atención preventiva de ECV es particularmente necesaria después de la combinación de GD y GHTD..

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuál es la asociación de la aparición concomitante de GD y GHTD con la incidencia de ECV?

Hallazgos En un estudio de cohorte de 886,295 mujeres, en comparación con ninguna GD y ninguna GHTD, la co-ocurrencia de GHTD y GD se asoció con un riesgo 2.4 veces mayor de incidencia de ECV. Un riesgo que es significativamente más alto que el riesgo de ECV asociado con cada una de estas condiciones por separado.

Significado Estos hallazgos sugieren que la concurrencia de GD y GHTD está asociada con un alto riesgo de ECV posparto.

Incidencia y factores de riesgo de la hipertensión posparto de novo

Parker SE, Ajayi A, Yarrington CD. **De Novo Postpartum Hypertension: Incidence and Risk Factors at a Safety-Net Hospital.** *Hypertension* 2022 Nov 15; [EPub Ahead of Print].

La hipertensión posparto puede ser persistente, después de un embarazo complicado por hipertensión, o de nueva aparición (de novo), después de un embarazo normotenso. El objetivo de este estudio es estimar la incidencia e identificar los factores de riesgo de la hipertensión posparto de novo (HPPTN-dn) entre una población hospitalaria diversa de la red de seguridad.

Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de 3,925 partos de 2016 a 2018. Todas las medidas de presión arterial (PA) durante el embarazo hasta los 12 meses posteriores al parto se extrajeron de los registros médicos. Se excluyeron pacientes con hipertensión crónica o trastornos hipertensivos del embarazo. La dn-PPHTN se definió como 2 lecturas separadas de PA con PA sistólica ≥ 140 mm Hg y PA diastólica ≥ 90 mm Hg al menos 48 horas después del parto. La dn-PPHTN grave se definió como PA sistólica ≥ 160 y PA diastólica ≥ 110 . Examinaron los factores de riesgo individualmente y en combinación y el momento del diagnóstico.

Entre los 2,465 pacientes sin antecedentes de hipertensión, el 12.1% (n=298) desarrolló dn-PPHTN; El 17.1% de los cuales tenían dn-PPHTN grave (n=51). Comparado con aquellos sin dn-PPHTN; los casos tenían más probabilidades de tener ≥ 35 años, parto por cesárea o ser fumadores actuales o anteriores. Los pacientes con todas estas características tenían un riesgo del 29 % de desarrollar dn-PPHTN, que era elevado entre

los pacientes negros no hispanos (36 %). Aproximadamente el 22% de los casos fueron diagnosticados después de 6 semanas después del parto.

En conclusión, más de 1 de cada 10 pacientes con embarazos normotensos experimenta dn-PPHTN en el año posterior al parto. Las oportunidades para monitorear y manejar a las pacientes con el mayor riesgo de dn-PPHTN durante todo el año posparto podrían mitigar la morbilidad materna relacionada con enfermedades cardiovasculares.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis de cohorte retrospectivo de un solo centro que involucró a 2,465 mujeres sin antecedentes de hipertensión, más de 1 de cada 10 pacientes (12.1 %) desarrolló hipertensión posparto de novo (dn-PPHTN). Los predictores de incidencia de dn-PPHTN incluyeron edad ≥ 35 años, parto por cesárea y antecedentes de tabaquismo. Casi 1 de cada 3 personas con los tres factores de riesgo desarrollaron dn-PPHTN, con un riesgo de hasta el 35.7 % en pacientes negros no hispanos.
- Estos datos destacan la alta prevalencia de dn-PPHTN entre los embarazos normotensos, así como los factores de riesgo clave a considerar, con implicaciones para el seguimiento posparto. (*John W. Ostrominski, MD*)

Clortalidona vs hidroclorotiazida en hipertensión y eventos CV

Ishani A, Cushman WC, Leatherman SM, Lew RA, Woods P, Glassman PA, et al., for the Diuretic Comparison Project Writing Group*. *Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension—Cardiovascular Events* *N Engl J Med* 2022;387:2401-10.

Si la clortalidona es superior a la hidroclorotiazida para prevenir los principales eventos cardiovasculares adversos en pacientes con hipertensión no está claro.

En un ensayo pragmático, asignaron al azar a adultos de 65 años o más que eran pacientes en el sistema de salud del Departamento de Asuntos de Veteranos y habían recibido hidroclorotiazida a una dosis diaria de 25 o 50 mg para continuar la terapia con hidroclorotiazida o cambiar a clortalidona a una dosis diaria de 12,5 o 25 mg. El resultado primario fue un compuesto de infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca que resultó en hospitalización, revascularización coronaria urgente por angina inestable y muerte no relacionada con el cáncer. La seguridad también fue juzgada.

Un total de 13,523 pacientes fueron aleatorizados. La edad media fue de 72 años. Al inicio, se había prescrito hidroclorotiazida a una dosis de 25 mg por día. En 12,781 pacientes (94.5%). La presión arterial sistólica inicial media en cada grupo fue de 139 mm Hg. En una media de seguimiento de 2.4 años, hubo poca diferencia en la aparición de eventos de resultado primario entre el

grupo clortalidona (702 pacientes [10.4%]) y el grupo hidroclorotiazida (675 pacientes [10.0 %]) (razón de riesgo, 1.04; IC del 95 %, 0.94 a 1.16; P=0.45). No hubo diferencias entre los grupos en la aparición de cualquiera de los componentes del resultado primario. La incidencia de hipopotasemia fue mayor en grupo de clortalidona que en el grupo de hidroclorotiazida (6.0 % frente a 4.4 %, p<0.001).



En conclusión, en este gran ensayo pragmático de diuréticos tiazídicos en dosis comúnmente utilizadas en práctica clínica, los pacientes que recibieron clortalidona no tuvieron una menor incidencia de eventos cardiovasculares importantes o muertes no relacionadas con el cáncer que pacientes que recibieron hidroclorotiazida. (Financiado por el Programa de Estudios Cooperativos de Asuntos de Veteranos; número de ClinicalTrials.gov, NCT02185417).



CARDIOMETABOLICS

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

BETAPLEX® Carvedilol

TRIPLE BLOQUEO, MÚLTIPLES BENEFICIOS



Bioequivalente

CORODIN® Losartán Potásico

AÑADIENDO AÑOS DE VIDA AL PACIENTE HIPERTENSO



Bioequivalente

ACERDIL® Lisinopril

PROTEGE DEL RIESGO CARDIOVASCULAR



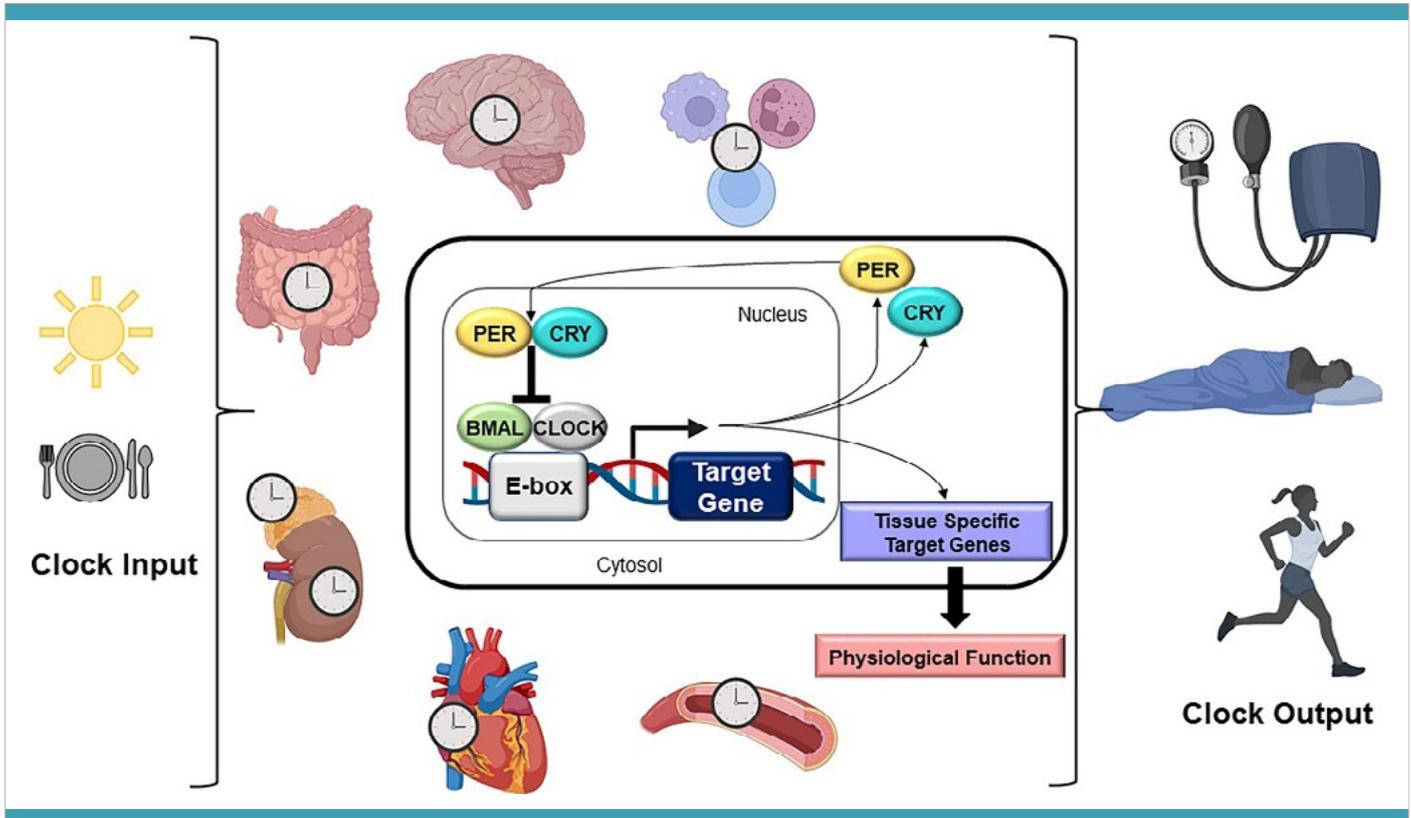
Bioequivalente

MATERIAL EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

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

Ritmo circadiano de PA y cronoterapia para hipertensión

Gumz ML, Shimbo D, Abdalla M, Balijepalli RC, Benedict C, Chen Y, et al. **Toward Precision Medicine: Circadian Rhythm of Blood Pressure and Chronotherapy for Hypertension - 2021 NHLBI Workshop Report.** *Hypertension* 2023, march



Los individuos sanos exhiben una variación de la presión arterial (PA) durante un período de 24 horas con una PA más alta durante la vigilia y una PA más baja durante el sueño. La pérdida o interrupción del ritmo circadiano de la PA se ha relacionado con resultados adversos para la salud, por ejemplo, enfermedad cardiovascular, demencia y enfermedad renal crónica. Sin embargo, los enfoques diagnósticos y terapéuticos actuales no prestan suficiente atención a la ritmicidad circadiana de la PA. Los patrones de sueño, la liberación de hormonas, los hábitos alimenticios, la digestión, la temperatura corporal, la función renal y cardiovascular y otras funciones importantes del huésped, así como la microbiota intestinal, exhiben ritmos circadianos e influyen en los ritmos circadianos de la PA.

Los beneficios potenciales de las intervenciones no farmacológicas, como el horario de las comidas, y las intervenciones cronoterapéuticas, como la administración de medicamentos antihipertensivos a la hora de acostarse, se han sugerido recientemente en algunos estudios. Sin embargo, los mecanismos subyacentes a la regulación de la PA mediada por el ritmo circadiano y la eficacia de la cronoterapia en la hipertensión siguen sin estar claros.

Esta revisión resume los resultados del taller del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre convocado del 27 al 29 de octubre de 2021 para evaluar las brechas de conocimiento y las oportunidades de investigación en el estudio del ritmo circadiano de la presión arterial y la cronoterapia para la hipertensión.



Intervención y control de la presión arterial en SPRINT

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

Systolic Blood Pressure Control in SPRINT

Objective

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

SPRINT Participants (N=9361)

Key Inclusion Criteria

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

Key Exclusion Criteria

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

Methods

Two randomized groups

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

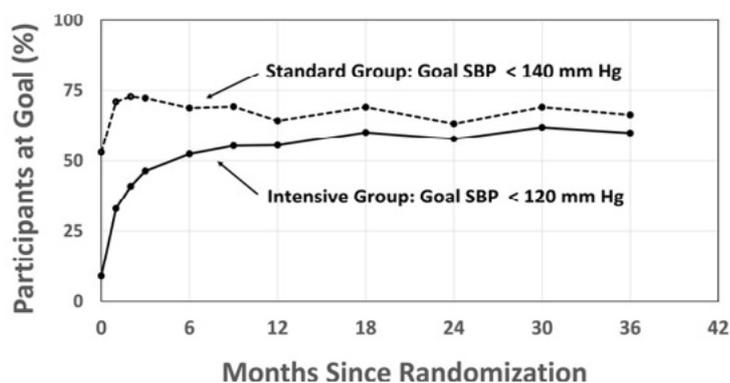
For both groups, representative medications from major classes of antihypertensives were provided by the trial at no cost to the participants. Investigators had discretion regarding drug selection at initiation and during intensification of therapy.

Conclusion

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

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

Results



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

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

La presión arterial basal (mediana ± rango intercuartílico) fue de 138±19 /78±16 mmHg. Para los participantes del grupo intensivo, el porcentaje en el objetivo aumentó del 8.9 % al inicio al 52.4 % a los 6 meses y el promedio de medicamentos antihipertensivos aumentó del 2.2 al 2.7; La PAS fue <120 mmHg en el 61.6 % y <130 mmHg en el 80.0 % en su visita final. Para los participantes del grupo estándar, el porcentaje en el objetivo aumentó del 53.0 % al inicio al 68.6 % a los 6 meses, mientras que los medicamentos antihipertensivos cayeron del 1.9 al 1.8. De los 6 a los 36 meses, la media de la PAS se mantuvo estable en 119±14 mmHg para los participantes intensivos y 136±15 mmHg para los participantes estándar, con números estables de medicamentos. Se encontraron pocos predictores del control de la PAS en los modelos de regresión múltiple.

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

El papel de la inmunoglobulina E y los mastocitos en la hipertensión

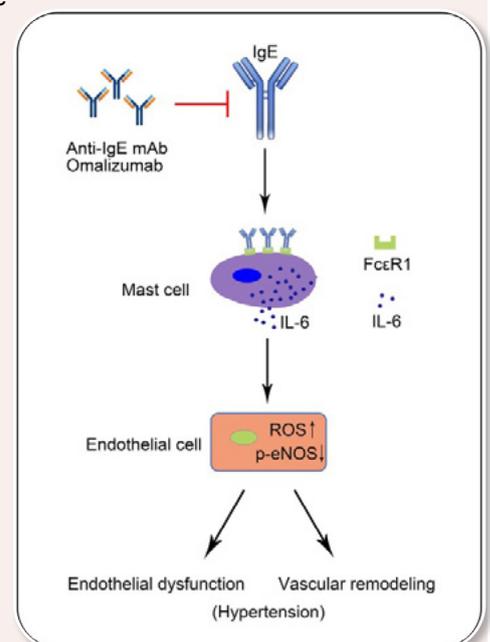
Ge W, Guo X, Song X, Pang J, Zou X, Liu Y, et al. **The role of immunoglobulin E and mast cells in hypertension.** *Cardiovascular Research*, Volume 118, Issue 14, October 2022, Pages 2985–2999.



La hipertensión es la principal causa de enfermedades cardiovasculares y mortalidad mundial. La inmunoglobulina E (IgE), que juega un papel crucial en las enfermedades alérgicas, se ha implicado en la patogenia de la remodelación vascular y cardíaca a través de su receptor (FcεR1). En este estudio, el objetivo fue revelar el papel de IgE y FcεR1 en la hipertensión.

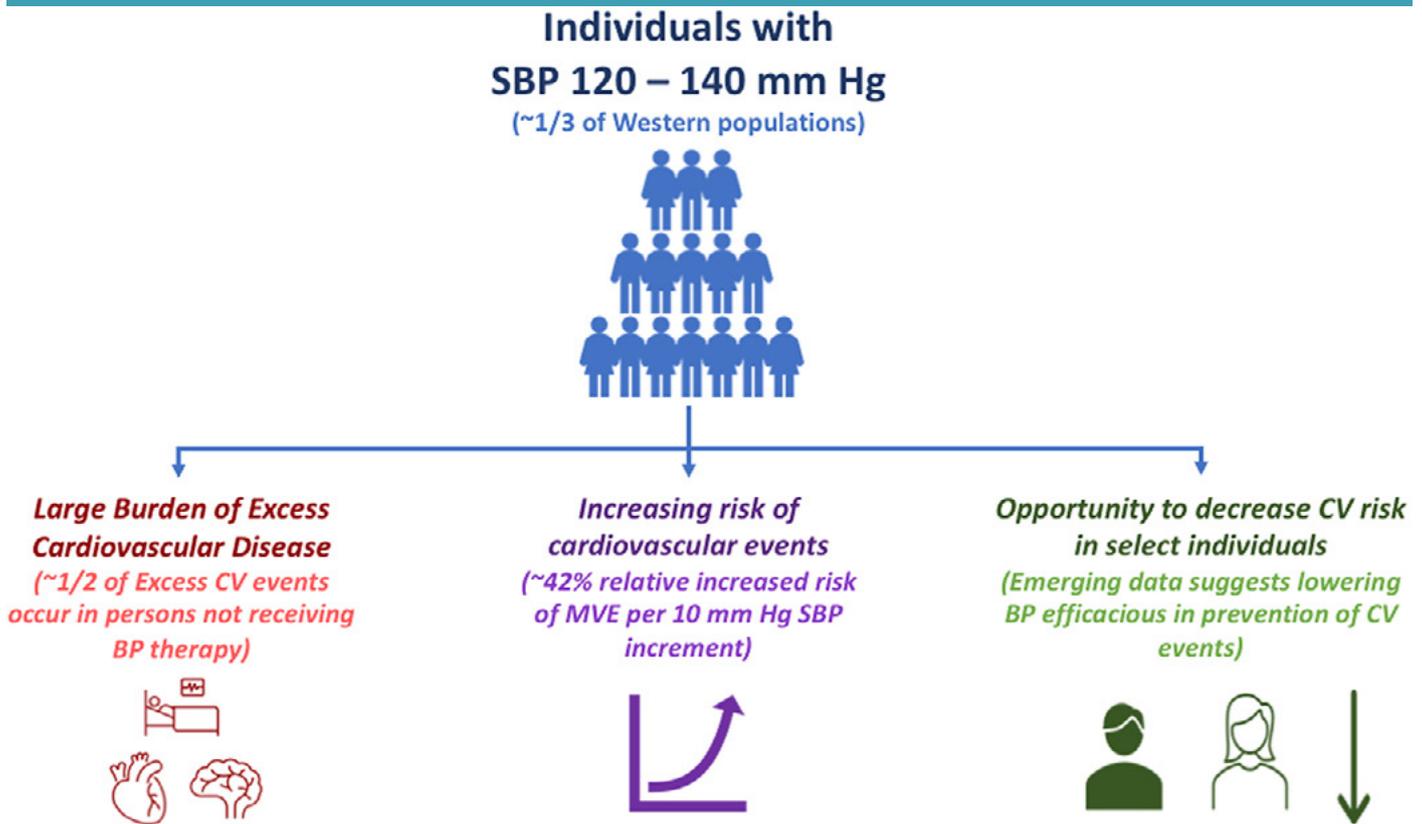
Se informa que los niveles de IgE aumentaron significativamente en pacientes hipertensos, así como en ratones hipertensos inducidos por angiotensina II (Ang II). La remodelación vascular y la hipertensión inducidas por Ang II se aliviaron significativamente en ratones genéticamente inactivados para FcεR1 o en ratones tratados con anticuerpo monoclonal anti-IgE. De manera similar, el tratamiento con omalizumab (un antagonista clínico de IgE) también inhibió notablemente la hipertensión inducida por Ang II. Además, la contribución celular de IgE-FcεR1 en la hipertensión se evaluó en ratones con inactivación condicional de FcεR1 en mastocitos (MC), células de músculo liso (SMC) o células endoteliales (EC). Estos datos revelaron que la hipertensión mediada por IgE depende en gran medida de FcεR1 en MC, pero no en SMC y EC. Finalmente, los análisis de secuencias de ARN y vías de señalización de MC derivados de médula ósea de ratón sugirieron que la interleucina 6 (IL-6) es uno de los mediadores críticos en la hipertensión mediada por IgE. La IL-6 derivada de los MC estimulados por IgE promovió la producción de especies reactivas de oxígeno y disminuyó los niveles de óxido nítrico sintasa endotelial fosforilada en los EC, lo que condujo a una disfunción endotelial.

En conclusión, estos hallazgos revelan que la IgE contribuye a la patogenia de la hipertensión, al menos parcialmente mediante la activación de la señalización de IgE-FcεR1 en las MC. Por lo tanto, la IgE puede representar un nuevo objetivo terapéutico para la hipertensión mediada por IgE.



Presión arterial sistólica y riesgo CV

McCarthy CP and Natarajan P. Systolic Blood Pressure and Cardiovascular Risk: Straightening the Evidence. *Hypertension* 2023.



Los estudios de aleatorización mendeliana de la presión arterial sistólica (PAS) pueden evaluar la forma y la fuerza de las asociaciones de las diferencias predichas genéticamente en la PAS con los principales resultados de la enfermedad y están menos limitados por los sesgos en los análisis observacionales. Este estudio tuvo como objetivo comparar las asociaciones de la PAS habitual y predicha genéticamente con los resultados de las principales enfermedades cardiovasculares (ECV), en general y por niveles de PAS, edad y sexo.

El China Kadoorie Biobank involucró un seguimiento de 12 años de un estudio prospectivo de 489,495 adultos de 40 a 79 años sin ECV previa y 86,060 con datos genéticos. Los resultados incluyeron eventos vasculares mayores (59,490/23,151 en análisis observacionales/genéticos) y sus componentes (accidente cerebrovascular isquémico [n=39,513/12,043], hemorragia intracerebral [7,336/5,243] y eventos coronarios mayores [7,871/4,187]). La PAS predicha genéticamente utilizó 460 variantes obtenidas de estudios de todo el genoma de ascendencia europea. La regresión de Cox estimó las razones de riesgos instantáneos ajustados para los resultados incidentes de ECV hasta los niveles habituales de PAS de 120 mm Hg.

Tanto los análisis observacionales como los genéticos demostraron asociaciones positivas logarítmicas lineales de la PAS con eventos vasculares mayores y otros tipos importantes de ECV en el rango de 120 a 170 mm Hg. De acuerdo con los análisis observacionales, las razones de riesgos instantáneos por 10 mm Hg de PAS predicha genéticamente más alta fueron dos veces mayores para la hemorragia intracerebral (1.71 [IC del 95 %, 1.58–1.87]) que para el accidente cerebrovascular isquémico (1.37 [1.30–1.45]) o evento coronario mayor (1.29 [1.18–1.42]). Los análisis genéticos también demostraron razones de riesgos instantáneos dos veces mayores para eventos vasculares importantes en personas más jóvenes (1.69 [IC 95 %, 1.54–1.86]) que en personas mayores (1.28 [1.18–1.38]).

En conclusión, los hallazgos respaldan el inicio del tratamiento para bajar la presión arterial a edades más tempranas y por debajo de los límites convencionales de hipertensión para maximizar la prevención de ECV, aunque los riesgos absolutos de ECV son mucho mayores en las personas mayores.

NOVEDAD Y RELEVANCIA

¿Qué es nuevo?

- Los niveles más altos de PAS predicha genéticamente se asociaron lineal y positivamente con riesgos más altos de tipos de ECV mayores en el rango de 120 a 170 mm Hg.
- La razón de riesgo instantánea (HR) para eventos vasculares mayores por 10 mm Hg de PAS predicha genéticamente más alta fue 2 veces mayor en las personas más jóvenes que en las de mayor edad.

¿Qué es relevante?

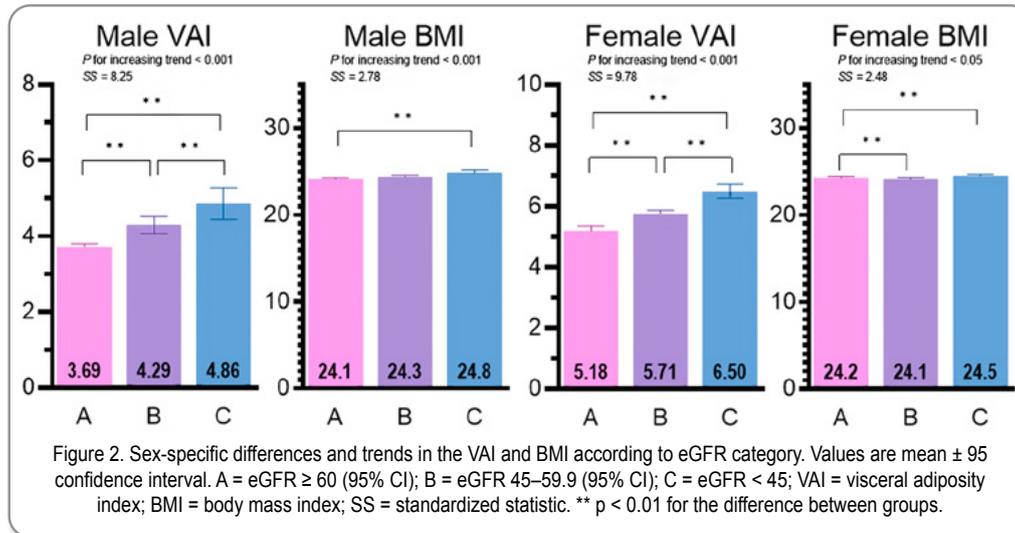
- La observación de asociaciones de una PAS más baja predicha genéticamente con un riesgo más bajo de resultados CVD hasta 120 mm Hg desafía la estrategia convencional de restringir el inicio de la medicación para bajar la PA a personas con PAS \geq 140 mm Hg.
- Las mayores FC por 10 mm Hg de PAS más altas para eventos vasculares importantes en personas más jóvenes que en personas mayores implican que las personas más jóvenes podrían obtener mayores beneficios proporcionales de la reducción de la PA, pero los riesgos absolutos de ECV son mucho mayores en edades más avanzadas.

¿Implicaciones clínicas/fisiopatológicas?

- De acuerdo con los resultados de los ensayos de reducción de la PA, los hallazgos respaldan la reducción de la PAS para un rango más amplio de la población hasta 120 mm Hg.

Índice de adiposidad visceral y enfermedad renal crónica

Kim B, Kim GM, and Oh S. Use of the Visceral Adiposity Index as an Indicator of Chronic Kidney Disease in Older Adults: Comparison with Body Mass Index. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 6297. <https://doi.org/10.3390/jcm11216297>



El índice de adiposidad visceral (VAI) se introdujo recientemente para cuantificar la acumulación y disfunción de grasa visceral. Este estudio transversal exploró si el VAI está asociado con enfermedad renal crónica (ERC) en adultos mayores y comparó su utilidad con el índice de masa corporal (IMC) para predecir la ERC.

En total, 7,736 adultos mayores (3,479 hombres y 4,257 mujeres) con edad \geq 60 años se dividieron en grupos de ERC normal, leve y

de moderada a grave. Las asociaciones de la VAI e IMC con ERC se compararon entre los grupos y los puntos de corte para la ERC moderada a grave (MSCKD) fueron establecidos.

Mientras que el VAI podía discriminar entre todos los grupos, el IMC no podía. La gravedad de la ERC se asoció más fuertemente con el VAI que con el IMC. Los odds ratio indicaron que, en el modelo completamente ajustado, el VAI fue un predictor significativo de MSCKD en hombres y mujeres, mientras que el IMC fue un predictor significativo solo en hombres. Para el VAI, el área bajo la curva característica operativa del receptor para hombres y mujeres fueron 0,631 (punto de corte: $\geq 2,993$) y 0,588 ($\geq 4,001$), frente a 0,555 ($\geq 25,335$) y 0,533 ($\geq 24,096$) para el IMC, respectivamente.

Tomado en conjunto, los resultados sugieren que el VAI está asociado con la ERC y representa un mejor indicador para la enfermedad que el IMC.

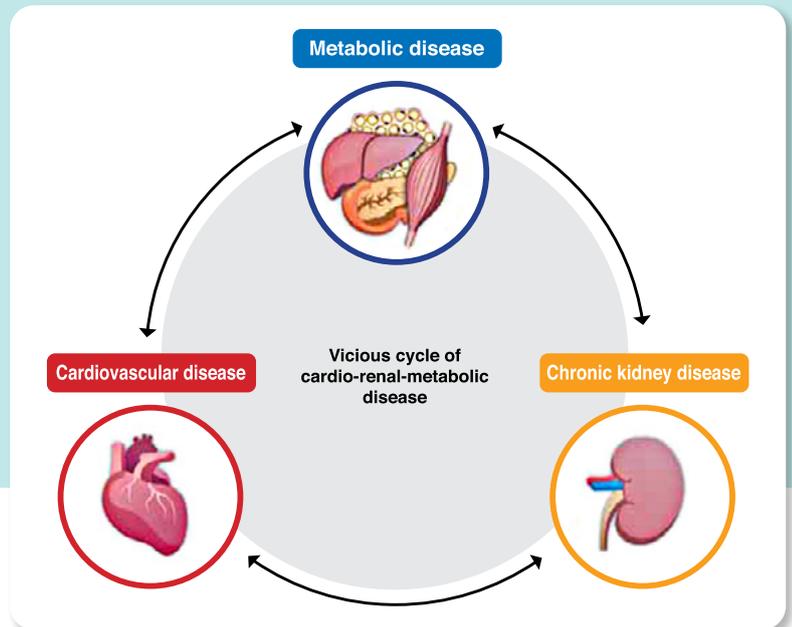
Grasa hepática, visceral y pancreática como biomarcadores de riesgo de alteración de la regulación de la glucosa en pacientes con sobrepeso/obesidad

Yang M, Chen J, Yue J, He S, Fu J, Qi Y, et al. Liver fat is superior to visceral and pancreatic fat as a risk biomarker of impaired glucose regulation in overweight/obese subjects *Diabetes Obes Metab* 2022 Nov 08;[Epub Ahead of Print],

El objetivo fue investigar la distribución de la grasa abdominal, particularmente la acumulación de grasa ectópica, en relación con el metabolismo de la glucosa en pacientes con sobrepeso/obesidad.

Este estudio incluyó a 257 sujetos con sobrepeso/obesidad con IMC ≥ 23 kg/m². Todos los sujetos se sometieron a una prueba de tolerancia oral a la glucosa. Se utilizó resonancia magnética nuclear (RMN) para medir la acumulación de grasa en el hígado, el páncreas y el abdomen utilizando la fracción de grasa de densidad de protones (PDFF). La alteración de la regulación de la glucosa (IGR) se definió como la presencia de prediabetes o diabetes.

El contenido de grasa hepática (LFC) y el tejido adiposo visceral (VAT) fueron más altos en sujetos diabéticos con sobrepeso/obesidad que en aquellos con tolerancia normal a la glucosa (NGT). No se observaron diferencias significativas en el contenido de grasa del páncreas (PFC) y el área de grasa subcutánea entre sujetos con NGT e IGR. LFC fue un factor de riesgo independiente de IGR (odds ratio (OR) = 1.824 por unidad de desviación estándar (DE),



IC del 95% 1.242-2.679, $p = 0.002$). En comparación con el tercil más bajo de LFC, el OR ajustado multivariante para la prevalencia de IGR en el tercil más alto fue 2.842 (IC 95% 1.205-6.704). Sin embargo, no se observó asociación entre el incremento del IVA por DE y los terciles después de ajustar por múltiples factores. Para los fenotipos de grasa visceral y hepática discordantes, los grupos LFC alto-IVA bajo y LFC alto-IVA alto tuvieron una mayor prevalencia de IGR que el grupo LFC bajo-IVA bajo. Sin embargo, no hubo diferencia en la prevalencia de IGR entre los grupos LFC bajo-IVA bajo y LFC bajo-IVA alto.

En conclusión, en comparación con el contenido de grasa visceral y pancreática, LFC es un biomarcador de riesgo superior para IGR en sujetos con sobrepeso/obesidad.

Papel de la resistencia a la insulina del tejido adiposo en la predicción de la gravedad de la fibrosis hepática en pacientes con diabetes tipo 2 y NAFLD

Kalavalapalli S, Leiva EG, Lomonaco R, Chi X, Shrestha S, Dillard R, et al. **Adipose Tissue Insulin Resistance Predicts the Severity of Liver Fibrosis in Patients with Type 2 Diabetes and NAFLD.** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022 Nov 16;[EPub Ahead of Print],

Si bien la DM2 es un factor de riesgo para la fibrosis hepática en NAFLD, se desconoce la contribución específica de la resistencia a la insulina (IR) en relación con otros factores. El objetivo fue evaluar el impacto en la fibrosis hepática en NAFLD del tejido adiposo (Adipo-IR) y el hígado (HOMA-IR) IR en personas con DT2 y NAFLD.

Los participantes fueron examinados mediante elastografía en las clínicas ambulatorias para esteatosis hepática y fibrosis, incluidos los metabolitos de rutina, citoqueratina-18 (marcador de apoptosis /esteatohepatitis de hepatocitos) y HOMA-IR/ Adipo-IR.

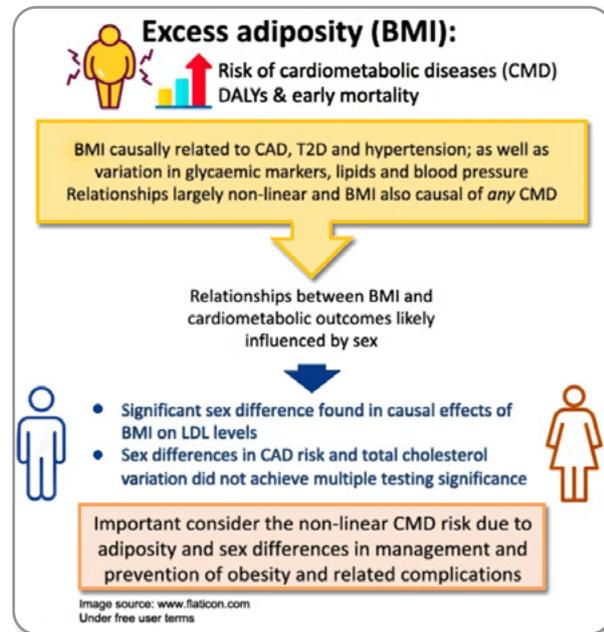
Participaron 483 con DM2. Detección de esteatosis y fibrosis con elastografía. Principales medidas: Esteatosis hepática (CAP) y fibrosis (LSM) y medidas de IR (Adipo-IR, HOMA-IR) y fibrosis (citoqueratina-18).

Se encontró fibrosis hepática clínicamente significativa (estadio F ≥ 2 = LSM ≥ 8.0 kPa) en el 11%, con más características del síndrome metabólico, menor adiponectina y mayor AST, ALT, grasa hepática y citoqueratina-18 (p < 0.05-0.01). En un análisis multivariable que incluye solo variables clínicas (modelo 1), la obesidad (IMC) tuvo la asociación más fuerte con la fibrosis (OR: 2.56, IC: 1.87-3.50; p < 0.01). Cuando se incluyeron las mediciones metabólicas y la citoqueratina-18 (modelo 2), solo el IMC, la AST y la grasa hepática permanecieron significativas. Cuando se ajustó el estadio de fibrosis por IMC, AST y esteatosis (modelo 3), solo la RI adipo permaneció fuertemente asociada con la fibrosis (OR: 1.51, IC: 1.05-2.16; p = 0.03), pero no el IMC, la RI hepática ni la esteatosis.

En conclusión, estos hallazgos señalan el papel central del tejido adiposo disfuncional resistente a la insulina en la fibrosis avanzada en la DM2, más allá del IMC o la esteatosis. La implicación clínica es que dirigirse al tejido adiposo debería ser la prioridad del tratamiento en NAFLD.

Relaciones causales entre el exceso de adiposidad y la salud cardiometabólica en hombres y mujeres

Mutie PM, Pomares-Milan H, Atabaki-Pasdar N, Coral D, Fitipaldi H, Tsereteli N, et al. **Investigating the causal relationships between excess adiposity and cardiometabolic health in men and women.** *Diabetologia* 2023 Feb 01;66(2):321-335.



El exceso de adiposidad se asocia diferencialmente con un mayor riesgo de enfermedad cardiometabólica en hombres y mujeres, según estudios observacionales. Los estudios de inferencia causal asumen en gran medida una relación lineal entre el IMC y los resultados cardiometabólicos, lo que puede no ser el caso. En este estudio, investigaron las formas de las relaciones causales entre el IMC y las enfermedades cardiometabólicas y los factores de riesgo. Investigaron más a fondo las diferencias sexuales dentro del marco causal.

Para evaluar las relaciones causales entre el IMC y los resultados, utilizaron la aleatorización mendeliana (MR) de mínimos cuadrados en dos etapas, con una puntuación de riesgo poligénica para el IMC como variable instrumental. Para dilucidar las formas de las relaciones causales, utilizaron un método de polinomio fraccionario MR no lineal y utilizaron MR por partes para investigar las relaciones de umbral y confirmar las formas.

El IMC se asoció con DM 2 (OR 3.10; IC 95% 2.73, 3.53), hipertensión (OR 1.53; IC 95% 1.44, 1.62) y enfermedad arterial coronaria (OR 1.20; IC 95% 1.08, 1.33), pero no crónica. enfermedad renal (OR 1.08; IC del 95%: 0.67 a 1.72) o accidente cerebrovascular (OR 1.08; IC del 95%: 0.92 a 1.28). Los datos sugieren que estas relaciones no son lineales. Para los factores de riesgo cardiometabólico, el IMC se asoció positivamente con la glucosa, HbA 1c, niveles de triacilglicerol y PA sistólica y diastólica. El IMC tuvo una relación causal inversa con el colesterol total, el c-LDL y el c-HDL. Los datos sugieren una relación causal no lineal entre el IMC y la PA y otros biomarcadores (p<0.001) excepto la lipoproteína A. Los resultados de la RM por partes fueron consistentes con los resultados del polinomio fraccionario. El efecto causal del IMC sobre la enfermedad de las arterias coronarias, el colesterol total y el c-LDL fue diferente en hombres y mujeres, pero esta diferencia de sexo solo fue significativa para el c-LDL después de controlar múltiples pruebas (p<0.001). Además, el efecto causal del IMC sobre la enfermedad arterial coronaria varió según el estado de la menopausia en las mujeres.

En conclusión, describieron las formas de los efectos causales del IMC sobre las enfermedades cardiometabólicas y los factores de riesgo, e informaron las diferencias sexuales en los efectos causales del IMC sobre el c-LDL. Encontraron evidencia de no linealidad en el efecto causal del IMC sobre enfermedades y biomarcadores de factores de riesgo. Reducir el exceso de adiposidad es altamente beneficioso para la salud, pero existe una mayor necesidad de considerar el sexo biológico en el manejo de la adiposidad.

Asociación entre el índice de triglicéridos-glucosa y NAFLD en pacientes con diabetes tipo 2

Li W, Wang Y, He F, Liu Z, Dong J, Zhang Y, et al. **Association between triglyceride-glucose index and nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus.** *BMC Endocr Disord* 2022 Oct 26; [Epub Ahead of Print].

Las anomalías del metabolismo de los lípidos y la glucosa están asociadas con la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA). El índice de triglicéridos-glucosa (TyG) es un indicador desarrollado recientemente que puede identificar a las personas en riesgo de NAFLD. Sin embargo, la aplicabilidad del índice TyG para identificar NAFLD en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) no está clara. El objetivo de este estudio fue investigar la capacidad del índice TyG para identificar individuos en riesgo de NAFLD en la población con DM2.

En este estudio transversal se reclutó un to-

tal de 2,280 participantes con DM2. Se calculó el índice T y G y se diagnosticó NAFLD por ultrasonografía. Se utilizaron modelos de regresión logística binaria para evaluar la asociación del índice T y G, los parámetros glucémicos y los parámetros lipídicos con NAFLD.

El análisis de regresión logística mostró que el índice T y G se asoció significativamente con NAFLD en sujetos con DM2, el cociente de probabilidades (OR) fue de 3.27 (IC del 95 %, 2.03–5.27; $P < 0.001$) para NAFLD en el cuartil más alto de T y G después del ajuste por factores de confusión conocidos. En el análisis estratificado, un índice T y G

elevado se asoció de manera más notable con NAFLD en pacientes más jóvenes (< 65 años; OR, 2.35; IC 95 %, 1.83–3.02; $P < 0.001$), mujeres (OR, 2.69; IC 95 %, 1.67–4.32; $P < 0.001$), pacientes con IMC < 25 kg/m² (OR, 2.80; IC 95 %, 2.01–3.91; $P < 0.0001$) y con colesterol HDL más bajo (< 1 mmol/L; OR, 2.76; IC 95 %, 1.98–3.83; $P < 0.001$).

En conclusión, el índice T y G se asocia significativamente con NAFLD y muestra una capacidad superior para identificar el riesgo de NAFLD en comparación con otros parámetros de lípidos y glucémicos en DM2.

Enfoques para el manejo de pacientes con NAFLD

Belfort-DeAguiar R, Lomonaco R, Cusi K. **Approach to the Patient with Nonalcoholic Fatty Liver Disease.** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022 Oct 28; [Epub Ahead of Print].

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés) está asociada con la obesidad y la diabetes tipo 2 (DM2), lo que causa una carga sustancial de complicaciones hepáticas y extrahepáticas. Sin embargo, los endocrinólogos a menudo siguen a las personas que corren el mayor riesgo de su forma más grave con esteatohepatitis no alcohólica o EHNA (es decir, síndrome metabólico, prediabetes/DM2). Los endocrinólogos se encuentran en una posición única para prevenir la cirrosis en esta población con un diagnóstico y tratamiento tempranos. El objetivo fue ofrecer a los endocrinólogos un enfoque práctico para el manejo de pacientes con NAFLD, incluido el diagnóstico, la estratificación del riesgo de fibrosis y la derivación a hepatólogos.

CASOS

1) un paciente asintomático con obesidad y factores de riesgo cardiometabólico, diagnosticado con esteatosis hepática; 2) un paciente con DM2 y EHNA con fibrosis hepática clínicamente significativa; y 3) un receptor de trasplante de hígado con antecedentes de cirrosis NASH, recuperando peso y con NAFLD recurrente en el órgano trasplantado.

CONCLUSIONES

La NASH es reversible con el tratamiento

de la obesidad, lo que exige un uso más amplio de programas estructurados de pérdida de peso, farmacoterapia para la obesidad y cirugía bariátrica. Si bien no hay medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento de EHNA, los medicamentos para la diabetes, como la pioglitazona y algunos AR-GLP-1, mejoran la histología del hígado y la salud cardiometabólica.

Los iSGLT2 y la insulina pueden mejorar la esteatosis, pero su efecto sobre la esteatohepatitis y la fibrosis aún no está claro. El conocimiento por parte de los endocrinólogos acerca de cuáles son los grupos de alto riesgo, el establecimiento de un diagnóstico temprano de fibrosis (es decir, FIB-4, elastografía hepática), el seguimiento a largo plazo y la derivación oportuna al hepatólogo dentro del cuidado de un equipo multidisciplinario son fundamentales. Para evitar la inminente epidemia de cirrosis sobre nosotros.

MENSAJE PARA LLEVAR

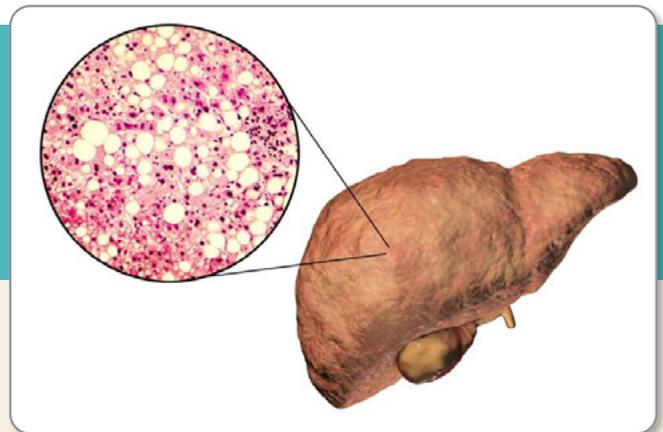
Esta revisión analiza enfoques prácticos para el tratamiento de pacientes con NAFLD, con énfasis en la prevención de la cirrosis. Los médicos deben calcular el índice FIB-4 para pacientes con NAFLD para evaluar el grado potencial de fibrosis hepática, ya que esto puede determinar si se justifi-

can más estudios de imagen o biopsia.

La modificación del estilo de vida sigue siendo el pilar del tratamiento, con énfasis en seguir una dieta mediterránea, perder peso y limitar el consumo de alcohol. Se recomienda la farmacoterapia para ayudar en la pérdida de peso cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no son suficientes.

Esta revisión destaca el uso de AR-GLP-1, específicamente semaglutida, en pacientes con obesidad y esteatohepatitis no alcohólica, así como su uso en pacientes después de un trasplante hepático con recurrencia de NAFLD. Por último, se recomienda encarecidamente el uso de estatinas, especialmente en pacientes sometidos a trasplante, ya que la ECV sigue siendo la principal causa de muerte en pacientes sometidos a trasplante hepático.

El manejo de pacientes con NAFLD requiere un enfoque integral, con énfasis en la modificación del estilo de vida y la pérdida de peso, así como evidencia que sugiera un papel de los agonistas del receptor GLP-1 para ayudar con la pérdida de peso. (Shanzay Haider, MD)



Desarrollo y progresión de la enfermedad de hígado graso no alcohólico

Lee E, Korf H, Vidal-Puig A, An adipocentric perspective on the development and progression of non-alcoholic fatty liver disease, *Journal of Hepatology* (2023), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.01.024>.

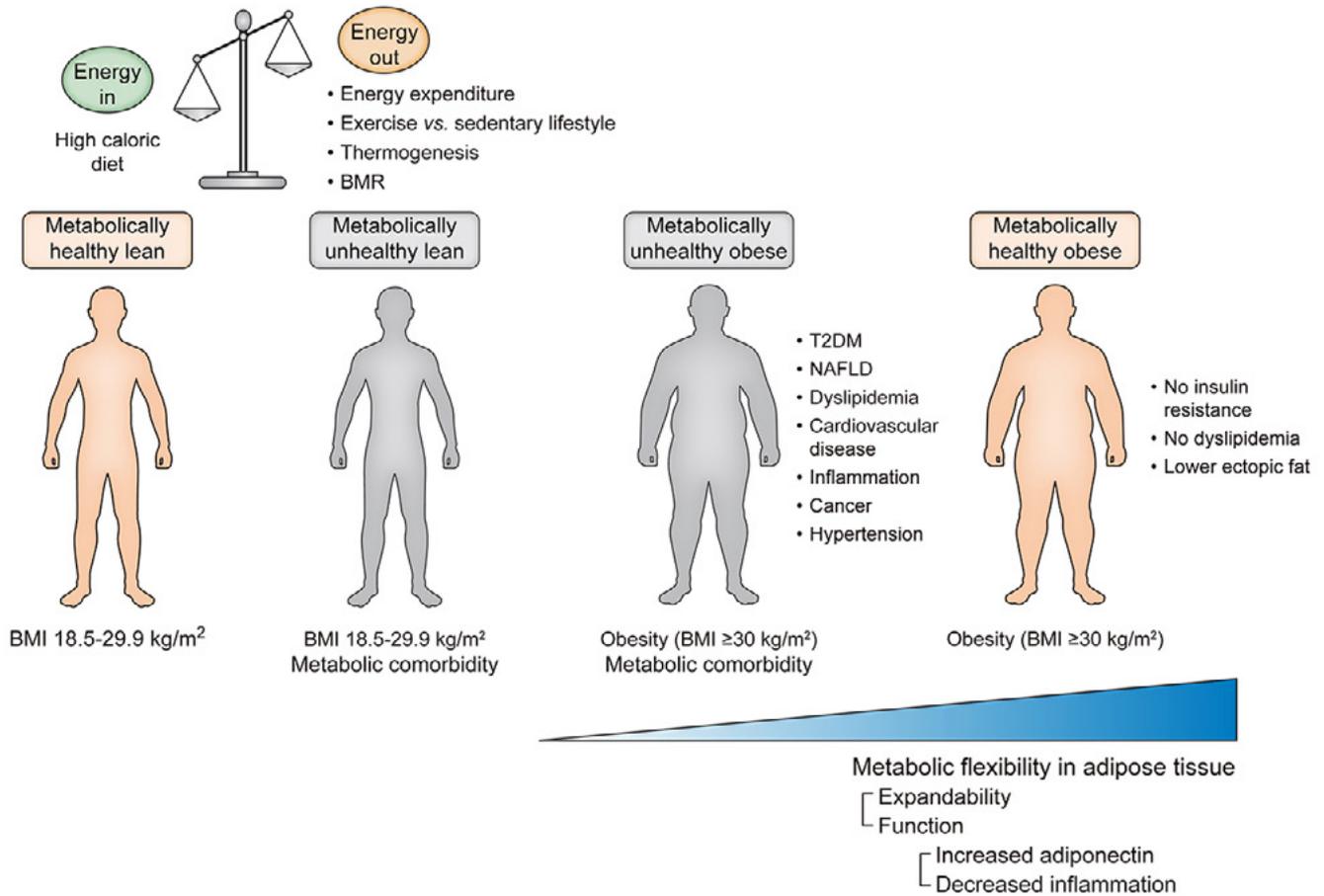


Figure 1. Different types of obesity differing in coexistence of metabolic comorbidities
MHL, metabolically healthy lean; MUL, metabolically unhealthy lean; MUO, metabolically unhealthy obesity; MHO, metabolically healthy obesity. T2DM, type 2 diabetes mellitus; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; BMR, basal metabolic rate.

El tejido adiposo blanco (TAB) es crítico en la regulación de la homeostasis energética sistémica en combinación con el hígado. Aunque cada órgano tiene sus funciones especializadas, deben trabajar coordinadamente a través de diafonías estrictamente reguladas para regular el metabolismo de todo el cuerpo.

Los tejidos adiposo y el hígado son relativamente resilientes y pueden adaptarse al excedente de energía al facilitar el almacenamiento de triglicéridos (TG) hasta un cierto nivel de umbral sin alteraciones metabólicas significativas. Sin embargo, el almacenamiento de lípidos en TAB más allá de un umbral de adiposidad «personalizado» se vuelve disfuncional, incluyendo inflexibilidad metabólica, inflamación progresiva y secreción aberrante

de adipoquinas. Además, el fracaso de tejido adiposo para almacenar y movilizar lípidos da como resultado una sobrecarga sistémica de lípidos, particularmente en el hígado.

Los factores que contribuyen a la sobrecarga de lípidos hepáticos incluyen lípidos liberados de TAB, ingesta de grasas en la dieta y aumento de la lipogénesis hepática (DNL) de novo. Por el contrario, mecanismos extrahepáticos que contrarrestan la sobrecarga lipídica hepática tóxica implican una compensación coordinada por oxidación del excedente de ácidos grasos en el tejido adiposo pardo y almacenando ácidos grasos como triglicéridos en el TAB.

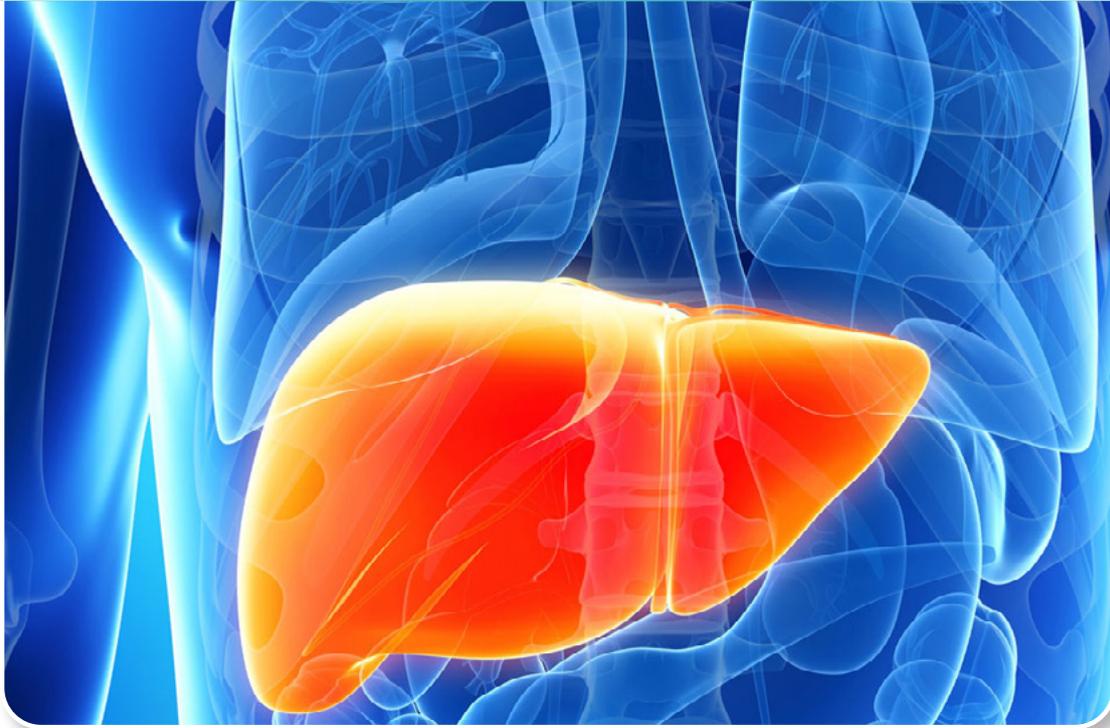
La falla de estos mecanismos homeostáticos integrados conduce a aumento cuantitativo y alteraciones cualitativas en

el lipidoma del hígado. Inicialmente, los hepatocitos acumulan preferentemente especies de TG que conducen a un hígado graso no alcohólico relativamente “benigno” (NAFL). Sin embargo, con el tiempo, se producen respuestas inflamatorias que progresan hacia síntomas más graves. condiciones tales como esteatohepatitis no alcohólica (NASH), cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular, en algunos individuos sin una pista de pronóstico temprano.

Los autores destacan la importancia patogénica de la “falta del tejido adiposo” inducida por la obesidad, lo que resulta en una disminución de la funcionalidad del tejido adiposo (es decir, capacidad de almacenamiento de grasa y flexibilidad metabólica), promoviendo desarrollo y progresión de NAFL/NASH.

Enfermedad del hígado graso no alcohólico: cirugía bariátrica vs no cirugía

Elsaid MI, Li Y, Bridges JFP, Brock G, Minacapelli CD, Rustgi VK. **Association of Bariatric Surgery With Cardiovascular Outcomes in Adults With Severe Obesity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease.** *JAMA Netw Open.* 2022;5(10): e2235003. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.35003. PMID: 36205997



No existen tratamientos aprobados para la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) a pesar de su asociación con la obesidad y el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

DESTACAR

- En pacientes con obesidad severa y enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), la cirugía bariátrica se asocia con menos eventos de enfermedad cardiovascular (ECV) en comparación con la no cirugía.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- NAFLD afecta a casi 1 de cada 3 adultos estadounidenses y faltan tratamientos farmacológicos.
- La afección a menudo coexiste con un IMC elevado, síndrome metabólico y CVD.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohortes retrospectivo de base poblacional (n=86.964).
- Entre adultos con NAFLD e IMC ≥ 40 kg/m² y sin antecedentes de ECV, los autores compararon los resultados con la cirugía bariátrica frente a la atención no quirúrgica.
- Resultado: eventos cardiovasculares.
 - Resultado compuesto primario: infarto

de miocardio, insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular isquémico.

- Resultado compuesto secundario: eventos cardíacos isquémicos secundarios, ataque isquémico transitorio, eventos cerebrovasculares secundarios, embolia arterial y trombosis, o aterosclerosis.
- Financiamiento: Robert Wood Johnson Medical School, The Ohio State University Comprehensive Cancer Center y financiamiento del autor.

RESULTADOS CLAVE

- El 34.8% se sometió a algún tipo de cirugía bariátrica.
- Tiempo medio de seguimiento, 21.1 meses.
- Con la cirugía bariátrica frente a sin ella, hubo un 49 % menos de riesgo de eventos cardiovasculares incidentes.
- El resultado primario se redujo en un 47 % y el resultado secundario se redujo en un 50 % en el grupo que se sometió a cirugía.
- Resultados similares en los análisis de sensibilidad.

LIMITACIONES

Posibles factores de confusión no medidos. Los resultados de este estudio sugieren

que, en comparación con los tratamientos no quirúrgicos, la cirugía bariátrica se asoció con una reducción significativa en el riesgo de ECV en personas con obesidad y NAFLD.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Es la cirugía bariátrica un factor en reducir el riesgo de resultados cardiovasculares en adultos con obesidad severa y enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD)?

Hallazgos En este gran estudio de cohorte de 86.964 personas con NAFLD y obesidad severa, en comparación con atención no quirúrgica, la cirugía bariátrica fue asociada con una disminución del 49% en la riesgo de enfermedad cardiovascular, un 47% de disminución en el riesgo de eventos CV del compuesto primario, y un 50% menos de riesgo del compuesto secundario de eventos CV.

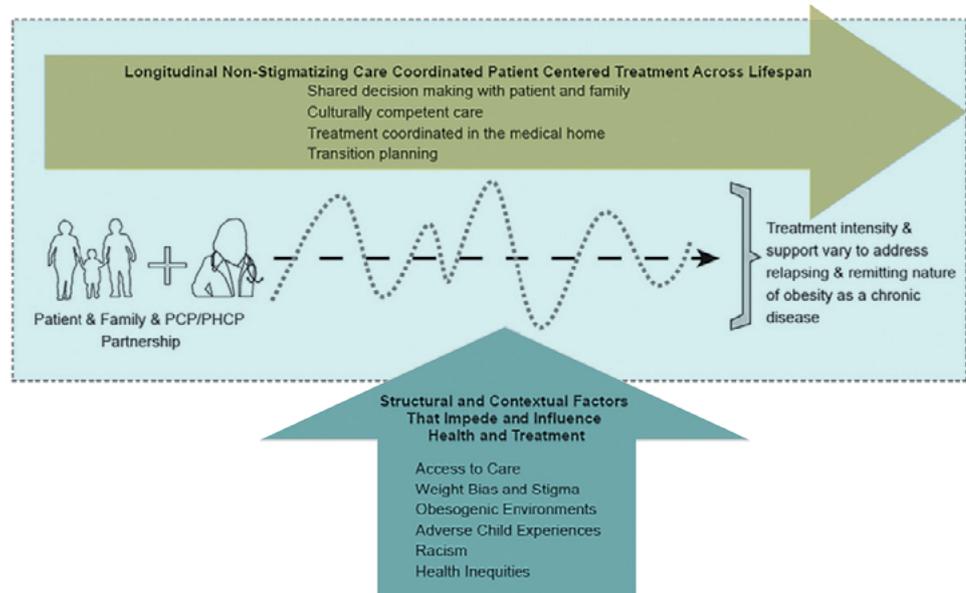
Significado Los hallazgos de este estudio sugieren que las personas con obesidad severa y NAFLD que se sometieron a cirugía bariátrica tienen un menor riesgo de enfermedades CV que los que recibieron atención no quirúrgica.

Guía de evaluación y tratamiento de obesidad en niños y adolescentes

Hampel SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. **Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity.** *Pediatrics.* 2023;151(2): e2022060640

Treatment Experience of Obesity as a Chronic Disease

Treatment experience of obesity as a chronic disease (this figure illustrates how longitudinal care is important to help address this chronicity and to address and buffer the social and contextual factors that influence a person's health)



La salud actual y a largo plazo de 14.4 millones de niños y adolescentes se ven afectadas por la obesidad, convirtiéndola en una de las más comunes enfermedades crónicas pediátricas. Estigmatizada como consecuencia reversible de elecciones personales, la obesidad tiene una genética compleja, fisiológica, socioeconómica y contribuyentes ambientales, como el medio ambiente se ha convertido en obesogénico, el acceso al tratamiento basado en la evidencia ha volverse aún más crucial.

Un hito importante en la lucha por contrarrestar las percepciones erróneas sobre la obesidad y sus causas ocurrieron en 1998, cuando los Institutos Nacionales de Salud (NIH) designaron a la obesidad como enfermedad crónica.

En 2013, en base a la evidencia acumulada, la Asociación Médica de Estados Unidos reconoció a la obesidad como una compleja, enfermedad crónica que requiere atención médica. Múltiples ensayos aleatorizados controlados y estudios comparativos han arrojado resultados efectivos, demostrando que, a pesar de la naturaleza compleja de esta enfermedad, el tratamiento de la obesidad puede tener éxito.

Esta es la primera guía práctica clínica de la Academia Americana de Pediatría (AAP) que describe la evaluación y tratamiento basada en la evidencia de niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad.

Las pautas enumeran 13 declaraciones de acción clave y recomendaciones de consenso adicionales. Estos incluyen la evaluación de niños con sobrepeso y obesidad para las comorbilidades relacionadas con la obesidad mediante un examen completo del historial del paciente y de la salud mental y conductual. El

sobrepeso, la obesidad y las comorbilidades deben tratarse al mismo tiempo. Para los niños y adolescentes, el sobrepeso y la obesidad deben tratarse utilizando los principios del hogar médico y el modelo de atención crónica, empleando un enfoque que reconozca los impulsores biológicos, sociales y estructurales de la obesidad. Con base en evidencia moderada, se recomienda la entrevista motivacional para involucrar a los pacientes y sus familias en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. A los niños se les debe proporcionar o derivar a un tratamiento intensivo de comportamiento de salud y estilo de vida, que es más efectivo con mayores horas de contacto.

A los adolescentes de 12 años o más con obesidad se les debe ofrecer farmacoterapia para la pérdida de peso como complemento del tratamiento del comportamiento saludable y el estilo de vida. Los adolescentes de 13 años o más con obesidad severa deben ser derivados para evaluación para cirugía metabólica y bariátrica.

Esta guía no cubre la prevención de la obesidad, que será abordada en una próxima declaración de la AAP. La guía tampoco incluye orientación para la evaluación de sobrepeso /obesidad y tratamiento de los niños menores de 2 años. Niños menores de 2 años no formaban parte de los criterios de inclusión para el revisión de evidencia, porque es difícil de definir prácticamente y medir el exceso de obesidad en este grupo etario. La guía tampoco discute la prevención primaria de la obesidad, ya que ningún estudio informó resultados de intervenciones de prevención de la obesidad que cumpla con los criterios de inclusión para la revisión de la evidencia.

Rentabilidad de la empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada

Zheng J, Parizo JT, Spertus JA, Heidenreich PA, Sandhu AT **Cost-effectiveness of Empagliflozin in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction.** *JAMA Intern Med* 2022 Nov 07;[Epub Ahead of Print].

En el ensayo de resultados de empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección preservada (EMPEROR-Preserved), la empagliflozina redujo significativamente las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y mejoró el estado de salud informado por los pacientes en comparación con el placebo. La rentabilidad a largo plazo de la empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF, por sus siglas en inglés) sigue sin estar clara. El objetivo fue estimar la rentabilidad de la empagliflozina en pacientes con ICfEp.

Este análisis de rentabilidad realizado desde octubre de 2021 hasta abril de 2022 incluyó un modelo de Markov utilizando estimaciones de eficacia del tratamiento, probabilidades de eventos y utilidades de la literatura publicada y conservada por EMPEROR. Los costos se derivaron de encuestas nacionales y conjuntos de datos de precios. La calidad de vida se imputó a partir de una medida de calidad de vida específica de la insuficiencia cardíaca. Se realizaron dos análisis, con y sin efecto del tratamiento sobre la mortalidad cardiovascular. Los análisis de subgrupos se basaron en el estado de la diabetes, la fracción de eyección y el deterioro del estado de salud debido a la insuficiencia cardíaca. El modelo reprodujo las tasas de eventos y la reducción del riesgo con empagliflozina observados en EMPEROR-Preserved durante 26 meses de seguimiento; proyecciones futuras extendidas a lo largo de la vida de los pacientes.

Empagliflozina o tratamiento estándar. Principales resultados, hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, años de vida, años de vida ajustados por calidad (AVAC), costos de por vida y relación costo-efectividad incremental de por vida.

Se incluyeron en el análisis un total de 5,988 pacientes, con una edad media de 72 años, insuficiencia cardíaca de clase II a IV de la New York Heart Association y fracción de eyección del ventrículo izquierdo superior al 40%. Al precio del Programa Federal de Suministro de \$327 por mes, la empagliflozina produjo 0,06 QALY adicionales y \$26,257 costos incrementales en comparación con el tratamiento estándar, lo que produjo un costo por QALY ganado de \$437,442. Los costos incrementales consistieron en costos totales de medicamentos de \$29,586 y ahorros de \$3,329 de hospitalizaciones reducidas por insuficiencia cardíaca. La renta-



bilidad fue similar entre los subgrupos. Los resultados fueron más sensibles al costo mensual, el beneficio en la calidad de vida y el efecto en la mortalidad de la empagliflozina. Una reducción de precio a \$153 por mes, utilidad incremental de 0.02, o una reducción del 8 % en la mortalidad cardiovascular llevaría la empagliflozina a \$180,000 por QALY ganado, el umbral para el valor intermedio. Usando el precio mensual de la Parte D de Medicare de \$375 después de los reembolsos y \$511 antes de los reembolsos, la empagliflozina seguiría siendo de bajo valor en \$509,636 y \$710,825 por QALY ganado, respectivamente. Las estimaciones de costo-efectividad fueron robustas a la variación en la frecuencia y la desutilidad de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

En conclusión, en esta evaluación económica, basada en los puntos de referencia actuales de rentabilidad, la empagliflozina proporciona un valor económico bajo en comparación con el tratamiento estándar para la HFpEF, en gran parte debido a su falta de eficacia sobre la mortalidad y al pequeño beneficio sobre la calidad de vida.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿La empagliflozina es rentable para pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (HFpEF)?

Hallazgos En esta evaluación económica utilizando un modelo de Markov basado en

la población del ensayo EMPEROR-Preserved de 5,988 pacientes, la empagliflozina tuvo una relación costo-efectividad incremental de \$437,442 por año de vida ganado ajustado por calidad. Los resultados fueron más sensibles al costo mensual, el beneficio en la calidad de vida y el efecto sobre la mortalidad CV de la empagliflozina.

Significado Los hallazgos sugieren que la empagliflozina proporciona un valor económico bajo en comparación con el estándar de atención para la HFpEF, en gran parte debido a la falta de beneficio sobre la mortalidad y al pequeño beneficio sobre la calidad de vida.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio evaluó la rentabilidad de la empagliflozina, el inhibidor de SGLT2, en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (HFpEF). En general, la empagliflozina no fue rentable en comparación con el tratamiento estándar para pacientes con ICfEc. La falta de eficacia se debió principalmente a criterios de valoración no cardiovasculares, como hospitalizaciones no asociadas a IC y mortalidad no cardiovascular.

- La empagliflozina no es rentable en pacientes con HFpEF.

(Shanzay Haider, MD)



Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor



Efecto de la dapagliflozina sobre la mortalidad por causas específicas en pacientes con insuficiencia cardíaca en todo el espectro de la fracción de eyección

Desai AS, Jhund PS, Claggett BL, Vaduganathan M, Miao ZM, Kondo T, et al. Effect of Dapagliflozin on Cause-Specific Mortality in Patients With Heart Failure Across the Spectrum of Ejection Fraction: A Participant-Level Pooled Analysis of DAPA-HF and DELIVER. *JAMA Cardiol* 2022 Oct 03;[Epub Ahead of Print].

En 2 ensayos que incluyeron pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) en todo el espectro de la fracción de eyección (FE), se demostró que la dapagliflozina reduce la tasa del compuesto de empeoramiento de los eventos de IC o muerte por causas cardiovasculares (CV). El objetivo fue examinar los efectos de la dapagliflozina sobre la mortalidad CV y no CV por causas específicas en todo el espectro de FE.

Este fue un análisis secundario preespecificado, agrupado y a nivel de participante de los datos del ensayo Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure, o DAPA-HF (FE del ventrículo izquierdo [LVEF] del participante $\leq 40\%$) y Dapagliflozina evaluación de vidas de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, o ensayo DELIVER (participantes FEVI $> 40\%$), para evaluar los efectos del tratamiento aleatorizado sobre la mortalidad por causas específicas. Los ensayos asignaron poblaciones adyacentes de pacientes con IC crónica, síntomas de clase II-IV de la New York Heart Association y péptidos natriuréticos elevados al tratamiento con dapagliflozina (10 mg, una vez al día) o placebo. El resultado primario de cada estudio fue una combinación de empeoramiento de los eventos de insuficiencia cardíaca (hospitalización o visitas urgentes por insuficiencia cardíaca)

o muerte CV. Los resultados clínicos, incluidas todas las muertes,

Dapagliflozina vs placebo. Se examinó el modo de muerte en relación con la FE inicial, así como el efecto del tratamiento aleatorizado sobre la muerte por causa específica en modelos de regresión de Cox. Las relaciones con FE continua se modelaron mediante la regresión de Poisson.

De 11,007 pacientes en el conjunto de datos agrupados, hubo 1,628 muertes durante el seguimiento (edad media [DE], 71.7 [10.3] años; 1,139 hombres [70.0 %]). De los fallecidos, 872 (53.5%) se atribuyeron a muertes CV, 487 (29.9%) a muertes no CV y 269 (16.5%) a causas indeterminadas. De las muertes CV, 289 (33.1%; esto representó el 17.8% del total de muertes) se debieron a IC, 441 (50,6%; 27.1% del total de muertes) fueron súbitas, 69 (7.9%; 4.2% del total de muertes) se debieron a ictus, 47 (5.4%; 2.9% del total de muertes) por infarto de miocardio y 26 (3.0%; 1.6% del total de muertes) por otras causas CV. La proporción de muertes no CV fue mayor en aquellos con FE más alta. En la población agrupada, en todo el espectro de FE, el tratamiento con dapagliflozina se asoció con tasas más bajas de muerte CV (hazard ratio [HR], 0.86; IC del 95 %, 0.75-0.98; $P = 0.02$).

En conclusión, en un análisis conjunto de pacientes con insuficiencia cardíaca en los

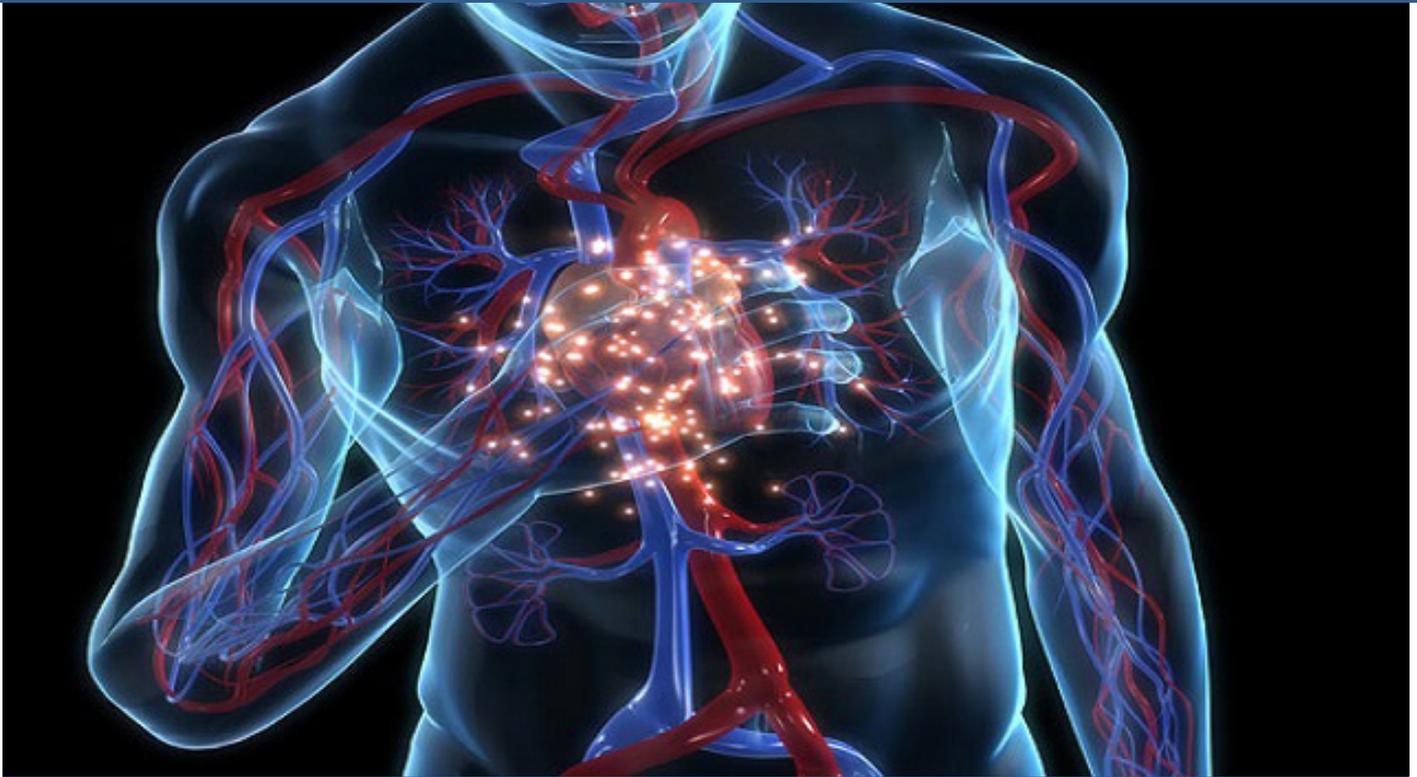
ensayos clínicos aleatorizados DAPA-HF y DELIVER, en todo el espectro de FEVI, la dapagliflozina redujo significativamente los riesgos de muerte CV con contribuciones de tasas más bajas de muerte súbita y muerte por insuficiencia cardíaca progresiva.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿El efecto de la dapagliflozina sobre la mortalidad CV depende de los efectos sobre causas particulares de muerte CV?

Hallazgos En este análisis combinado de los ensayos Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) y Dapagliflozin Evaluation to Enhance the Lives of patients With Preserved Ejection Fraction Heart Failure (DELIVER) que incluyeron 1628 muertes de pacientes, el tratamiento con dapagliflozin condujo a un 14 % menos de riesgo de muerte CV independientemente de la fracción de eyección, principalmente debido a tasas más bajas de muerte súbita y muerte por IC, con poca diferencia en las tasas de muerte por accidente cerebrovascular o infarto de miocardio.

Significado Independientemente de la fracción de eyección, las reducciones de la mortalidad CV asociadas con dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca se deben principalmente a tasas más bajas de insuficiencia cardíaca y muerte súbita.



Efecto de la dapagliflozina según el estado del hierro en la insuficiencia cardíaca

Docherty KF, Welsh P, Verma S, De Boer RA, O'Meara E, Bengtsson O, et al. Deficiency in Heart Failure and Effect of Dapagliflozin: Findings From DAPA-HF. *Circulation* 2022 Sep 27;146(13):980-994.

La deficiencia de hierro es común en la insuficiencia cardíaca y se asocia con peores resultados. Examinaron la prevalencia y las consecuencias de la deficiencia de hierro en el ensayo DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse-Outcomes in Heart Failure) y el efecto de la dapagliflozina sobre los marcadores del metabolismo del hierro. También analizaron el efecto de la dapagliflozina sobre los resultados, según el estado del hierro al inicio del estudio.

La deficiencia de hierro se definió como un nivel de ferritina <100 ng/mL o una saturación de transferrina $<20\%$ y un nivel de ferritina de 100 a 299 ng/mL. Se midieron biomarcadores adicionales del metabolismo del hierro, incluidos el receptor de transferrina soluble, la eritropoyetina y la hepcidina al inicio del estudio y 12 meses después de la aleatorización. El resultado primario fue un compuesto de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (hospitalización o visita urgente que requirió terapia intravenosa) o muerte CV.

De los 4,744 pacientes aleatorizados en DAPA-HF, 3,009 tenían medidas de saturación de ferritina y transferrina disponibles al inicio, y 1,314 de estos participantes (43.7 %) tenían deficiencia de hierro. La tasa del resultado primario fue mayor en pacientes con deficiencia de hierro (16.6 por 100 personas-año) en comparación con los que no la tenían (10.4 por 100 personas-año; $P<0.0001$). El efecto de la dapagliflozina en el resultado primario fue consistente en los pacientes con deficiencia de hierro en comparación con los pacientes con repleción de hierro (razón de riesgos instantáneos, 0.74 [IC del 95 %, 0.58-0.92] versus 0.81 [IC del 95 %, 0.63-1.03]; P -interacción= 0.59). Se observaron hallazgos similares para la muerte CV, la hospitalización por insuficiencia cardíaca y la mortalidad por todas las causas. La saturación de transferrina, la ferritina y la hepcidina se redujeron y la capacidad total de unión al hierro y el receptor de transferrina soluble aumentaron con dapagliflozina en comparación con el placebo.

En conclusión, la deficiencia de hierro fue común en DAPA-HF y se asoció con peores resultados. La dapagliflozina pareció aumentar el uso de hierro pero mejoró los resultados, independientemente del estado del hierro al inicio del estudio.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- En el ensayo DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse-Outcomes in Heart Failure), entre pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, la presencia de deficiencia de hierro al inicio del estudio fue un factor de riesgo de muerte cardiovascular y empeoramiento de los eventos de insuficiencia cardíaca, incluidos tras ajuste por NT-proBNP (péptido natriurético tipo B N-terminal) y troponina T de alta sensibilidad.
- En el ensayo DAPA-HF, los beneficios clínicos de la dapagliflozina fueron consistentes independientemente de la presencia o ausencia de deficiencia de hierro al inicio del estudio.
- La dapagliflozina provocó cambios en los biomarcadores relacionados con el metabolismo del hierro consistentes con un aumento en la movilización y el uso del hierro, probablemente como consecuencia del aumento de la eritropoyesis.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La presencia de deficiencia de hierro no debe considerarse una barrera para el uso de dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida.
- Se debe realizar un control regular del estado del hierro en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, y se deben seguir las recomendaciones de las guías con respecto al reemplazo de hierro por vía intravenosa cuando esté indicado.

EMPULSE trial: Empagliflozina en insuficiencia cardiaca aguda

Biegus J, Voors AA, Collins SP, Kosiborod MN, Teerlink JR, Angermann CE et al **Impact of empagliflozin on decongestion in acute heart failure: the EMPULSE trial.** *European Heart Journal* (2023) 44, 41–50

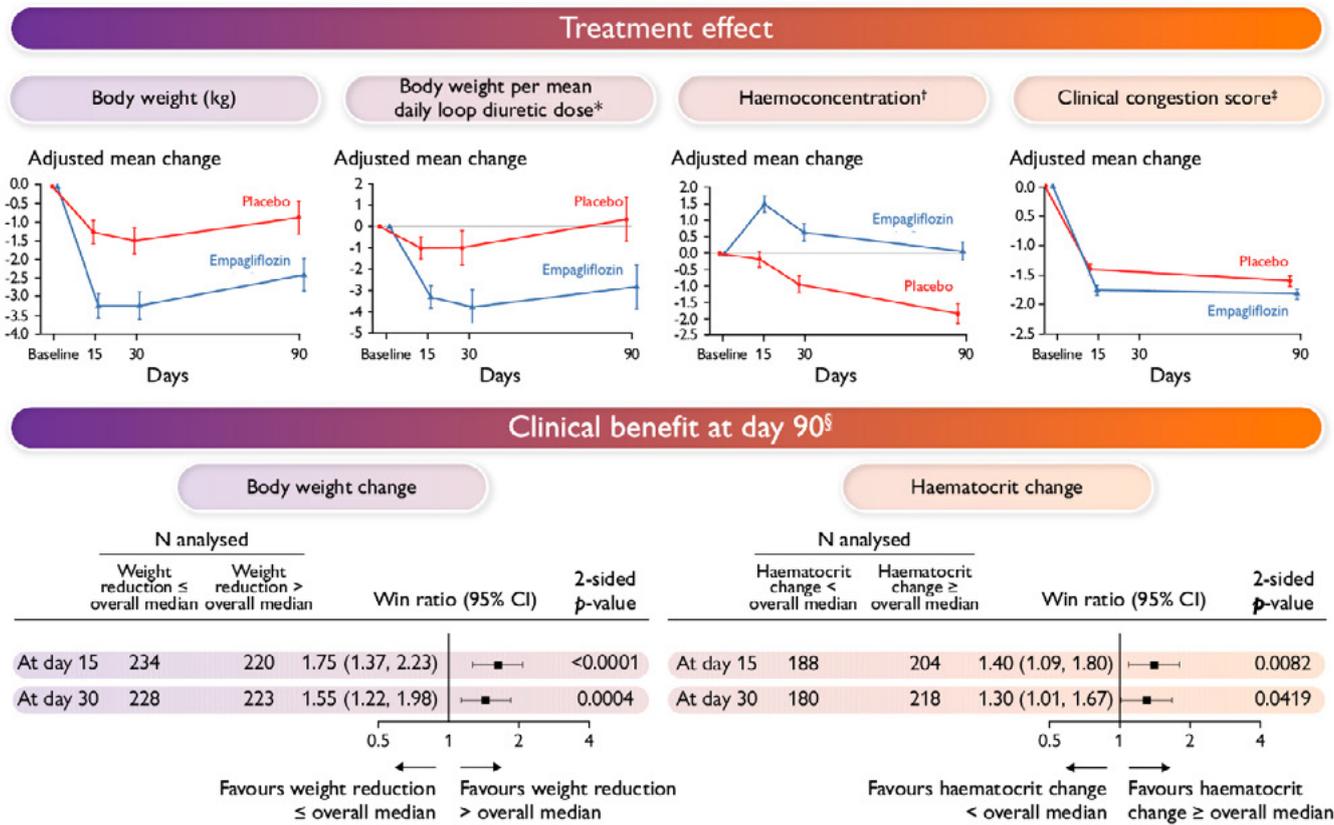


Figura 1 Empagliflozina en insuficiencia cardiaca aguda: ensayo EMPULSE. CI, intervalo de confianza. Los datos que se muestran para los gráficos de efectos del tratamiento son cambios medios ajustados desde el inicio, con barras de error que representan el error estándar. *Las unidades de cambio de peso por dosis media diaria de diurético de asa se presentan en kg/40 mg de furosemida intravenosa (u 80 mg de furosemida oral) o equivalente. El equivalente a 40 mg de furosemida se definió como 20 mg de torasemida o 1 mg de bumetanida. †Medido como cambios en el hematocrito (%). ‡Calculado como la suma de los puntos asignados a disnea, ortopnea y fatiga. Para cada variable se ha utilizado una escala de 0 a 3 puntos, donde se asignaron puntos para: ausencia (0 puntos), pocas veces (1 punto), frecuente (2 puntos) y continuo (3 puntos) en función de la frecuencia del signo clínico. §La jerarquía y los componentes del resultado primario medido por la proporción de victorias: (1) tiempo hasta la muerte por todas las causas; (2) número de eventos de insuficiencia cardiaca (IC) (incluidas las hospitalizaciones por IC, las consultas urgentes por IC y las visitas ambulatorias no planificadas); (3) tiempo hasta el primer evento HF; (4) = 5 puntos de diferencia en el cambio desde el inicio en la puntuación total de síntomas del KCCQ (KCCQ-TSS) después de 90 días de tratamiento.17

La descongestión eficaz y segura sigue siendo un objetivo importante para el tratamiento óptimo de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (ICA). El efecto del inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 empagliflozina en los criterios de valoración relacionados con la descongestión en el estudio EMPULSE ensayo (NCT0415775) fueron evaluados.

Un total de 530 pacientes hospitalizados por ICA fueron aleatorizados 1:1 a empagliflozina 10 mg una vez al día o placebo durante 90 días. Los resultados investigados fueron: pérdida de peso (WL), WL ajustado para la dosis diaria media de diurético de asa (WL-ajustado), área bajo la curva de cambio desde el inicio en los niveles de péptido natriurético tipo B N-terminal, hemoconcentración y clínica puntuación de congestión después de 15, 30 y 90 días de tratamiento. En comparación con el placebo, los pacientes tratados con empagliflozina demostraron reducciones significativamente mayores en todos los marcadores de descongestión estudiados en todos los puntos temporales, las

diferencias medias ajustadas (intervalo de confianza del 95 %) en los días 15, 30 y 90 fueron: para WL -1,97 (-2,86, -1,08), -1,74 (-2,73, -0,74); -1,53 (-2,75, -0,31) kg; para WL ajustado: -2,31 (-3,77, -0,85), -2,79 (-5,03, -0,54), -3,18 (-6,08, -0,28) kg/40 mg de furosemida i.v. o equivalente; respectivamente (todos P<0,05). Mayor WL en el día 15 (es decir, por encima de la mediana WL en toda la población) se asoció con una probabilidad significativamente mayor de beneficio clínico en el día 90 (compuesto jerárquico de muerte por todas las causas, eventos de insuficiencia cardiaca y una diferencia de 5 puntos o más en la puntuación total de síntomas del Cuestionario de miocardiopatía de Kansas City cambio desde el inicio hasta los 90 días) con un índice de ganancias de 1,75 (intervalo de confianza del 95 %: 1,37, 2,23; P < 0,0001).

En conclusión, el inicio de empagliflozina en pacientes hospitalizados por ICA resultó en una descongestión temprana, efectiva y sostenida que se asoció con un beneficio clínico en el día 90.

Insuficiencia cardíaca: reducir la SAL puede no reducir el ingreso hospitalario o la muerte

Colin-Ramírez E, Sepehrvand N, Rathwell S, Ross H, Escobedo J, Macdonald P, et al. **Sodium Restriction in Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials.** *Circ Heart Fail.* 2022 Nov 14. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.009879. PMID: 36373551

La restricción de sodio es un tratamiento no farmacológico sugerido por las guías de práctica para el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). En este estudio, se sintetizan los datos de ensayos controlados aleatorios (ECA) que evaluaron los efectos de la restricción de sodio en los resultados clínicos en pacientes con IC.

DESTACAR

- La evidencia hasta la fecha sugiere que para los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) crónica, la reducción del sodio en la dieta no mejora las probabilidades de evitar la hospitalización o la muerte.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Debido a que parece tener sentido fisiológico que los pacientes con IC restrinjan el sodio en la dieta, las guías de práctica así lo recomiendan.
- Sin embargo, los ensayos han llegado a conclusiones variables acerca de si ayuda, y el grado de restricción recomendado varía.
- En 2018, una revisión de 9 estudios no

fue concluyente.

- Han aparecido nuevos ensayos desde esa fecha.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Revisión sistemática y metaanálisis de 17 estudios controlados y aleatorizados (RCTs) comparando restricción de sodio vs no restricción (n=1683).
- Resultados: mortalidad, hospitalización, cambio en la clase funcional de la NYHA, y calidad de vida.
- Fondos: Ninguno.

RESULTADOS CLAVE

- Con restricción de sodio vs sin:
 - No diferencia significativa en toda causa de mortalidad, hospitalización por toda causa, hospitalización cardiovascular, o un compuesto de los primeros dos resultados.
 - Resultados similares en subgrupos.
 - Los resultados de la clase NYHA no se pudieron metaanalizar y no fueron concluyentes.
 - La calidad de vida mejoró o tendió a mejorar en 6 ECA pero no mejoró en



otros 4.

- Los autores observaron una tendencia hacia un menor número de muertes en los ECA con una ingesta de sodio de 2000-3000 mg/día frente a <2000 mg/día.
 - Esto fue generador de hipótesis.

LIMITACIONES

- 1 estudio, el SODIUM-HF, dominó the meta-análisis.
- Las fracciones de eyección de los participantes variaron, algunas reducidas y otras conservadas.
- La ingesta inicial de sodio de la mayoría de los participantes fue moderada; los resultados pueden diferir en poblaciones con una ingesta inicial más alta.

En conclusión, en un metaanálisis de ECA, la restricción de sodio no se asoció con menos muertes u hospitalizaciones en pacientes con IC. La restricción de sodio en la dieta puede estar asociada con mejoras en los síntomas y la calidad de vida.



Duración corta del sueño, ronquidos vinculados a insuficiencia cardíaca de nueva aparición

Zhuang S, Huang S, Huang Z, Zhang S, Al-Shaar L, Chen S, et al. **Prospective study of sleep duration, snoring and risk of heart failure.** *Heart.* 2023 Jan 2 [Epub ahead of print]. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321799. PMID: 36593101

El objetivo fue investigar si la duración del sueño nocturno y el estado de los ronquidos se asociaron con la incidencia de insuficiencia cardíaca (IC)

DESTACAR

- Las personas que informan que duermen menos de 7 horas por noche o que roncan al menos ocasionalmente tienen un mayor riesgo a largo plazo de IC incidental.
- Una mejor salud del sueño podría ayudar en la prevención primaria.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La duración anormal del sueño se asocia con un mayor riesgo de hipertensión, diabetes y enfermedad coronaria.
- Esas condiciones son, a su vez, factores de riesgo de IC.
- Estudios previos que exploraron la duración del sueño y/o los ronquidos y la IC llegaron a conclusiones contradictorias.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio prospectivo de adultos libres de

enfermedad cardiovascular (n=93.613).

- Los autores pidieron a los participantes que informaran sobre la duración del sueño y el estado de los ronquidos, y luego los siguieron a lo largo del tiempo.
- Resultado: IC incidente.
- Financiamiento: Fundación de Ciencias Naturales de la provincia de Hebei.

RESULTADOS CLAVE

- Seguimiento medio, 8.8 años.
- En comparación con las personas que dormían entre 7.0 y 7.9 horas por noche, el riesgo de IC incidente entre los que dormían menos fue mayor (ambos $P < 0.001$).
 - <6 horas por noche: aHR, 1.24.
 - 6.0-6.9 horas por noche: aHR, 1.29.
- Estos resultados se ajustaron por los siguientes factores de confusión: edad, sexo, tabaquismo, educación, nivel socioeconómico, comorbilidades, antecedentes familiares, circunferencia de la cintura, IMC y biomarcadores.
- En comparación con los que roncaban

nunca o rara vez, el riesgo de IC incidente entre los que reportaron roncar de vez en cuando o con frecuencia fue significativamente mayor ($p = 0,002$).

- Ronquido ocasional: aHR, 1.32.
- Ronquido frecuente: aHR, 1.24.
- La diabetes mediaba un pequeño porcentaje de ambas asociaciones, y la hipertensión un pequeño porcentaje de la asociación de ronquidos.

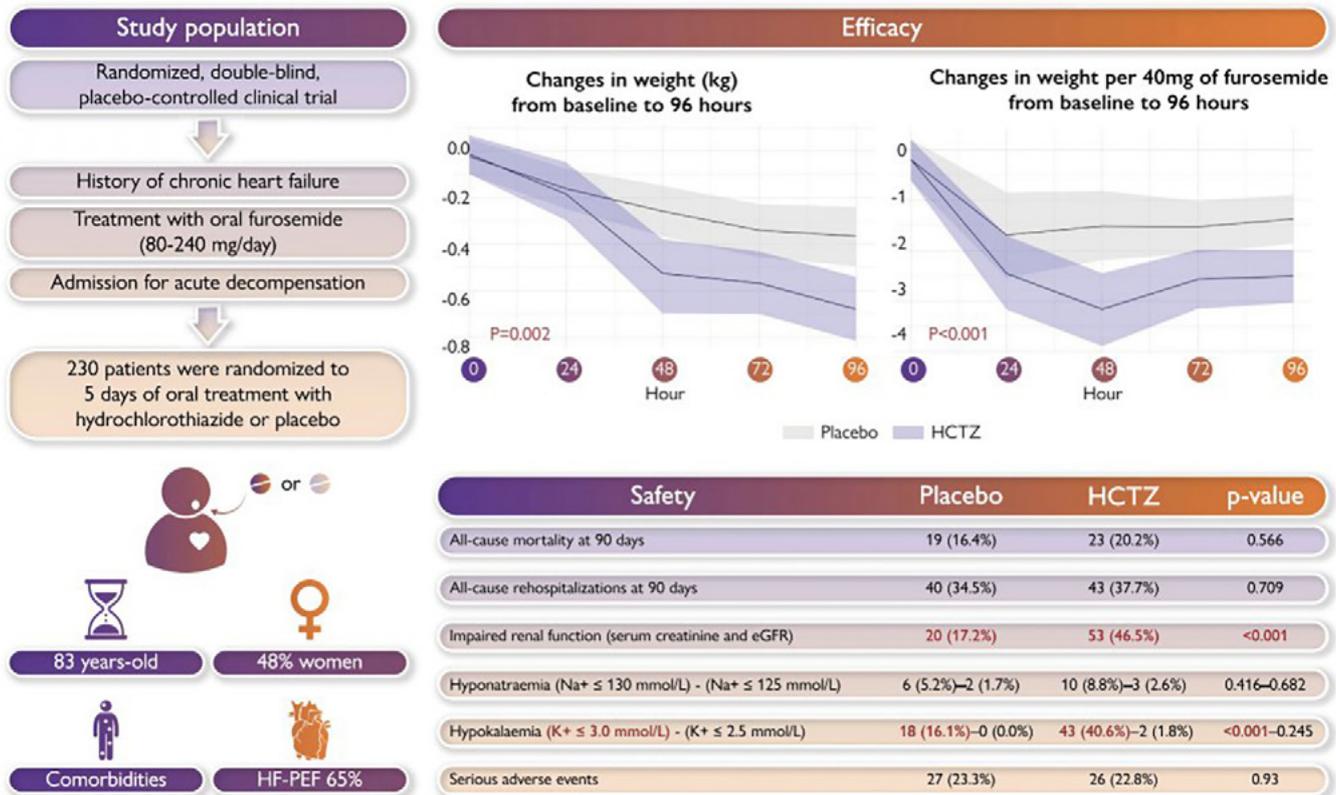
LIMITACIONES

- El autoinforme de la duración del sueño y los ronquidos puede ser erróneo.
- No se capturó la IC incidente que no resultó en hospitalización.
- Subtipo IC no capturado.
- Confusión residual potencial.
- La mayoría de los participantes eran hombres del norte de China, lo que podría limitar la generalización.

La corta duración del sueño (menos de 7 horas) y los ronquidos se asociaron con un alto riesgo de IC.

Combinación de hidroclorotiazida con diuréticos de asa para insuficiencia cardíaca descompensada

Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, Carrera-Izquierdo M, Sánchez-Martel M, Conde-Martel A, et al. **Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial.** *Eur Heart J* 2022 Nov 24; [EPub Ahead of Print].



El objetivo fue evaluar si la adición de hidroclorotiazida (HCTZ) a la furosemida intravenosa es una estrategia segura y eficaz para mejorar la respuesta diurética en la insuficiencia cardíaca aguda (ICA).

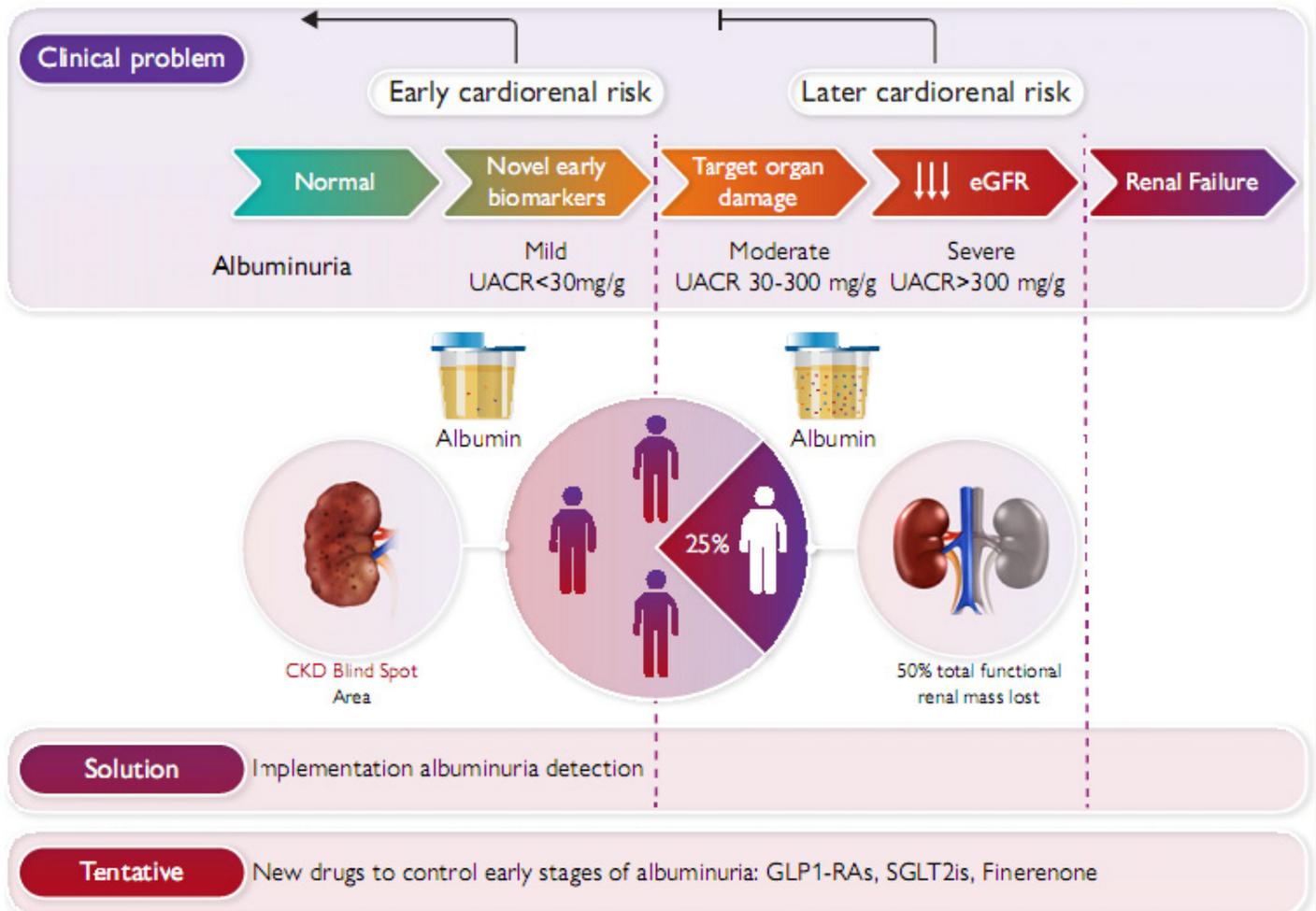
Un ensayo prospectivo, doble ciego, controlado con placebo, que incluyó pacientes con ICA aleatorizados para recibir HCTZ o placebo además de un régimen de furosemida intravenosa. Los criterios de valoración coprimarios fueron los cambios en el peso corporal y la disnea informada por el paciente 72 h después de la aleatorización. Los resultados secundarios incluyeron métricas de respuesta diurética y mortalidad/rehospitalizaciones a los 30 y 90 días. También se evaluaron los resultados de seguridad (cambios en la función renal y/o electrolitos).

Se aleatorizaron 230 pacientes (48% mujeres, 83 años). Los pacientes asignados a HCTZ tenían más probabilidades de perder peso a las 72 h que los asignados a placebo [-2.3 vs. -1.5 kg; diferencia estimada ajustada (IC teórico del 95%) -1.14 (-1.84 a -0.42); P = 0.002], pero no hubo diferencias significativas en la disnea informada por el paciente (área bajo la curva para la escala analógica visual: 960 versus 720; P = 0.497). Estos resultados fueron similares 96 h después de la aleatorización. Los pacientes asignados a HCTZ mostraron mayor diuresis a las 24 h (1,775 vs. 1,400 ml; P = 0.05) y pérdida de peso por cada 40 mg de furosemida (a las 72 y a las 96 h) (P < 0,001). Los pacientes asignados a HCTZ presentaron con mayor frecuencia deterioro de la función renal (aumento de la creatinina >26.5 µmol/l o descenso del FGe >50%; 46,5 vs. 17,2%; p < 0,001), pero la hipopotasemia y la hipopotasemia fueron similares entre grupos. No hubo diferencias en la mortalidad ni en las rehospitalizaciones. 05) y pérdida de peso por cada 40 mg de furosemida (a las 72 y a las 96 h) (P < 0.001).

En conclusión, la adición de HCTZ al tratamiento con diuréticos de asa mejoró la respuesta diurética en pacientes con ICA a costo de empeoramiento de la función renal

Prevención de daño cardiorenal: Albuminuria

Ruilope LM, Ortiz A, Lucia A, Miranda B, Alvarez-Llamas G, Barderas et al. **Prevention of cardiorenal damage: importance of albuminuria.** *European Heart Journal* (2022) 00, 1–12



Se prevé que la enfermedad renal crónica (ERC) se convierta en una de las principales causas de muerte a nivel mundial para 2040, y su detección temprana es fundamental para un tratamiento eficaz y oportuno. La definición actual de ERC identifica solo etapas avanzadas, cuando la lesión renal ya ha destruido > 50 % de la masa renal funcional, como lo refleja una tasa de filtración glomerular estimada < 60 ml/min/1,73 m² o un cociente albúmina/creatinina en orina > seis veces mayor que los niveles fisiológicos (es decir, > 30 mg/g).

Una tasa de excreción urinaria de albúmina elevada es un predictor temprano conocido de futuros eventos cardiovasculares. Por lo tanto, existe un “punto ciego” en la detección de la ERC, cuando existe daño renal pero no es detectable según los criterios diagnósticos actuales y no se realiza ninguna intervención antes de que ocurra el daño renal y cardiovascular.

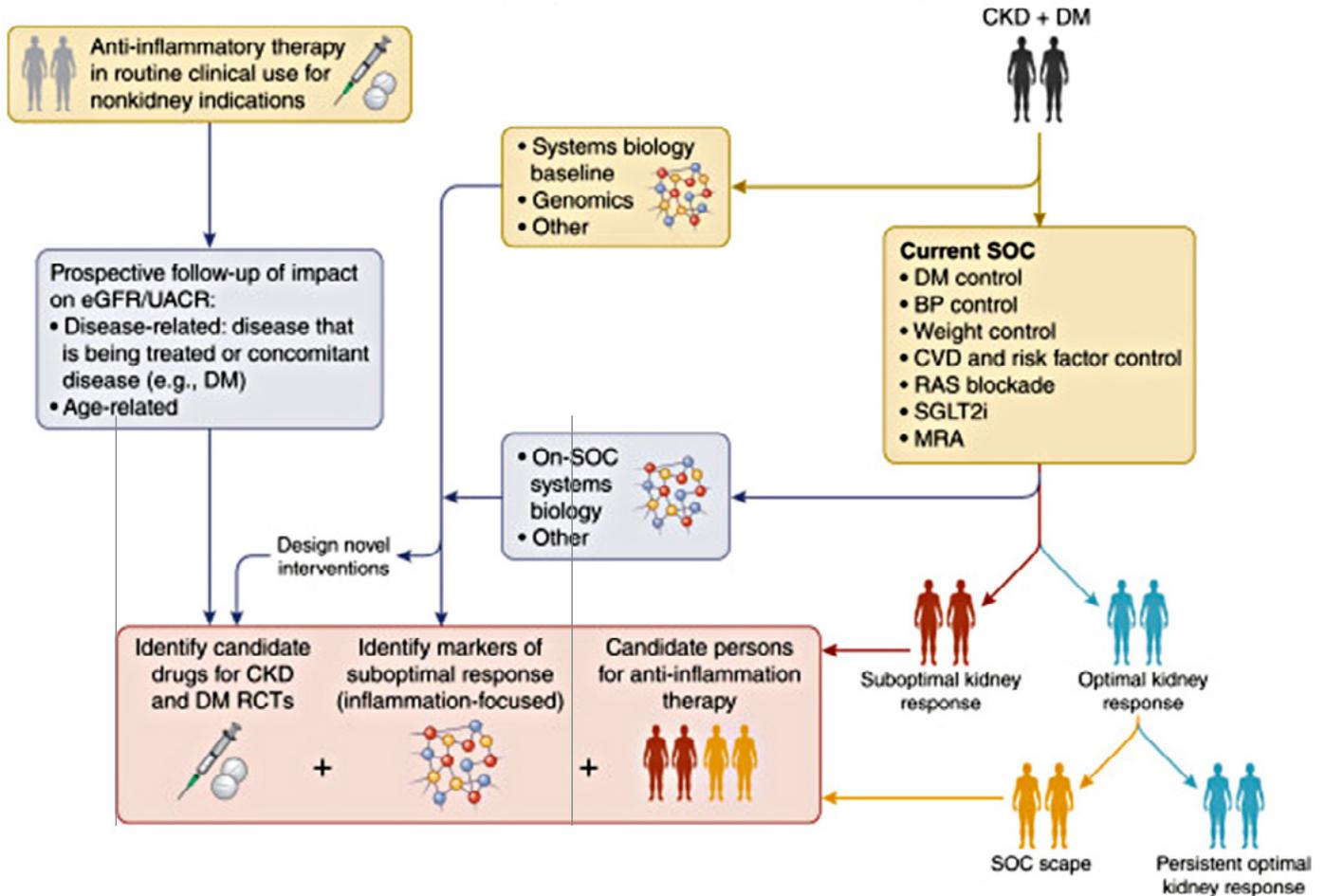
La presente revisión analiza el concepto de “punto ciego” de la ERC y cómo puede facilitar un enfoque holístico de la ERC y la prevención de enfermedades cardiovasculares e implementar el llamado a la detección de albuminuria implícito en las guías actuales. También se analizan el riesgo cardiorenal asociado con la albuminuria en el rango normal alto, los nuevos marcadores genéticos y bioquímicos de riesgo cardiorenal elevado y el papel de los fármacos protectores del corazón y los riñones evaluados en ensayos clínicos recientes.

Dado que la albuminuria es un factor de riesgo importante de enfermedad renal y cardiovascular, a partir de niveles que aún no se consideran en la definición de ERC, la implementación de pruebas de detección y terapia oportunistas o sistemáticas de albuminuria, posiblemente complementadas con nuevos biomarcadores tempranos, tiene el potencial de mejorar los resultados de enfermedad cardiorenal. y mitigar las sombrías proyecciones para 2040 para la ERC y la carga cardiovascular relacionada.

Inflamación y enfermedad renal diabética

Rayego-Mateos S, Rodrigues-Diez R, Fernandez-Fernandez B, Mora-Fernández C, Marchant V, Donate-Correa J, et al. Targeting inflammation to treat diabetic kidney disease: the road to 2030. *Kidney International* 2022

Designing future RCT of therapy targeting inflammation



La enfermedad renal diabética (ERD) es una de las causas de más rápido crecimiento de enfermedad renal crónica y morbilidad y mortalidad asociadas. La investigación preclínica ha demostrado la participación de la inflamación en su patogénesis y en la progresión del daño renal, lo que respalda los ensayos clínicos diseñados para explorar estrategias antiinflamatorias.

Sin embargo, el éxito reciente de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 y el antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideos, la finerenona, ha cambiado tanto las pautas como el estándar de atención, lo que ha dejado obsoletos los estudios más antiguos dirigidos directamente a los mediadores inflamatorios y el desarrollo clínico se interrumpió para la mayoría de los medicamentos antiinflamatorios que se someten a ensayos clínicos para ERD en 2016.

Dada la contribución de la inflamación a la patogenia de la ERD, revisaron el impacto en la inflamación renal del estándar de atención actual, las terapias en ensayos clínicos o los medicamentos reposicionados para ERD. Además, revisaron los avances recientes en la regulación molecular de la inflamación en la ERD y discuten posibles estrategias terapéuticas novedosas con relevancia clínica.

Finalmente, proporcionan una hoja de ruta para futuras investigaciones destinadas a integrar el creciente conocimiento sobre inflamación y ERD en la práctica clínica para fomentar la mejora de los resultados de los pacientes

Efectos de los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides sobre los resultados CV en pacientes con insuficiencia renal terminal e insuficiencia cardíaca

Lin DS, Lin FJ, Lin YS, Lee JK, Lin YH. **The effects of mineralocorticoid receptor antagonists on cardiovascular outcomes in patients with end-stage renal disease and heart failure.** *Eur. J. Heart Fail* 2022 Nov 20; [EPub Ahead of Print].

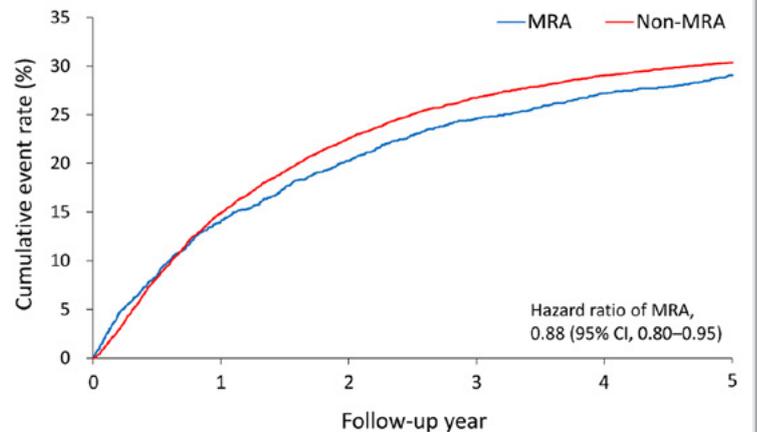
Se ha demostrado que los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (MRA) brindan beneficios de supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca; sin embargo, el uso de MRA en pacientes con enfermedad renal crónica se ha visto limitado por cuestiones de seguridad. Se desconocen los efectos de los ARM en los resultados de los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) e insuficiencia cardíaca. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de los ARM en los resultados cardiovasculares en pacientes con insuficiencia cardíaca en diálisis de mantenimiento en un entorno real.

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo mediante la recopilación de datos de la base de datos de investigación de seguros de salud nacional de Taiwán (NHIRD). Se identificaron los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca y ERT que iniciaron diálisis de mantenimiento entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2013. Los pacientes se agruparon según la prescripción de ARM. Los resultados de interés incluyeron muerte cardiovascular (CV), hospitalización por insuficiencia cardíaca (HHF), mortalidad por todas las causas, infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular isquémico, cualquier procedimiento de revascularización coronaria e hiperpotasemia de nueva aparición. El pareamiento por puntaje de propensión se realizó en una proporción de 1:3 entre usuarios y no usuarios de MRA para minimizar el sesgo de selección.

Se identificaron un total de 50,872 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Después de emparejamiento 1:3, 2,176 pacientes fueron incluidos en el grupo MRA, y 6,528 pacientes fueron incluidos en el grupo sin ARM. El riesgo de muerte CV fue significativamente menor entre los pacientes que recibieron ARM que entre los que no (hazard ratio [HR] 0.88, IC del 95% 0.80-0.95), al igual que el riesgo de mortalidad por todas las causas (HR 0.88, IC 95% 0.83-0.94). Las reducciones en los riesgos de muerte CV y mortalidad por todas las causas fueron más prominentes entre los pacientes sometidos a hemodiálisis y aquellos con enfermedad de las arterias coronarias.

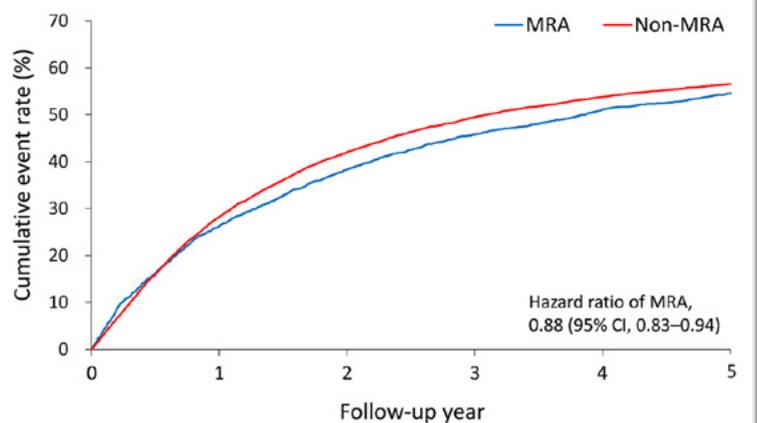
En conclusión, en pacientes sometidos a diálisis regulares a los que se les diagnostica insuficiencia cardíaca, el uso de ARM se asocia con menores riesgos de mortalidad por todas las causas y muerte CV. Los beneficios del tratamiento con ARM en la insuficiencia cardíaca pueden persistir en pacientes con ESRD. Se necesitan más investigaciones a través de ensayos controlados aleatorios para evaluar la eficacia y seguridad de los ARM en esta población de alto riesgo.

A Cardiovascular death



Number of patients at risk:		0	1	2	3	4	5
MRA	6528	4003	2519	1613	1011	627	
Non-MRA	2176	1417	973	686	476	327	

B All-cause mortality



Number of patients at risk:		0	1	2	3	4	5
MRA	6528	4003	2519	1613	1011	627	
Non-MRA	2176	1417	973	686	476	327	

Factores de riesgo metabólicos, conductuales y psicosociales y enfermedad cardiovascular en mujeres en comparación con hombres en 21 países de ingresos altos, medios y bajos: un análisis del estudio PURE

Walli-Attai M, Rosengren A, Rangarajan S, Breet Y, Abdul-Razak S, Sharief WA et al **Metabolic, behavioural, and psychosocial risk factors and cardiovascular disease in women compared with men in 21 high-income, middle-income, and low-income countries: an analysis of the PURE study** *Lancet* 2022. Published: September 10, 2022 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01441-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01441-6)

Hay escasez de datos sobre la prevalencia de los factores de riesgo y sus asociaciones con la enfermedad CV incidente en mujeres en comparación con los hombres, especialmente en países de bajos y medianos ingresos.

En el estudio Prospectivo Urbano Rural Epidemiológico (PURE), inscribieron a participantes de la población general de 21 países de ingresos altos, medios y bajos y les hicieron un seguimiento durante aproximadamente 10 años. Registraron información sobre los factores de riesgo metabólicos, conductuales y psicosociales de los participantes. Para este análisis, incluyeron participantes de 35 a 70 años al inicio del estudio sin antecedentes de enfermedad CV, con al menos una visita de seguimiento. El resultado primario fue una combinación de eventos cardiovasculares mayores (muertes por enfermedades CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca). Informaron la prevalencia de cada factor de riesgo en mujeres y hombres, sus razones de riesgo (HR), y fracciones atribuibles a la población (PAF) asociadas con enfermedades CV importantes. El estudio PURE está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT03225586.

En este análisis, incluyeron 155,724 participantes inscritos y seguidos entre el 5 de enero de 2005 y el 13 de septiembre de 2021 (90,934 [58.4 %] mujeres y 64,790 [41.6 %] hombres), con una mediana de seguimiento de 10.1 años (RIC 8.5-12.0). Al inicio del estudio, la edad media de las mujeres era de 49.8 años (DE 9,7) en comparación con los 50,8 años (9,8) de los hombres. Hasta el corte de datos (13 de septiembre de 2021), se habían producido 4,280 eventos de enfermedades CV importantes en mujeres (tasa de incidencia estandarizada por edad de 5.0 eventos [IC del 95 %, 4.9-5.2] por 1000 personas-año) y 4,911 en hombres (8.2 [8.0-8.4] por 1000 personas-año). En comparación con los hombres, las mujeres presentaron un perfil de riesgo CV más favorable, especialmente en edades más jóvenes. Los HR para los factores de riesgo metabólicos fueron similares en mujeres y hombres, excepto para el colesterol no HDL, para el cual el colesterol no HDL alto se asoció con un HR para enfermedad CV mayor de 1.11 (IC 95 % 1.01-1.21) en mujeres y 1.28 (1.19-1.39) en hombres, con un patrón consistente de mayor riesgo entre los hombres que entre las mujeres con otros marcadores de lípidos. Los síntomas de depresión tuvieron un HR de 1.09 (0.98-1.21) en mujeres y 1.42 (1.25-1.60) en hombres. Por el contrario, el consumo de una dieta con una puntuación PURE de 4 o inferior (la puntuación varía de 0 a 8) se asoció más fuertemente con enfermedades CV importantes en mujeres (1.17 [1.08-1.26]) que en hombres (1.07 [0.99-1.15]). Los PAF totales asociados con factores de riesgo conductuales y psicosociales fueron mayores en hombres (15.7 %) que en mujeres (8.4 %), predominantemente debido a la mayor contribución del tabaquismo a los PAF en hombres (ie, 1.3% [95% CI 0.5-2.1] en mujeres vs 10.7% [8.8-12.6] en hombres).

En conclusión, los marcadores de lípidos y la depresión están más fuertemente asociados con el riesgo de enfermedad cardiovascular en hombres que en mujeres, mientras que la dieta está más fuertemente asociada con el riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres que en hombres. Las asociaciones similares de otros factores de riesgo con la enfermedad cardiovascular en mujeres y hombres enfatizan la importancia de una estrategia similar para la prevención de la enfermedad CV en hombres y mujeres.



Terapia antiplaquetaria en fibrilación auricular

Benz AP, Johansson I, Dewilde WJM, Lopes RD, Mehran R, Sartori S, et al. **Antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized trials.** *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2022 Sep 29;8(7):648-659. doi: 10.1093/ehjcvp/pvab044

El objetivo de este estudio fue evaluar sistemáticamente los efectos de los antiplaquetarios sobre los resultados clínicos en pacientes con fibrilación auricular (FA), tratados y no tratados con anticoagulación oral.

Realizaron búsquedas en MEDLINE, Embase y CENTRAL desde el inicio hasta septiembre de 2020. De 5,446 citas, seleccionaron ensayos aleatorios que asignaron pacientes con FA a terapia antiplaquetaria versus control. Se aplicaron modelos de efectos aleatorios para el metanálisis y se evaluó la modificación del efecto potencial con el uso de anticoagulación de fondo. Dieciocho ensayos con 21,518 participantes cumplieron con los criterios de elegibilidad preespecificados.

En 10 estudios sin anticoagulación de fondo, los antiplaquetarios redujeron el accidente cerebrovascular por todas las causas [486/6165 (eventos/pacientes) frente a 621/6061; razón de riesgos (RR) 0.77, IC del 95 % 0.69-0.86, I² = 0 %]. En ocho estudios con anticoagulación de base, hubo una señal de un aumento de accidentes cerebrovasculares por todas las causas con antiplaquetarios (97/4608 frente a 72/4684; RR 1.33, IC del 95 %: 0.98-1.79, I² = 0 %, valor P para interacción <0.001). Surgió un patrón similar para el accidente cerebrovascular isquémico. Independientemente del uso de anticoagulación de base, los antiplaquetarios aumentaron el sangrado mayor (509/10,402 frente a 328/10,496; RR 1.54, IC del 95 % 1.35-1.77, I² = 0 %) y hemorragia intracraneal (107/10,221 frente a 65/10,232; RR 1.64, IC 95 % 1.20-2.24, I² = 0 %), y reducción del infarto de miocardio (201/9,679 frente a 260/9,751; RR 0.79, IC 95 % 0.65-0.94, I² = 0 %, todos P- valores de interacción ≥0.36). Los antiplaquetarios no afectaron la mortalidad (1221/10,299 frente a 1211/10,287; RR 1.02, IC del 95 %: 0.89-1.17, I² = 29 %, valor de P para la interacción = 0.23), y reducción del infarto de miocardio (201/9,679 frente a 260/9,751; RR 0.79, IC del 95 %: 0.65-0.94, I² = 0 %, todos los valores de P para la interacción ≥0.36). Los antiplaquetarios no afectaron la mortalidad (1221/10,299 frente a 1211/10,287; RR 1.02, IC del 95 %: 0.89-1.17, I² = 29 %, valor de P para la interacción = 0.23).

En conclusión, en pacientes con FA que no recibieron anticoagulación oral, la terapia antiplaquetaria redujo modestamente el ictus. Hubo una señal correspondiente de daño cuando se usó además de la anticoagulación. Independientemente del uso de anticoagulación de fondo, la terapia antiplaquetaria aumentó significativamente el sangrado, redujo moderadamente el infarto de miocardio y no afectó la mortalidad.

Efectividad y seguridad comparativas entre apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán en pacientes con fibrilación auricular

Lau WCY, Torre CO., Man KKC, Stewart HM, Seager S, Van Zandt M, et al. **Comparative Effectiveness and Safety Between Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, and Rivaroxaban Among Patients With Atrial Fibrillation. A Multinational Population-Based Cohort Study** *Ann Intern Med* 2022: november

Las guías actuales recomiendan el uso de anticoagulantes orales directos (DOAC) en lugar de warfarina en pacientes con fibrilación auricular (FA), pero no existen datos de ensayos comparativos para guiar la elección de DOAC. El objetivo fue realizar una comparación a gran escala entre todos los ACOD (apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán) en la práctica clínica habitual.

Estudio de cohortes basado en la población multinacional. Cinco bases de datos electrónicas estandarizadas de atención médica, que cubrieron a 221 millones de personas en Francia, Alemania, el Reino Unido y los Estados Unidos. Pacientes a los que se les acaba de diagnosticar FA entre 2010 y 2019 y recibieron una nueva receta de DOAC. Se midieron las razones de riesgos instantáneos (HR) específicos de la base de datos

de accidente cerebrovascular isquémico o embolia sistémica, hemorragia intracraneal (HIC), hemorragia gastrointestinal (GIB) y mortalidad por todas las causas entre los ACOD se calcularon mediante un modelo de regresión de Cox estratificado por puntaje de propensión y agrupado mediante un método aleatorio. -modelo de efectos.

Un total de 527,226 nuevos usuarios de DOAC cumplieron los criterios de inclusión (apixabán, n = 281,320; dabigatrán, n = 61,008; edoxabán, n = 12,722; y rivaroxabán, n= 172,176). El uso de apixabán se asoció con un menor riesgo de HDG que el uso de dabigatrán (HR, 0.81 [IC 95 %, 0.70 a 0.94]), edoxabán (HR, 0.77 [IC, 0.66 a 0.91]) o rivaroxabán (HR, 0.72 [IC.0.66 a 0.9]). No se observaron diferencias sustanciales para otros resultados o comparaciones DOAC-DOAC. Los resultados fueron

consistentes para pacientes de 80 años o más. Se observaron asociaciones consistentes entre un menor riesgo de GIB y apixabán versus rivaroxabán entre los pacientes que recibieron la dosis estándar (HR, 0.72 [IC, 0.64 a 0.82]), los que recibieron una dosis reducida (HR, 0.68 [IC, 0.61 a 0.77]) y aquellos con enfermedad renal crónica (HR, 0.68 [IC, 0.59 a 0.77]).

En conclusión, entre los pacientes con fibrilación auricular, el uso de apixabán se asoció con un menor riesgo de HD y tasas similares de accidente cerebrovascular isquémico o embolia sistémica, HIC y mortalidad por todas las causas en comparación con dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán. Este hallazgo fue consistente para los pacientes de 80 años o más y aquellos con enfermedad renal crónica, que a menudo están subrepresentados en los ensayos clínicos.

Anticoagulación en enfermedad cardiaca valvular

Guroi ME and. Sposato LA. **Advances in Neurocardiology: Focus on Anticoagulation for Valvular Heart Disease With and Without Atrial Fibrillation.** Originally published 7 Nov 2022 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.039310>. *Stroke*. 2022;53:3763–3768

			Primary TE events	Primary hemorrhagic events	Ischemic stroke	AHA Guidelines ^{14,15}	Impact of RCTs on current guidelines
Rheumatic moderate or severe mitral stenosis	With AF	INVICTUS ³ (2022)	VKA better than Rivaroxaban	No significant differences	VKA better than Rivaroxaban	VKA	Consistent with current guidelines Awaiting DAVID-MS results
		RISE-MS ³ (2022)	No significant differences in TE or bleeding events, although underpowered				
Mechanical mitral valve replacement	With and without AF	RE-ALIGN ⁴ (2013)	VKA better than Dabigatran	VKA better than Dabigatran*	5% with dabigatran & 0% with warfarin	VKA	Consistent with current guidelines
		RIWA ⁵ (2021)	No significant differences between Rivaroxaban and VKA in TE or bleeding events, although underpowered				
Mechanical aortic valve replacement	With and without AF	PROACT Xa, ongoing (NCT04142658)	Ongoing			VKA	Awaiting PROACT Xa results
Surgical bioprosthetic aortic or mitral valve replacement	With AF	RIVER ⁶ (2020)	Rivaroxaban non-inferior to VKA	No differences between rivaroxaban and VKA		AF: DOACs No AF: VKA for the first 3-6 mo, then ASA	Consistent with current guidelines No data from RCTs
		DAWA ⁷ (2016)	No significant differences in TE or bleeding events between Dabigatran and VKA, although underpowered				
Transcatheter aortic-valve replacement (TAVR)	With AF	ENVISAGE TAVI-AF ⁸ (2021)	Edoxaban non-inferior to VKA	VKA better than Edoxaban	No differences between groups	DOACs	Consistent with current guidelines
		ATLANTIS Stratum 1 ⁹ (2022)	No differences between Apixaban and VKA in the primary efficacy & safety endpoints				
	Without AF	ATLANTIS S1 + S2 ⁹ (2022)	No differences between Apixaban and SoC. Non-inferiority demonstrated for NCB.		No differences between groups*	DAPT for the 1 st 3-6 mo. or VKA for at least 3 mo post-TAVR	Consistent with current guidelines
ATLANTIS Stratum 2 ⁹ (2022)	No differences between Apixaban and antiplatelets in 1 st efficacy/safety endpoint		Not reported				
		GALILEO ¹⁰ (2020)	Antiplatelets better than Rivaroxaban	No differences between groups	No differences between groups		



Laboratorios COFAR es el primer y único laboratorio farmacéutico industrial en Bolivia en obtener la acreditación para su Laboratorio de Control de Calidad.

Los análisis físicoquímicos en el laboratorio de control de calidad de Laboratorios COFAR demuestran reproducibilidad de resultados en cualquier otro laboratorio que cuente con la acreditación ISO/IEC 17025.

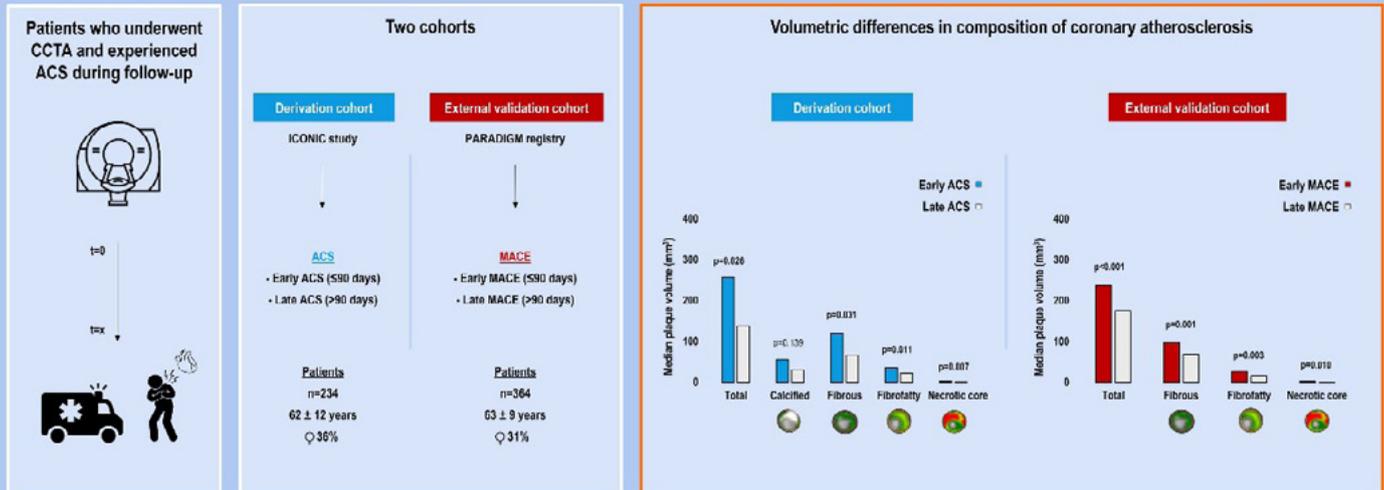
El laboratorio de control de calidad de Laboratorios COFAR es el único laboratorio con acreditación para realizar ensayos, que sustenten los análisis en estudios de bioequivalencia de Rivaroxabán.



Patrones de riesgo de SCA temprano versus tardío de placa aterosclerótica coronaria

van den Hoogen IJ, Stuijzand WJ, Gianni U, van Rosendaal AR, Bax AM, Lu Y, et al for the ICONIC Investigators. **Early versus late acute coronary syndrome risk patterns of coronary atherosclerotic plaque.** *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022 Sep 10;23(10)1314-1323

Early versus Late Acute Coronary Syndrome Risk Patterns of Coronary Atherosclerotic Plaque



La inestabilidad temporal de la placa aterosclerótica coronaria que precede a un síndrome coronario agudo (SCA) incidente no está bien definida. Intentan examinar las diferencias en el volumen y la composición de la aterosclerosis coronaria entre los pacientes que experimentaron un SCA temprano (≤ 90 días) versus un SCA tardío (> 90 días) después de la angiografía por tomografía computarizada coronaria (CCTA) inicial.

A partir de un estudio multicéntrico, reclutaron pacientes que se sometieron a una CCTA inicial clínicamente indicada y experimentaron SCA durante el seguimiento. Los laboratorios centrales separados realizaron una adjudicación ciega de los eventos de SCA y la cuantificación de CCTA, incluidos los volúmenes de placa de composición por unidades Hounsfield (HU): placa calcificada > 350 HU, placa fibrosa 131-350 HU, placa fibrogrosa

31-130 HU y núcleo necrótico < 30 HU. En 234 pacientes (edad media 62 ± 12 años, 36 % mujeres), se produjo SCA temprano y tardío en 129 y 105 pacientes después de una media de 395 ± 622 días, respectivamente. Los pacientes con SCA temprano tenían una estenosis de diámetro máximo y una carga de placa transversal máxima mayor en comparación con los pacientes con SCA tardío ($P < 0,05$). Se observaron volúmenes centrales totales, fibrosos, fibroadiposos y necróticos más grandes en el grupo de SCA temprano ($P < 0.05$).

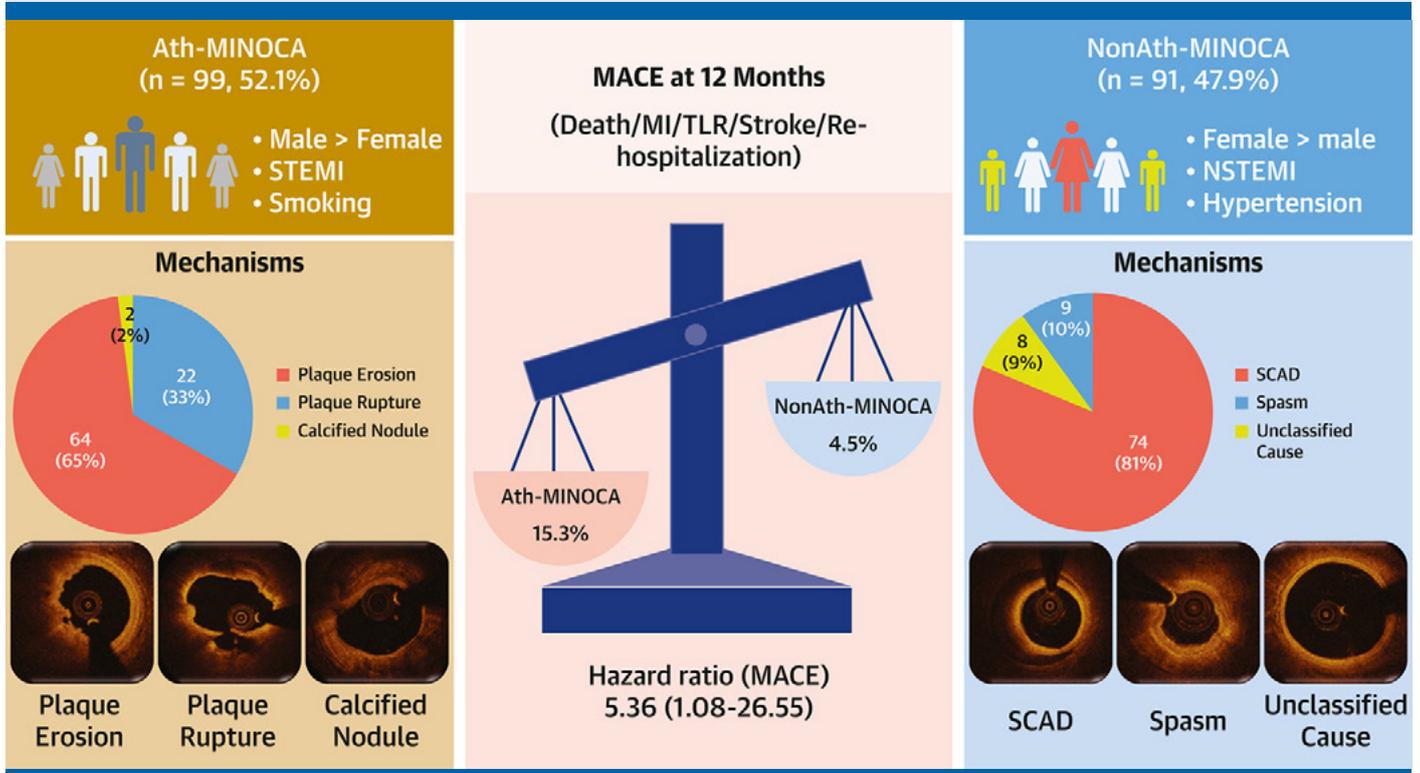
En conclusión, existen diferencias volumétricas en la composición de la aterosclerosis coronaria entre los pacientes con SCA de acuerdo con el momento previo al evento agudo. Estos datos respaldan que una gran carga de placa no calcificada en

CCTA está fuertemente asociada con la inestabilidad de la placa a corto plazo y el riesgo de SCA



Características clínicas y pronóstico de la MINOCA aterosclerótica y no aterosclerótica

Zeng M, Zhao C, Bao X, Liu M, He L, Xu Y et al **Clinical Characteristics and Prognosis of MINOCA Caused by Atherosclerotic and Nonatherosclerotic Mechanisms Assessed by OCT.** *JACC Cardiovasc Imaging* 2022 Dec 14;[Epub Ahead of Print],



El infarto de miocardio con arteria coronaria no obstructiva (MINOCA) es un síndrome heterogéneo causado por diferentes mecanismos fisiopatológicos. Hay evidencia limitada con respecto al pronóstico de los pacientes con MINOCA causada por diferentes mecanismos. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar los mecanismos subyacentes de MINOCA mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) y correlacionarlos con los resultados clínicos.

Los pacientes con MINOCA se dividieron en 2 grupos según los hallazgos de la OCT: MINOCA aterosclerótica (AthMINOCA) y MINOCA no aterosclerótica (no-Ath-MINOCA). Los eventos cardíacos adversos mayores (MACE) se definieron como muerte cardíaca, infarto de miocardio no fatal, revascularización de la lesión diana, accidente cerebrovascular y rehospitalización por angina inestable o progresiva.

Entre 7,423 pacientes con diagnóstico clínico de IM que se sometieron a angiografía, 190 de 294 MINOCA se estudiaron mediante OCT. Las causas de Ath-MINOCA (n = 99, 52.1%) fueron erosión de placa (n = 64, 33.7%), ruptura de placa (n = 33, 17.4%) y nódulo calcificado (n = 2, 1.1%) mientras que las causas de MINOCA no-Ath (n = 91, 47.9 %) fueron disección coronaria espontánea (n = 8, 4.2 %), espasmo coronario (n = 9, 4.7 %) y causa no clasificada (n = 74, 38.9 %). El MACE de 1 año fue del 15.3 % para Ath-MINOCA frente al 4.5 % para no Ath-MINOCA (P = 0.015). Una causa aterosclerótica fue un predictor independiente de MACE (HR = 5.36 [IC del 95 %: 1.08-26.55]; P = 0.040), impulsada principalmente por la revascularización de la lesión diana y la rehospitalización, a pesar de que el criterio de valoración compuesto, que incluye muerte cardíaca e IM, no muestra diferencias.

En conclusión, el OCT identificó una causa en el 61.1% de MINOCA, en la que Ath-MINOCA representa un subconjunto MINOCA importante y distinto. Ath-MINOCA fueron más comunes y se asociaron con peores resultados.

Conocimiento del cardiólogo clínico sobre diabetes mellitus tipo 2 de alto riesgo. ¿Qué sabemos y cómo podemos mejorar?

Barrios V., Campuzano Ruiz R., Castro Conde A., Cosín-Sales J. **Knowledge of the clinical cardiologist on high-risk type 2 diabetes mellitus. What do we know and how can we improve?** *REC CardioClinics* 2022; 57(4):263-270



La diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) es prácticamente una enfermedad cardiovascular. El objetivo de este estudio fue valorar el conocimiento de los cardiólogos clínicos sobre el diagnóstico y abordaje de la DM2 en pacientes con cardiopatía isquémica o riesgo alto/muy alto de enfermedad cardiovascular.

Se empleó la metodología «self-audit». Un comité científico diseñó un cuestionario que respondieron los participantes antes y después de visualizar 4 vídeos formativos. Se compararon los resultados entre ambos momentos.

Participaron 140 cardiólogos clínicos no expertos en DM2. El conocimiento sobre el diagnóstico y tratamiento de la DM2 en pacientes con cardiopatía isquémica o riesgo alto/muy alto de enfermedad CV fue bueno en algunos aspectos, como considerar el IMC como parámetro para decidir el tratamiento, o el test de sobrecarga oral de glucosa con una hemoglobina glucosilada de 5.8-6.4%. Tras la formación se valoró significativamente más el establecer un valor de control del perímetro abdominal <88.cm en mujeres y <102.cm en varones, y un control más estricto de la hipertensión arterial y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. Otros aspectos suponen oportunidades de formación, como valorar más el perfil lipídico o diferenciar el perfil de protección cardiovascular de los diferentes tratamientos de la DM2.

En conclusión, el conocimiento del cardiólogo clínico sobre el diagnóstico y tratamiento de la DM2 en pacientes con cardiopatía isquémica o riesgo alto/muy alto de enfermedad cardiovascular es elevado, pero presenta oportunidades de mejora y formación.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La DM2 es una enfermedad cardiovascular.
- Reducir las complicaciones y la mortalidad en el paciente con DM2 y alto riesgo cardiovascular va más allá del control glucémico.
- Los iSGLT2 y los arGLP-1 presentan beneficios demostrados en términos cardiovasculares, renales, hemodinámicos y ateroscleróticos.
- Es necesario concienciar al cardiólogo clínico sobre la necesidad de incorporar estos fármacos al arsenal terapéutico de estos pacientes.

¿QUÉ NOVEDADES APORTA?

- El conocimiento del cardiólogo clínico sobre el diagnóstico y abordaje terapéutico de la DM2 en pacientes con CI o riesgo alto/muy alto de ECV es bueno en algunos puntos.
- Otros, en cambio, suponen oportunidades de mejora y formación.
- Sería deseable seguir ampliando el conocimiento sobre la diferenciación del perfil de protección cardiovascular de los diferentes tratamientos de la DM2.

¿Se ve afectado el rendimiento cardiovascular materno en la restricción del crecimiento fetal asociada a la altitud?

Mundo W, Toledo-Jaldin L, Heath-Freudenthal A, Huayacho J, Lazo-Vega L, Larrea-Alvarado A et al., **Is Maternal Cardiovascular Performance Impaired in Altitude-Associated Fetal Growth Restriction?** *High Alt Med Biol* 00:000-000, 2022 Published Online:2 Dec 2022 <https://doi.org/10.1089/ham.2022.0082>.



La incidencia de la restricción del crecimiento fetal (RCF) es elevada en las poblaciones residentes en altura. Este estudio tiene como objetivo determinar si la hemodinámica central materna durante el último trimestre del embarazo se altera en RCF de gran altitud.

En este estudio transversal de pares materno-infantil (RCF, n = 27; controles, n = 26) que residen en La Paz, Bolivia, la frecuencia cardíaca materna, el gasto cardíaco (GC), el volumen sistólico y la resistencia vascular sistémica (RVS) se evaluaron mediante ecografía Doppler de onda continua. La ecografía Doppler transabdominal se utilizó para los índices de resistencia de la arteria uterina (UtA) y las medidas fetales. Se midieron los niveles de tirosina quinasa-1 (sFlt1) similar a fms soluble venosa materna.

Los embarazos RCF tuvieron CO reducido, SVR elevado y resistencia UtA, preservación del cerebro fetal y aumento de sFlt1 materno en comparación con los controles. La RVS materna se asoció positivamente con la resistencia a UtA e inversamente con la resistencia de la arteria cerebral media y el peso al nacer. El sFlt1 materno fue mayor en RCF que los controles y se asoció positivamente con el índice de pulsatilidad UtA. Las mujeres con niveles elevados de sFlt1 también tendían a tener un GC más bajo y una RVS más alta.

En conclusión, la evaluación no invasiva de la función cardiovascular materna puede ser un método adicional para detectar embarazos de alto riesgo en altitudes elevadas, lo que informa la necesidad de una mayor vigilancia y una asignación adecuada de recursos para minimizar los resultados adversos.

Líderes en diabetes ⁹³

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

 **Glucophage**[®]
Metformina 500-850 mg

GLUCOPHAGE 
metformina 500 - 750 mg

glucovance[®]
Metformina + Glibenclamida



Eutirox [®]
Líder Mundial
en Terapia Tiroidea



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

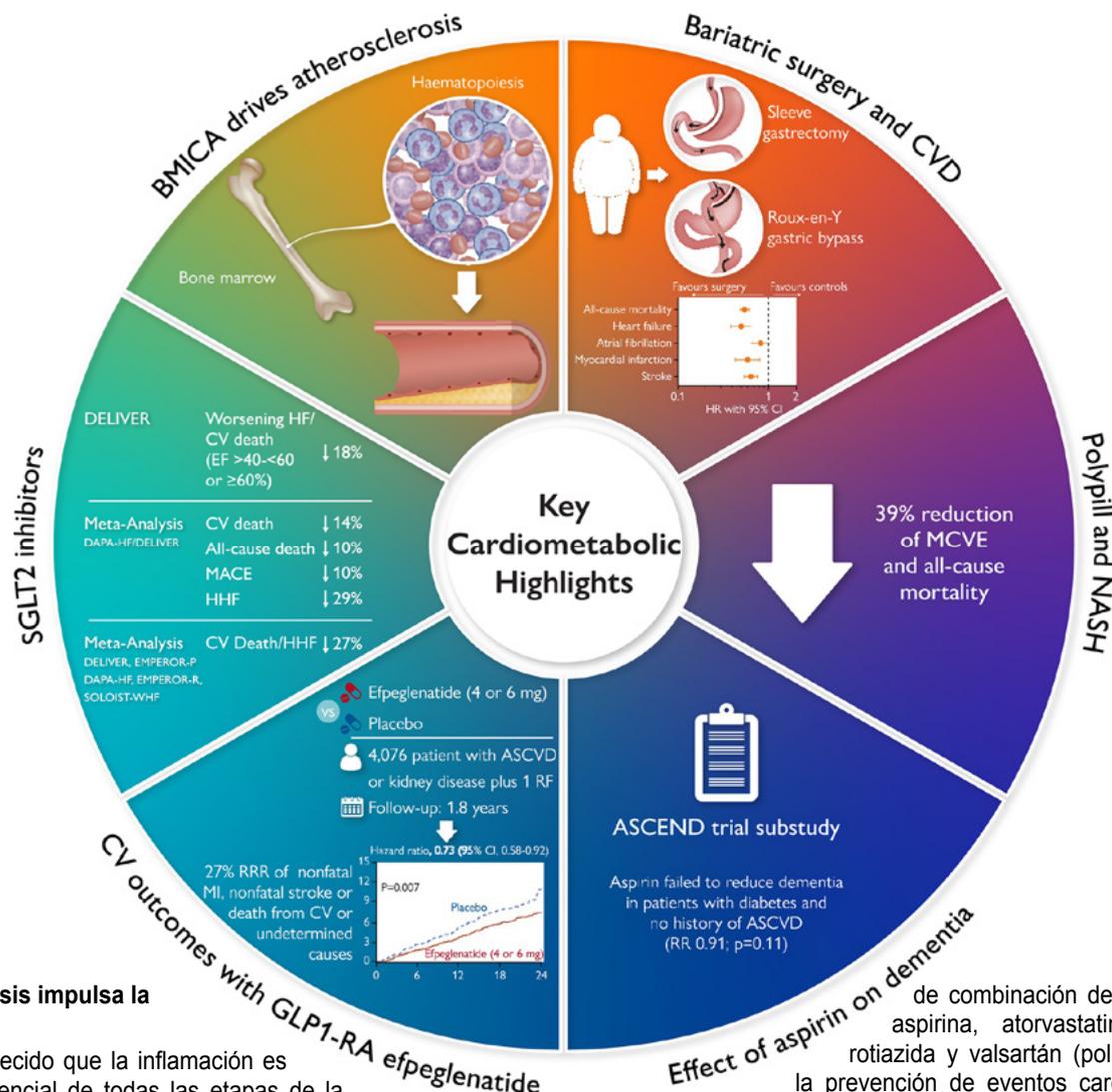


CON SALUD
TODO ES POSIBLE

MERCK

El año en la medicina cardiovascular 2022: Diabetes y desordenes metabólicos

Cosentino F, Marx N, and Verma S. The year in cardiovascular medicine 2022: the top 10 papers in diabetes and metabolic disorders. *European Heart Journal* (2023) 00, 1–4



La hematopoyesis impulsa la aterosclerosis

Está bien establecido que la inflamación es un mediador esencial de todas las etapas de la aterosclerosis. Los estudios experimentales sugieren que el aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea (MO) puede ser un vínculo central entre los factores de riesgo cardiometabólico y la inflamación en la aterosclerosis. Numerosos experimentos en ratones han demostrado un aumento de la hematopoyesis de la MO en respuesta a la hipertensión, la hipercolesterolemia y la hiperglucemia. Sin embargo, la traducción del laboratorio a los humanos no ha sido completa.

Obesidad y enfermedad cardiovascular: el efecto de la cirugía bariátrica

Aunque sabemos que la cirugía bariátrica se dirige de manera eficaz a los factores de riesgo CV, su efecto sobre las enfermedades cardiovasculares no está bien establecido. Una revisión sistemática exhaustiva y un metanálisis de todos los estudios de corte que compararon pacientes de cirugía bariátrica con controles no quirúrgicos evaluaron el efecto de la intervención quirúrgica en los resultados CV. Este análisis agrupado mostró que la cirugía bariátrica se asoció con una reducción de la mortalidad por todas las causas (45 %) y la mortalidad CV (41 %).

La polipíldora como estrategia de prevención de ECV en pacientes con EHNA

En un estudio diseñado para investigar la efectividad de la terapia

de combinación de dosis fija de aspirina, atorvastatina, hidroclorotiazida y valsartán (polipíldora) para la prevención de eventos cardiovasculares importantes en personas con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). La EHNA está emergiendo y su subconjunto inflamatorio NASH son condiciones comunes que afectan a ~1/4 de la población adulta y son factores de riesgo importantes para ECV. El hígado graso y la ECV comparten factores de riesgo metabólicos y de comportamiento, como la obesidad central, la DM 2, el síndrome metabólico, la dieta poco saludable, la inactividad física, y la dislipidemia. Este estudio controlado aleatorizado de Irán evaluó una estrategia de polipíldora para la prevención de ECV en pacientes con EHNA. El resultado primario fue eventos CV mayores (MACE). De acuerdo con el diseño de este ensayo, solo se obtuvo una reducción del riesgo relativo del 17 % en los MACE en la población aleatoria. Sin embargo, se observó una reducción significativa del 39% en el riesgo de MACE y la mortalidad por todas las causas entre los pacientes que dieron su consentimiento y, por lo tanto, recibieron la polipíldora.

Aspirina y demencia en pacientes con diabetes

Está bien establecido que los eventos cerebrovasculares están asociados con el deterioro cognitivo y la diabetes aumenta la tasa de deterioro cognitivo y el riesgo de demencia. En el ensayo ASCEND, 15,480 personas con DM y sin antecedentes de ECV fueron aleatorizadas para recibir 100 mg de aspirina al día o un placebo equivalente durante una media de 7.4 años. El resultado primario de este

estudio fue “demencia amplia” que comprende demencia, deterioro cognitivo o confusión e incluyó a los participantes de ASCEND sin demencia registrada antes del inicio. La aspirina no ejerció ningún efecto significativo sobre el riesgo de demencia. De hecho, el resultado general de demencia ocurrió en un porcentaje similar de participantes en los grupos de aspirina y placebo.

Los AR GLP-1 en pacientes con diabetes tipo 2

El ensayo AMPLITUDE-O examinó el efecto de la efpeglenatida, un aGLP-1 administrado semanalmente mediante inyección subcutánea sobre los resultados cardiovasculares. Este ensayo aleatorizó efpeglenatida frente a placebo en pacientes con DM2 y antecedentes de ECV o enfermedad renal actual más al menos otro factor de riesgo. Durante un seguimiento medio de 1.8 años, el criterio principal de valoración de infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal o muerte por causas cardiovasculares o de evolución indeterminada se produjo en el 7 % de los pacientes que recibieron efpeglenatida y en el 9.2 % recibiendo placebo, lo que lleva a una reducción significativa del riesgo relativo del 27%. Curiosamente, el 15% de todos los pacientes fueron tratados con un iSGLT2 y los análisis de subgrupos sugieren un beneficio en ambos, pacientes con y sin tratamiento con iSGLT2.

Inhibidores de SGLT2 en la fracción de eyección y entornos de atención

Concebidos originalmente como medicamentos para la diabetes,

los iSGLT2 se han convertido en el regalo que seguimos disfrutando. Apenas 1 año después de que el ensayo EMPEROR Preserved proporcionara pruebas del beneficio de iSGLT2 en todo el rango de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), el ensayo DELIVER ha proporcionado un apoyo inequívoco adicional. Además de las personas con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF), el DELIVER también estudió a personas con fracción de eyección levemente reducida (HFmrEF) o fracción de eyección mejorada (HFimpEF). En resumen, DELIVER descubrió que durante una media de 2.3 años de seguimiento, la asignación de dapagliflozina culminó en una reducción del 18 % en el empeoramiento de la IC o la muerte CV con una incidencia comparable de eventos adversos entre los grupos de dapagliflozina y placebo. A diferencia de EMPEROR-Preserved, que mostró una pérdida potencial de beneficios con empagliflozina a una FEVI más alta, el DELIVER informó una mejora en sus resultados primario y secundarios independientemente de si la FEVI era >40 % a <60 % o ≥60 %.

Un meta-análisis que se publicó al mismo tiempo que DELIVER e incluyó a casi 22, 000 participantes del DAPA-H, DELIVER, EMPEROR-Red, EMPEROR-Preserved y SOLOIST-WHF descubrieron una notable consistencia en los beneficios entre los ensayos con una reducción general del 23 % en la muerte CV y por HHF para la terapia con iSGLT2 vs placebo.

Una visión general de la telemedicina en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares

Takahashi EA, Schwamm LH, Adeoye OM, Alabi O, Jahangir E, Misra S, et al. *An Overview of Telehealth in the Management of Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation* 2022 Nov 14;[EPub Ahead of Print].

La telemedicina permite la prestación remota de atención médica a través de tecnologías de telecomunicaciones y ha afectado sustancialmente el panorama médico en evolución.

La pandemia de COVID-19 aceleró la utilización de la telemedicina, ya que los profesionales de la salud se vieron obligados a limitar las visitas presenciales. Se ha demostrado que la entrega de información, el diagnóstico, el control de enfermedades y la atención de seguimiento se pueden realizar de forma remota, lo que genera cambios considerables específicos para el manejo de enfermedades cardiovasculares.

A pesar de la creciente utilización de la telemedicina, varios factores, como la infraestructura tecnológica, el reembolso y la alfabetización digital limitada del paciente, pueden dificultar la adopción de la atención remota. Esta declaración científica revisa las definiciones pertinentes a las discusiones de telemedicina,

MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta declaración científica de la Asociación Estadounidense del Corazón describe el estado actual de las estrategias de telemedicina para mejorar la atención del paciente cardiovascular y la accesibilidad



a los recursos médicos. Los autores describen la taxonomía de los encuentros de telemedicina y la gama de herramientas para la monitorización cardiovascular en el hogar e identifican los obstáculos para la adopción de estrategias de telemedicina tanto para médicos como para pacientes, así como estrategias para superar estas barreras a fin de mejorar la accesibilidad y la equidad de la atención médica.

- Los avances en tecnología y la pandemia de COVID-19 provocaron un rápido crecimiento en las estrategias de telemedicina para brindar atención cardiovascular. Se justifica una mayor investigación sobre las barreras para implementar una prestación equitativa de atención basada en telemedicina. (Giselle A. Suero-Abreu, MD, PhD, MSc)

Baxor®

rivaroxabán 10/15/20 mg

**EFFECTIVIDAD
ANTICOAGULANTE
EN UNA SOLA TOMA**



Producto elaborado
con materia prima
LIBRE DE GLUTEN

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

Beneficios de consumir
productos **sin GLUTEN**:

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

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



SCIENCE. LIFE. HOPE.

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

Tendencias en el suministro de medicamentos y asesoramiento sobre estilos de vida en entornos ambulatorios por sexo y raza para pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Mufarreh A, Shah AJ, Vaccarino V, Kulshreshtha A. Trends in Provision of Medications and Lifestyle Counseling in Ambulatory Settings by Gender and Race for Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease, 2006-2016 *JAMA Netw Open.* 2023; 6(1):e2251156. doi:10.1001/jamanetwork.open.2022.51156

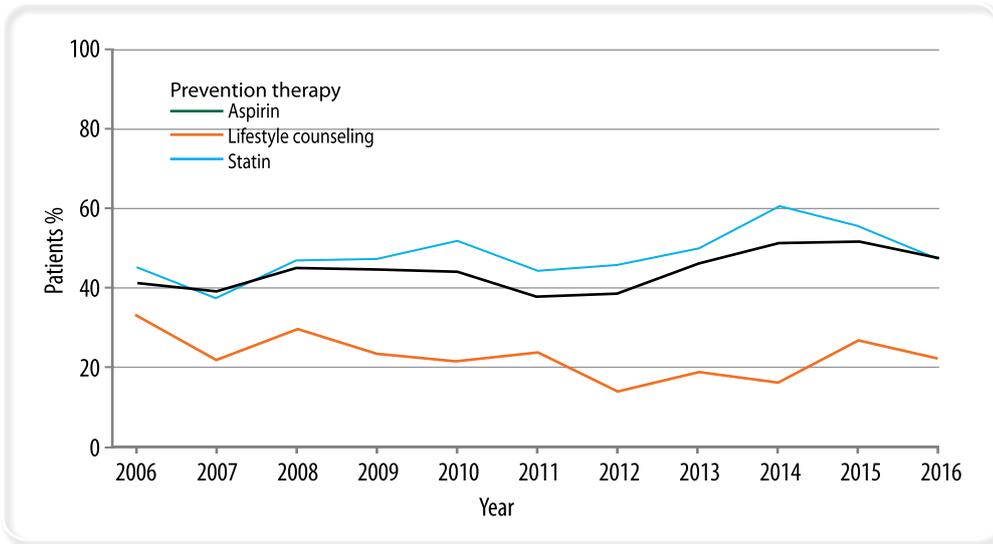


Figura. Temporal trends from 2006 to 2016 of each secondary prevention intervention among adult patients with atherosclerotic cardiovascular disease in the National Ambulatory Medical Care Survey

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, por sus siglas en inglés) continúa siendo altamente prevalente en los EE. UU. Las pautas de tratamiento del Colegio Estadounidense de Cardiología y la Asociación Estadounidense del Corazón (ACC/AHA) de 2013 reevaluaron las prácticas basadas en la evidencia para la reducción de ASCVD en hombres y mujeres de ensayos aleatorios de alta calidad y metanálisis que recomiendan el uso de terapia con estatinas, prescripción de aspirina, y asesoramiento sobre el estilo de vida para adultos con ASCVD. Las tendencias de la población en las estrategias de prevención secundaria para pacientes con ASCVD entre los entornos de atención primaria actualmente no existen, lo que limita la capacidad para evaluar el impacto de la implementación de la guía. El objetivo fue examinar las tendencias temporales y sociodemográficas en las estrategias de prevención secundaria en pacientes con ASCVD entre 2006 y 2016 en una base de datos de atención ambulatoria representativa a nivel nacional.

Este estudio transversal analizó datos de la Encuesta Nacional de Atención Médica Ambulatoria (NAMCS, por sus siglas en inglés), que es una encuesta anual realizada para representar a la población nacional de los EE.UU., servicios prestados y características demográficas. Los participantes eran adultos de 21 años o más con ASCVD prevalente identificada a través de códigos de Clasificación Internacional de Enfermedades entre 2006 y 2016. Los datos se

extrajeron y analizaron en marzo de 2021. Los datos se separaron por año calendario anterior a 2013 (2006 a 2013) y posterior a 2013 (2014 a 2016). Los resultados incluyeron la terapia con estatinas, la prescripción de aspirina y el servicio de asesoramiento sobre el estilo de vida (p. ej., nutrición, ejercicio, reducción de peso) proporcionado en las visitas a la clínica.

Hubo 11,033 visitas para adultos con ASCVD, lo que representa un total ponderado de 275.3 millones de visitas a nivel nacional; El 40.7 % (112.1 millones [ponderado]) eran mujeres, el 9.2 % (25.4 millones [ponderado]) eran hispanos, el 9.9 % (19.0 millones [ponderado]) eran negros no hispanos, el 90.1 % (172.7 millones [ponderado]) no eran -Hispanos blancos, y el 40.6% (112.1 millones [ponderados]) eran de clínicas de cardiología. De 11,033 visitas de pacientes, a 5,507 pacientes (49.9 %) se les prescribió terapia con estatinas, 5,165 pacientes (46.8 %) usaban aspirina, 2,233 pacientes (20.2 %) recibieron asesoramiento sobre estilo de vida. La terapia con estatinas aumentó de 9.3 millones de personas (45.3 %) en 2006 a 14.9 millones de personas (46.5 %) en 2016, y las recetas de aspirina aumentaron de 8.5 millones de personas (41.3 %) en 2006 a 15.2 personas (47.5 %) en 2016.

En conclusión, estos hallazgos sugieren solo aumentos modestos en la prescripción de estatinas y aspirinas desde 2006; sin embargo, el uso de asesoramiento sobre estilo de vida disminuyó en los últimos años. Las

mujeres y los pacientes negros continuaron siendo menos propensos a recibir tratamiento de ASCVD de prevención secundaria. La adherencia a las recomendaciones de prevención secundaria dirigidas por las guías se mantuvo baja (menos del 50 %) en pacientes con ASCVD, especialmente con respecto al asesoramiento sobre el estilo de vida, lo que sugiere la necesidad de más investigación de implementación.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuáles son las tendencias y las variaciones sociodemográficas en el uso de tratamientos de prevención secundaria para adultos estadounidenses con ASCVD en entornos ambulatorios antes y después de las guías del ACC y la AHA de 2013?

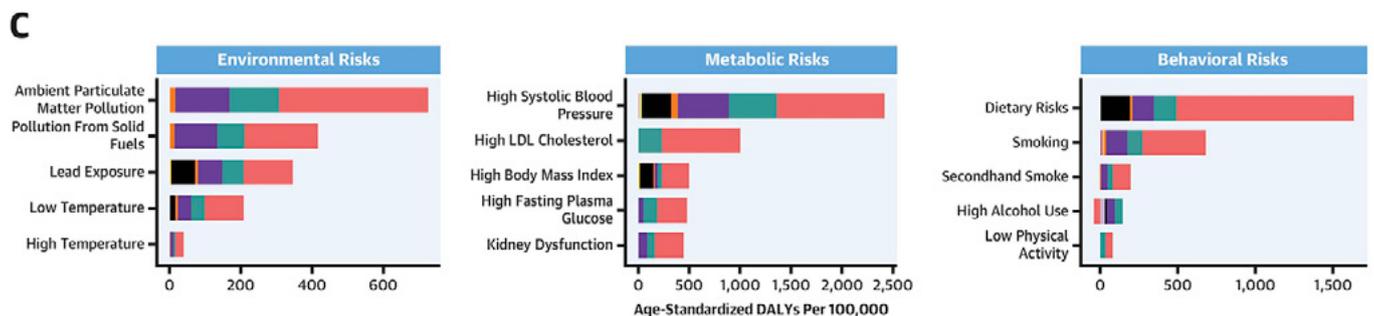
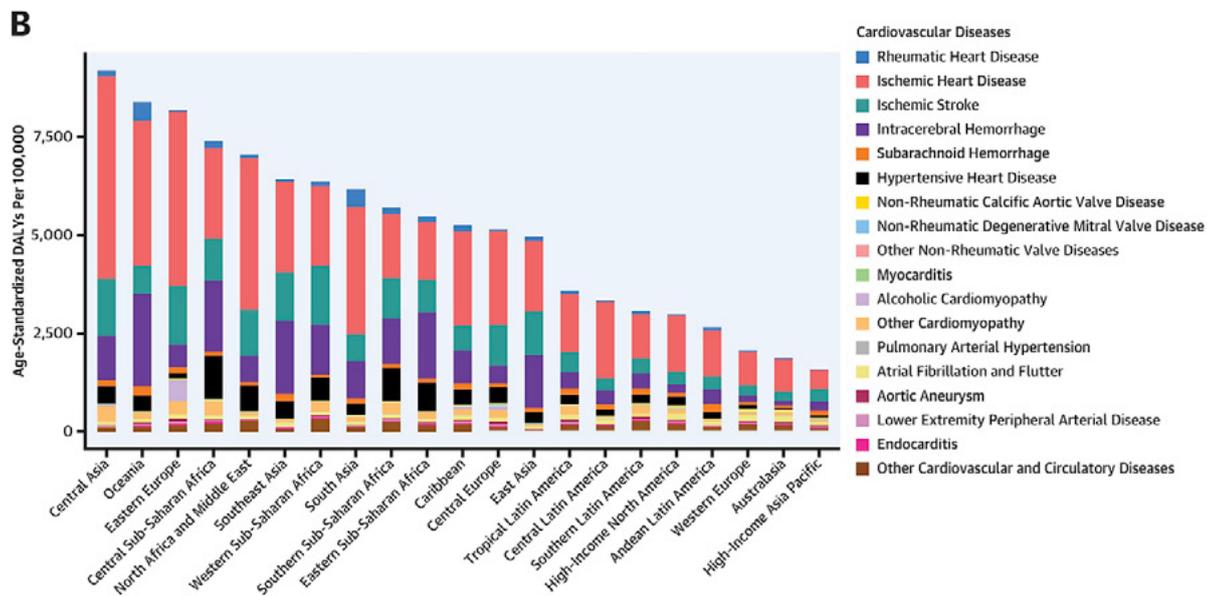
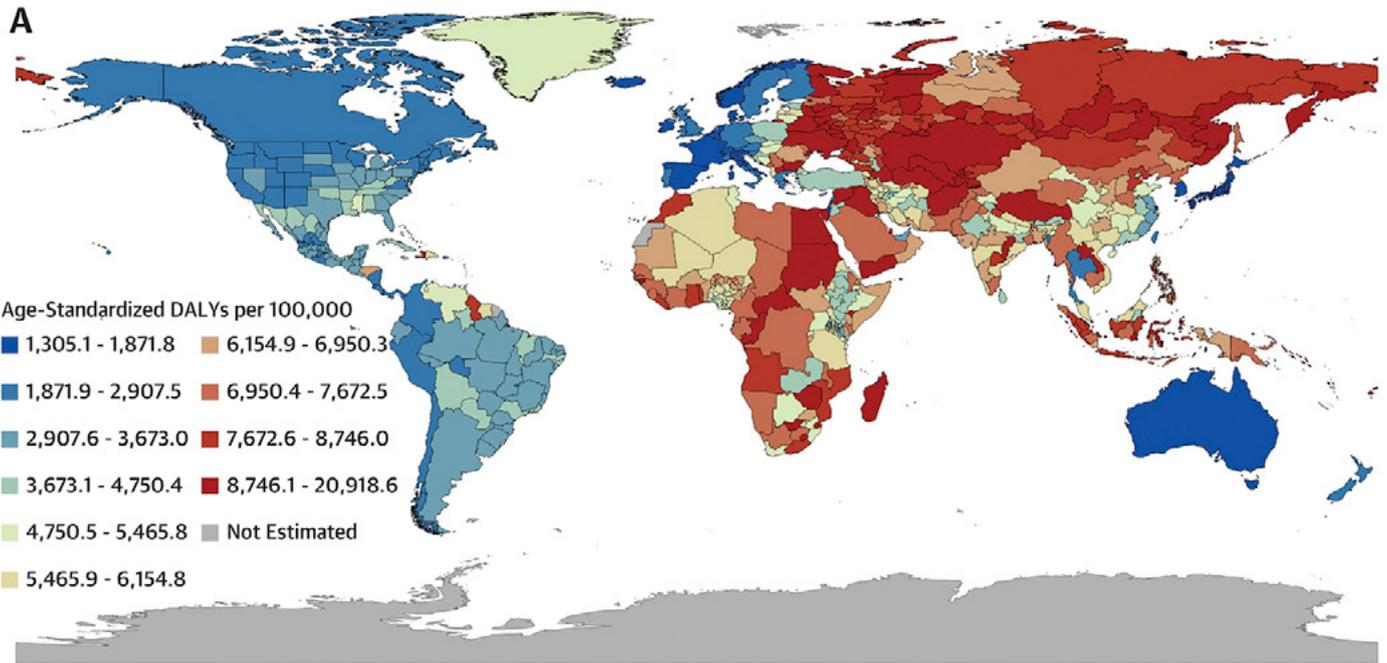
Hallazgos En este estudio transversal que utilizó una muestra representativa a nivel nacional de 11,033 visitas para adultos con ASCVD, lo que representa un total ponderado de 275.3 millones de visitas, las tasas de tratamiento con estatinas, prescripción de aspirina y asesoramiento sobre el estilo de vida se mantuvieron bajas. Hubo un aumento en las recetas de estatinas y aspirinas siguiendo las pautas del ACC y la AHA de 2013, y las mujeres y los pacientes negros continuaron teniendo tasas más bajas de tratamientos de prevención de ASCVD.

Significado Estos hallazgos sugieren un bajo uso de estrategias de prevención cardiovascular secundaria entre pacientes con ASCVD y disparidades persistentes de género y raza.

La carga mundial de enfermedades y riesgos cardiovasculares: una brújula para la salud futura

M Vaduganathan, GA Mensah, JV Turco, V Fuster, GA Roth The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J Am Coll Cardiol* 2022 Dec 20;80(25):2361-2371.

CENTRAL ILLUSTRATION: Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks



Las enfermedades cardiovasculares (ECV) se han mantenido colectivamente como las principales causas de muerte en todo el mundo y contribuyen sustancialmente a la pérdida de salud y al exceso de costos del sistema de salud. El estudio Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors (GBD) ha rastreado las tendencias en muerte y discapacidad desde 1990 y ha brindado una perspectiva actualizada sobre el estado de la salud cardiovascular a nivel mundial, regional y nacional

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este atlas visual incluye datos que abordan 18 condiciones CV específicas y brinda estimaciones para las 15 principales ambientales (contaminación del aire, contaminación del agua en el

hogar, exposición al plomo, temperatura baja y temperatura alta), metabólicas (presión arterial sistólica, niveles de C-LDL, IMC, glucemia en ayunas y la disfunción renal) y conductuales (dieta, tabaquismo, exposición al humo de segunda mano, consumo de alcohol y actividad física) factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

- Esta revisión destaca que las ECV siguen siendo la principal causa de muerte, con la cardiopatía isquémica por sí sola que representa 9.44 millones de muertes en 2021 y 185 millones de años de vida ajustados por discapacidad, con PA alta, niveles altos de colesterol, riesgos dietéticos y exposición al aire. la contaminación es una de las principales causas de ECV en todo el mundo. – Zachary J. Hermes, MD, MPH

Herpes Zoster vinculado a un mayor riesgo de eventos de enfermedades cardiovasculares

Curhan SG, Kawai K, Yawn B, Rexrode KM, Rimm EB and Curhan GC. Herpes Zoster and Long-Term Risk of Cardiovascular Disease. Originally published 16 Nov 2022 <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.027451> Journal of the American Heart Association. 2022;0:e027451



Los autores Investigaron la asociación longitudinal del herpes zoster (HZ), comúnmente conocido como “culebrilla”, y el riesgo a largo plazo de accidente cerebrovascular o enfermedad coronaria (CHD) entre los participantes en 3 grandes cohortes de EE. UU., el NHS (Nurses’ Health Study), NHS II (Estudio de salud de enfermeras II) y HPFS (Estudio de seguimiento de profesionales de la salud).

Los participantes fueron 79,658 mujeres en el NHS (2000–2016), 93,932 mujeres en el NHS II (2001–2017) y 31,440 hombres en HPFS (2004–2016), sin ictus previo o CHD. La información sobre HZ, accidente cerebrovascular y CHD se recopiló en cuestionarios bienales y se confirmó mediante la revisión de registros médicos. Se usaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para estimar los cocientes de riesgos instantáneos ajustados multivariados para el accidente cerebrovascular y la cardiopatía coronaria según los años desde HZ en comparación con nunca HZ.

Durante >2 millones de personas-año de seguimiento, se documentaron 3,603 accidentes cerebrovasculares incidentes y 8,620 casos incidentes de cardiopatía coronaria. Los antecedentes de HZ se asociaron de forma significativa e independiente con un mayor riesgo a largo plazo de accidente cerebrovascular y cardiopatía coronaria. En análisis agrupados, en comparación con individuos sin antecedentes de HZ, las razones de riesgos instantáneos ajustados multivariados (IC del 95 %) para el accidente cerebrovascular fueron 1.05 (0.88–1.25) entre aquellos con 1 a 4 años desde el HZ, 1.38 (1.10–1.74) para entre aquellos con 5 a 8 años desde HZ, 1.28 (1.03–1.59) entre aquellos con 9 a 12 años desde HZ, y 1.19 (0.90–1.56) entre aquellos con ≥13 años desde HZ. Para la cardiopatía coronaria, las razones de riesgos instantáneos ajustados multivariados correspon-

dientes (IC del 95 %) fueron 1.13 (1.01–1.27) para 1 a 4 años, 1.16 (1.02–1.32) para 5 a 8 años, 1.25 (1.07–1.46) para 9 a 12 años y 1.00 (0.83–1.21) para ≥13 años.

En conclusión, el HZ se asocia con un mayor riesgo a largo plazo de un evento cardiovascular importante. Estos hallazgos sugieren que el HZ tiene implicaciones a largo plazo y subrayan la importancia de la prevención.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Este estudio demuestra que el HZ se asocia con un riesgo a largo plazo casi un 30% mayor de un evento CV importante.
- El riesgo elevado de un evento CV importante puede persistir durante ≥12 años después del HZ
- El riesgo elevado puede ser mayor entre aquellos con condiciones potencialmente inmunocomprometidas o tratamientos inmunosupresores.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Estos hallazgos sugieren que el HZ tiene implicaciones cardiovasculares a largo plazo.
- La disponibilidad de una vacuna segura y eficaz brinda la oportunidad de reducir la carga del HZ y reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares posteriores.

La mayoría de los datos tranquilizan sobre los agonistas del receptor GLP-1 y las arritmias

Wu S, Lu W, Chen Z, Dai Y, Chen K, Zhang S. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonists with cardiac arrhythmias in patients with type 2 diabetes or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):195. doi: 10.1186/s13098-022-00970-2. PMID: 36572913

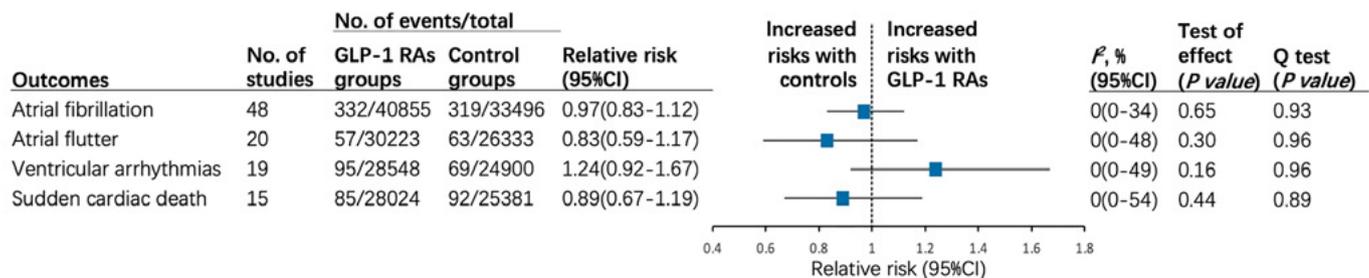


Fig. Risk of cardiac arrhythmias in patients randomized to GLP-1 RAs treatment compared with controls across all trials. GLP-1 RAs glucagon-like peptide 1 receptor agonists, CI confidence interval

Los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (AR GLP-1) han sido muy recomendados para el control de la glucemia y la reducción de peso. Sin embargo, se ha acumulado evidencia de que el tratamiento con AR GLP-1 está relacionado con un aumento de la frecuencia cardíaca, lo que podría inducir potencialmente arritmias cardíacas. Este estudio tiene como objetivo investigar la asociación de la terapia con AR GLP-1 con arritmias incidentes en pacientes diabéticos y obesos.

DESTACAR

- La terapia con AR GLP-1 no se asoció significativamente en general con arritmias incidentes en personas con DM2 u obesidad.
- Se observó un mayor riesgo de arritmia ventricular con dosis más altas de AR GLP-1.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Los AR-GLP-1 se recomiendan para pacientes con DM 2 y obesidad, particularmente aquellos con alto riesgo cardiovascular.
- Múltiples estudios previos han encontrado aumentos leves en la frecuencia cardíaca con AR GLP, lo que genera preocupaciones sobre el riesgo potencial de arritmia.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Metanálisis de 56 ensayos clínicos aleatorizados de pacientes con DM 2 u obesidad, incluidos 44,028 tratados con AR-GLP-1 y 35,692 participantes de control.
- La media de duración del seguimiento fue de 52 semanas (rango de 24 semanas a 5.4 años).
- Financiamiento: Ninguno.

RESULTADOS CLAVE

- En los datos agrupados de 48 ensayos, los AR GLP-1 no tuvieron una asociación significativa con el riesgo de fibrilación auricular (FA) incidente en comparación con los participantes de control (riesgo relativo [RR], 0.97; P = 0.65).
- Dulaglutida (10 ensayos) mostró una tendencia creciente hacia incidentes de FA (RR, 1.40; P = 0.03), mientras que semaglutida oral (5 ensayos) mostró una tendencia inversa (RR, 0.43; P = 0.02).

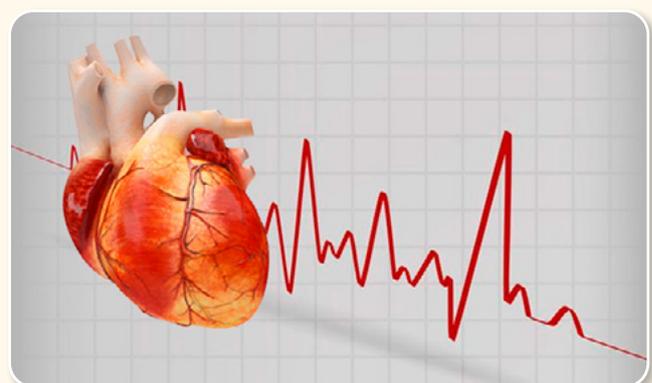
- No se encontraron efectos significativos para los otros AR GLP-1 (albiglutida, exenatida, liraglutida, lixisenatida y semaglutida subcutánea).
- Sin aumento general del riesgo de aleteo auricular (RR, 0.83; p = 0.96).
- Sin aumento global del riesgo de arritmias ventriculares (RR, 1.24; p = 0.16); sin embargo, hubo un aumento con dosis más altas de AR GLP-1 (RR, 1.63; p = 0.01), pero no con dosis más bajas (RR, 0.83; p = 0.49).
- Sin aumento significativo de muerte súbita cardíaca (RR 0.89; p = 0.51).

LIMITACIONES

- La incidencia general de arritmia fue relativamente baja.
- Se agruparon los datos de los sujetos con diabetes tipo 2 y obesidad.

El metanálisis no encuentra un riesgo significativamente mayor, excepto por un aumento de las arritmias ventriculares en dosis más altas.

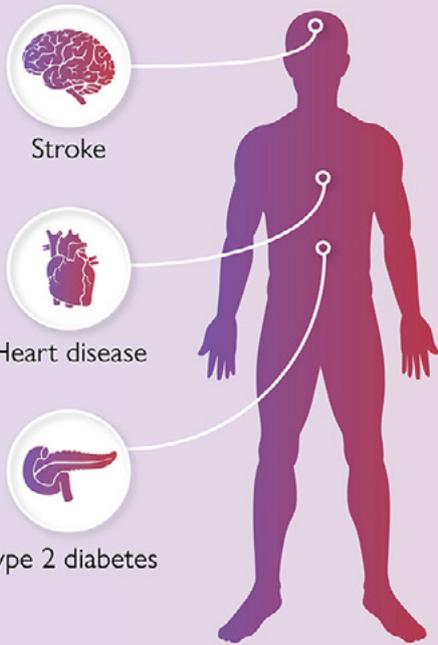
La terapia con AR GLP-1 no se asoció con un mayor riesgo general de arritmias, lo que demuestra un perfil de seguridad CV seguro. Se requieren más estudios para determinar si el efecto antiarrítmico o arritmogénico potencial de los AR GLP-1 es específico del fármaco y varía según las dosis o el IMC inicial.



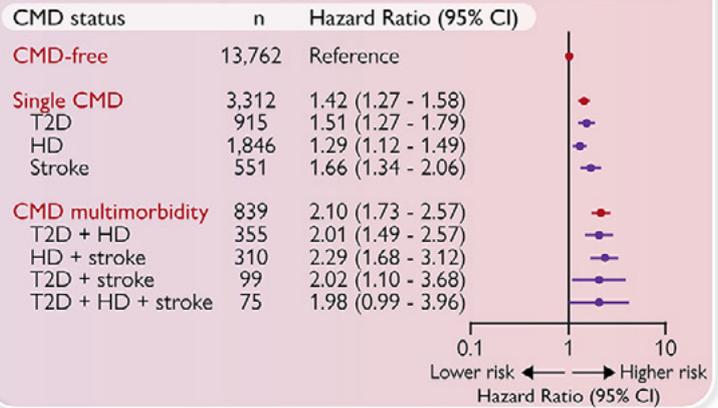
Multimorbilidad cardiometabólica e incidencia de demencia

Dove A, Guo J, Marseglia A, Fastbom J, Vetrano DL, Fratiglioni L, et al. **Cardiometabolic multimorbidity and incident dementia: the Swedish twin registry.** *European Heart Journal*. 2022 December 29, ehac744, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac744>

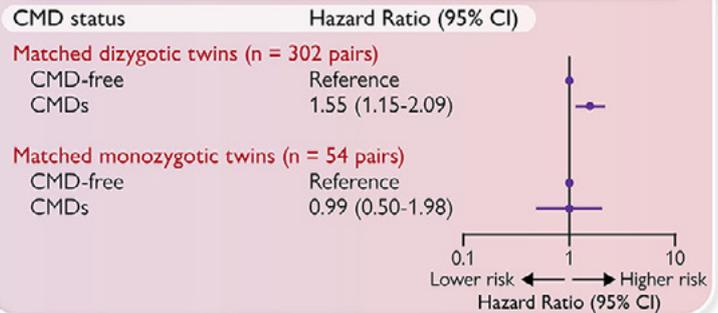
What is the relationship between CMDs and the risk of developing dementia?



Classical cohort study



Matched co-twin analysis



Las enfermedades cardiometabólicas (ECM), incluidas la diabetes, las enfermedades cardíacas y los accidentes cerebrovasculares, son factores de riesgo establecidos para la demencia, pero su impacto combinado se ha investigado recientemente. Este estudio tuvo como objetivo examinar la asociación entre la demencia y la multimorbilidad cardiometabólica de mediana y avanzada edad y explorar el papel de los antecedentes genéticos en esta asociación.

Dentro del Registro Sueco de Gemelos, se siguió durante 18 años a 17,913 personas sin demencia de ≥ 60 años. Los ECM [incluida la edad de inicio a la mitad (60) o tarde (≥ 60) de la vida] y la demencia se determinaron a partir de los registros médicos. La multimorbilidad cardiometabólica se definió como tener ≥ 2 ECM. Se utilizó la regresión de Cox para estimar la asociación ECM-demencia en (i) un diseño de estudio de cohorte clásico y (ii) un diseño de estudio de co-gemelos que involucró a 356 pares monogigóticos y di-

cigóticos. Al comparar la fuerza de la asociación en los dos diseños, se estimó la contribución de los antecedentes genéticos. Al inicio del estudio, 3,312 (18.5 %) participantes tenían 1 ECM y 839 (4,7 %) tenían ≥ 2 ECM. Durante el periodo de seguimiento, 3,020 participantes desarrollaron demencia. En el diseño de cohorte clásico, la razón de riesgos instantáneos (IC del 95 %) de demencia fue de 1.42 (1.27-1.58) para 1 ECM y de 2.10 (1.73-2.57) para ≥ 2 ECM. El riesgo de demencia fue mayor en la mediana edad en comparación con los ECM en la vejez. En el diseño de co-gemelos, la asociación ECM-demencia se atenuó entre gemelos monogigóticos [0.99 (0.50-1.98)] pero no dicigóticos [1.55 (1.15-2.09)], lo que sugiere que la asociación se debió en parte a factores genéticos comunes a tanto ECM como demencia.

En conclusión, la multimorbilidad cardiometabólica, particularmente en la mediana edad, se asocia con un mayor riesgo de demencia. Los antecedentes genéticos pueden sustentar esta asociación.



Efectos de una polipíldora, aspirina y la combinación de ambos en los resultados cognitivos y funcionales

Bosch JJ, O'Donnell MJ, Gao P, Joseph P, Pais P, Xavier D, et al. **Effects of a Polypill, Aspirin, and the Combination of Both on Cognitive and Functional Outcomes A Randomized Clinical Trial.** *JAMA Neurol.* Published online January 30, 2023. doi:10.1001/jamaneurol.2022.5088



Los factores de riesgo vascular están asociados con el deterioro cognitivo, pero los estudios que abordan los factores de riesgo individuales no han demostrado un efecto del manejo de los factores de riesgo en la preservación de la cognición. Pocos ensayos han examinado el efecto del control de los factores de riesgo vascular sobre la función. El objetivo fue determinar si una polipíldora podría reducir el deterioro cognitivo y funcional en personas con factores de riesgo pero sin enfermedad cardiovascular manifiesta.

El International Polycap Study 3 (TIPS-3) fue un ensayo clínico aleatorizado factorial $2 \times 2 \times 2$. Hospitales y centros comunitarios en 8 países reclutaron y dieron seguimiento a los participantes entre el 30 de julio de 2012 y el 30 de septiembre de 2020. Un total de 5,713 personas fueron asignadas aleatoriamente a grupos de tratamiento y 2,098 personas de 65 años o más con riesgo intermedio de enfermedad cardiovascular enfermedad completaron una evaluación cognitiva y se incluyeron en los análisis.

Se utilizó polipíldora (antihipertensivos y una estatina), aspirina o una combinación de ambos tratamientos. Evaluaciones cognitivas y funcionales completadas al inicio, 2 años y al final del estudio. El resultado primario fue el efecto de una polipíldora en comparación con el placebo y una polipíldora más aspirina en comparación con el doble de placebo en el resultado compuesto de la proporción de participantes en cada grupo que experimentó una disminución sustancial ($>1,5$ DE cambio) en las capacidades cognitivas o funcionales.

De los 2,389 participantes del estudio mayores de 65 años, un total de 2,098 (88 %; edad media [DE], 70,1 [4,5] años; 1,266 mujeres [60 %]) completaron la evaluación inicial y de segui-

miento. Un total de 1,796 participantes (86 %) tenían hipertensión y 680 participantes (32 %) tenían niveles alterados de glucosa en plasma en ayunas. La presión arterial sistólica basal media (DE) fue de 146.1 (17,7) mm Hg, y el nivel de C-LDL medio (DE) fue de 124.3 (40.7) mg/dL y disminuyó en 5.7 mm Hg y 24 mg/dL, respectivamente, entre los asignados al grupo policomprimido. Durante un seguimiento de 5 años, no hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en el número de participantes que experimentaron deterioro cognitivo significativo (356 asignados a la polipíldora, 328 asignados al placebo) o demencia (2 asignados a la polipíldora, 4 asignados al placebo). $P = 0.01$) y polipíldora más aspirina en comparación con doble placebo (puntuaciones SAGEA de seguimiento ajustadas estandarizadas por país medias [DE], 0.01 [0.04] frente a 0.14 [0.04]; $P = 0.01$).

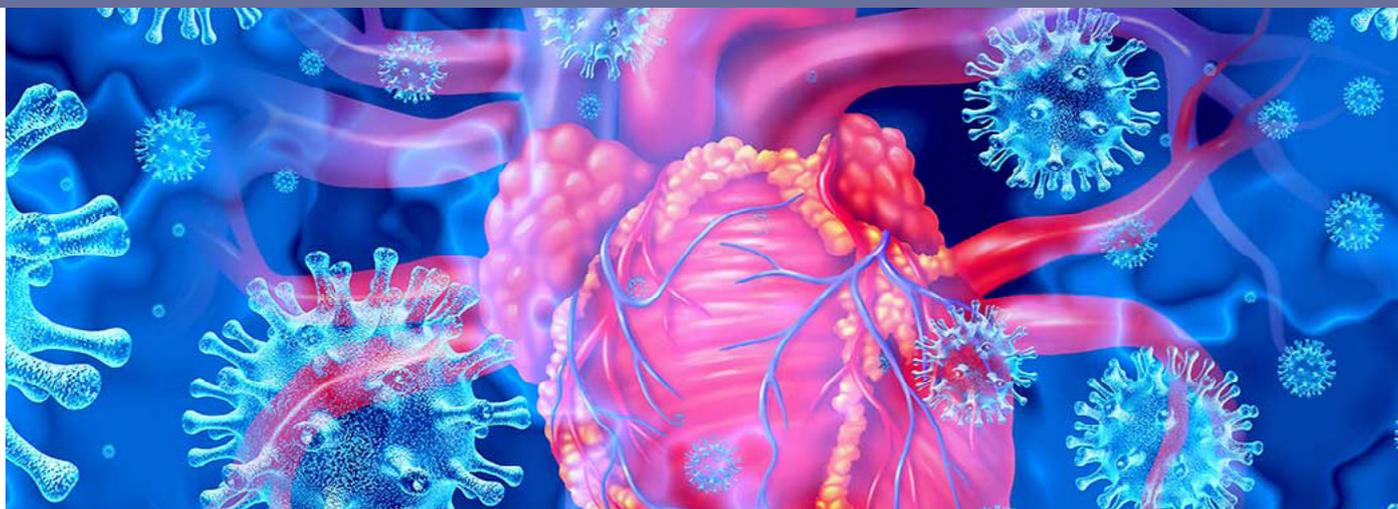
En conclusión, en este ensayo clínico aleatorizado de pacientes de 65 años o más con factores de riesgo vascular, una polipíldora, con o sin aspirina, no se asoció con resultados cognitivos reducidos, pero se asoció con un deterioro funcional reducido.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Una polipíldora reduce el deterioro cognitivo y funcional en personas con riesgo intermedio de enfermedad cardiovascular?

Hallazgos En este subconjunto de 2,389 participantes del estudio de 65 años o más del Estudio Internacional Polycap 3 (TIPS-3), 5 años de tratamiento con polipíldoras no previnieron el deterioro cognitivo, aunque se redujo el deterioro funcional.

Significado Los resultados sugieren que la modificación del factor de riesgo vascular puede retardar el deterioro funcional.



Miocarditis post COVID-19

Heidecker B , Dagan N, Balicer R, Eriksson U, Rosano G, Coats A et al. **Myocarditis following COVID-19 vaccine: incidence, presentation, diagnosis, pathophysiology, therapy, and outcomes put into perspective. A clinical consensus document supported by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (ESC) and the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Journal of Heart Failure* 2022 24, 2000–2018**

Incidence	Diagnosis	Therapy	Summary												
<p>Cases of Myocarditis in 1 Million Subjects</p> <table border="1"> <caption>Cases of Myocarditis in 1 Million Subjects</caption> <thead> <tr> <th>Category</th> <th>Cases</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>COVID-19</td> <td>~1500</td> </tr> <tr> <td>COVID-19 vaccine</td> <td>106</td> </tr> <tr> <td>Small pox vaccine</td> <td>~50</td> </tr> <tr> <td>Background hospital</td> <td>~20</td> </tr> <tr> <td>Background general population</td> <td>~10</td> </tr> </tbody> </table>	Category	Cases	COVID-19	~1500	COVID-19 vaccine	106	Small pox vaccine	~50	Background hospital	~20	Background general population	~10		<p>Heart Failure Therapy Immunosuppression (e.g. steroids, NSAIDs)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Highest incidence of myocarditis in young men after 2nd dose of vaccine (106 cases/million). • Incidence of myocarditis in COVID-19 (1500/million). • Diagnosis: CMR and EMB • Treatment: Heart failure medication and immunosuppression.
Category	Cases														
COVID-19	~1500														
COVID-19 vaccine	106														
Small pox vaccine	~50														
Background hospital	~20														
Background general population	~10														

Overview on incidence, diagnosis, and therapy in vaccine-related myocarditis. CMR, cardiac magnetic resonance; EMB, endomyocardial biopsy; NSAIDS, non-steroidal anti-inflammatory drugs

Más de 10 millones de dosis de vacunas COVID-19 basadas en tecnología de ARN, vectores virales, proteína recombinante y virus inactivado han sido administrado a nivel mundial. Aunque por lo general es muy segura, la miocarditis posvacunal puede resultar de cambios adaptativos humorales y celulares, específicos del corazón. inflamación dentro de los días y semanas de la vacunación. Las tasas de miocarditis asociada a la vacuna varían según la edad y el sexo, con las tasas más altas en los hombres entre 12 y 39 años. El curso clínico es generalmente leve con casos raros de disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca y arritmias.

Es probable que los casos leves no se diagnostiquen correctamente, ya que la resonancia magnética (RMC) cardíaca no se suele realizar incluso en los casos sospechosos y en absoluto en pacientes asintomáticos y levemente sintomáticos. La hospitalización de pacientes sintomáticos con alteraciones electrocardiográficas y aumento en los niveles de troponina plasmática se considera necesaria en la fase aguda para controlar las arritmias y la potencial disminución de la función ventricular izquierda.

Además de la evaluación de síntomas, cambios electrocardiográficos y niveles elevados de troponina, la RMC es la mejor herramienta diagnóstica no invasiva con biopsia endomiocárdica restringida a casos graves con insuficiencia cardíaca y/o arritmias.

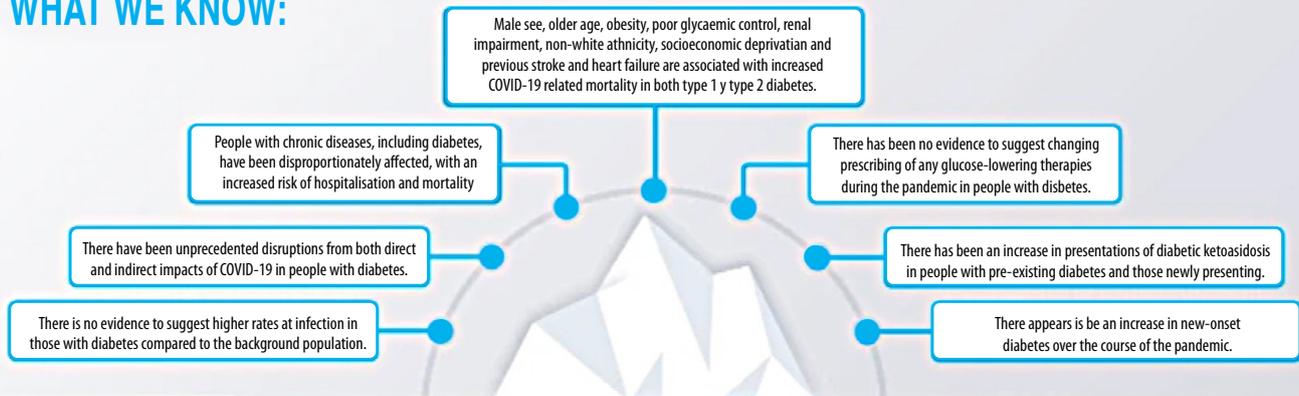
El manejo más allá del tratamiento de la insuficiencia cardíaca y las arritmias dirigido por las guías incluye medidas no específicas para controlar el dolor. Los medicamentos antiinflamatorios, tales como los antiinflamatorios no esteroideos y los corticosteroides, se han utilizado en casos más severos, con solo evidencia anecdótica de su efectividad.

En todos los grupos de edad estudiados, los riesgos globales de hospitalización y muerte relacionadas con la infección por SARS-CoV-2 son enormemente mayores que los riesgos de miocarditis post vacuna. Esta declaración de consenso sirve como un recurso práctico para los médicos en su práctica clínica, para comprender, diagnosticar y manejar a los pacientes afectados. Además, se pretende estimular la investigación en esta área.

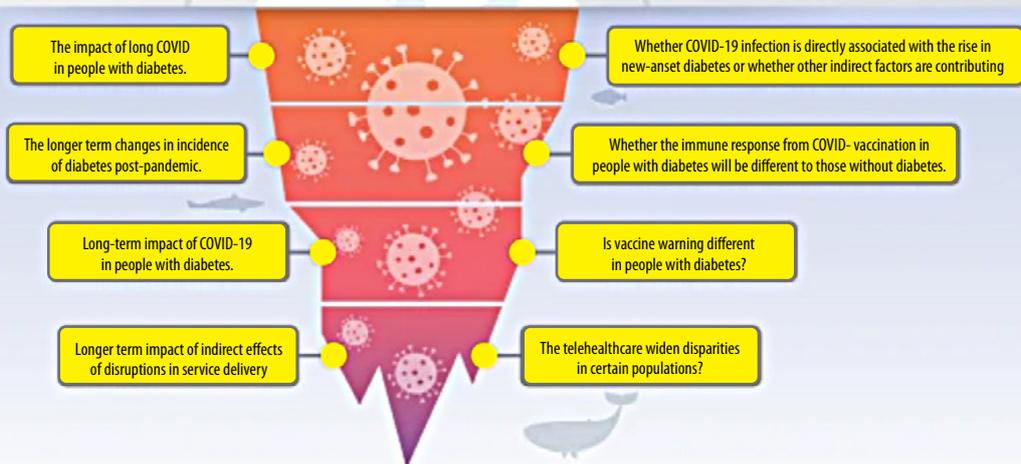
Diabetes y la pandemia de COVID-19

Khunti K, Valabhji J, Misra S. *Diabetes and the COVID-19 pandemic* *Diabetologia* 2023 Feb 01;66(2):255-266.

WHAT WE KNOW:



WHAT WE DON'T KNOW:



Casi inmediatamente después de que surgiera el virus del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), se hizo evidente que las personas con enfermedades crónicas, incluida la diabetes, se veían afectadas de manera desproporcionada, con un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad. Durante los siguientes 2 años, los efectos indirectos de la pandemia en la prestación de atención médica a corto plazo se han vuelto prominentes, junto con los efectos persistentes del virus en las personas directamente infectadas.

A raíz de la pandemia y sin ninguna evidencia de estudios de alta calidad, se publicaron una serie de recomendaciones de consenso nacional e internacional, que posteriormente se actualizaron rápidamente en base a estudios observacionales. Ha habido interrupciones sin precedentes por los impactos directos e indirectos de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en personas con diabetes.

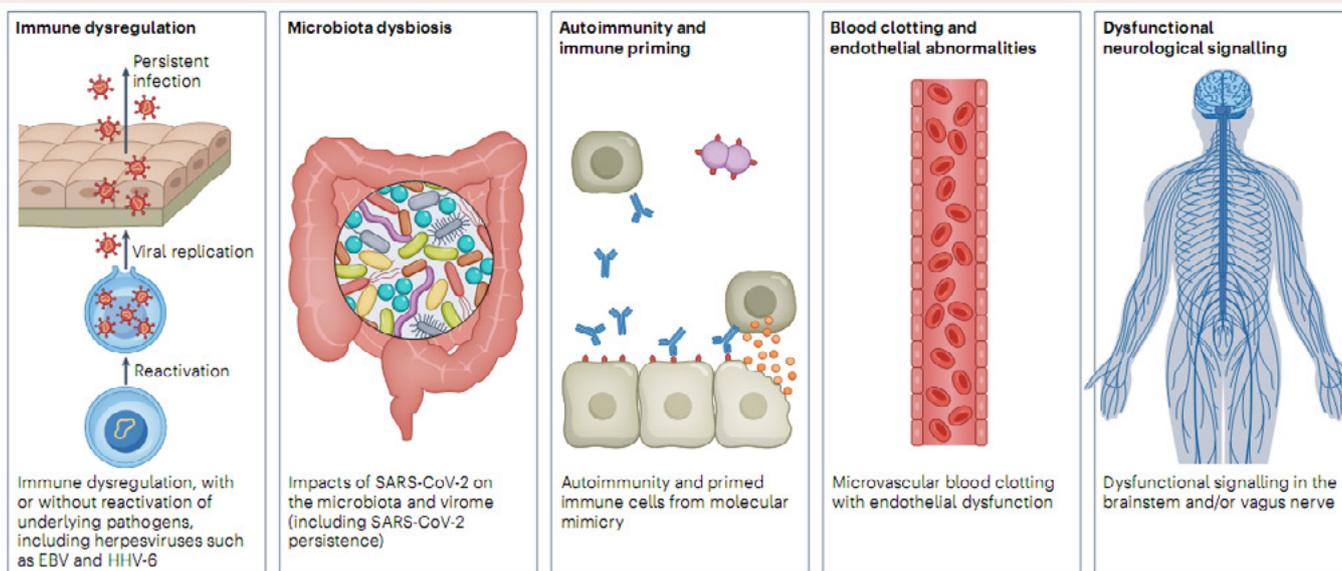


En esta revisión, resumen el impacto de la COVID-19 aguda en personas con diabetes, discuten cómo ha cambiado la presentación y la epidemiología durante la pandemia, incluida la presentación de la cetoacidosis diabética y la diabetes de nueva aparición, y consideran el impacto más amplio de la pandemia en los pacientes y prestación de servicios de atención médica, incluidas algunas de las áreas de incertidumbre.

Finalmente, hacen recomendaciones sobre cómo priorizar a los pacientes a medida que avanzamos en la fase de recuperación y también cómo protegemos a las personas con diabetes para el futuro, ya que es probable que el COVID-19 se vuelva endémico. y consideran el impacto más amplio de la pandemia en los pacientes y la prestación de servicios de atención médica, incluidas algunas de las áreas de incertidumbre.

El COVID prolongado puede durar indefinidamente para algunas personas e imitar otras dolencias

Davis, H.E., McCorkell, L., Vogel, J.M., Topol E.. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* (2023). <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>



Mecanismos hipotéticos de la patogenia prolongada de la COVID. Existen varios mecanismos hipotéticos para la patogenia prolongada de la COVID, que incluyen la desregulación inmunitaria, la alteración de la microbiota, la autoinmunidad y la coagulación.

El COVID prolongado es una enfermedad a menudo debilitante que ocurre en al menos el 10% de las infecciones por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo.

Los pacientes informaron sentir una fatiga profunda, latidos cardíacos irregulares, entumecimiento en las extremidades e incluso problemas con órganos como el hígado o la vejiga. Con el tiempo, estos pacientes han sido diagnosticados con COVID prolongado, una condición misteriosa sin una descripción diagnóstica oficial.

Se han identificado más de 200 síntomas con impactos en múltiples sistemas de órganos. Se estima que al menos 65 millones de personas en todo el mundo tienen COVID prolongado, y los casos aumentan diariamente. La investigación biomédica ha logrado avances sustanciales en la identificación de varios cambios fisiopatológicos y factores de riesgo y en la caracterización de la enfermedad;

Los autores encontraron evidencia en informes anteriores que sugerían que aproximadamente el 10% de las personas infectadas con COVID-19 desarrollan COVID prolongado y que es más frecuente en personas entre 36 y 50 años.

También encontraron que las personas que tienen COVID-19 leve, los casos de COVID prolongado probablemente se recuperarán en un año. Desafortunadamente, para aquellos con síntomas más severos, el panorama es sombrío. Encontraron pocas señales de que los síntomas disminuirán alguna vez. Además, las similitudes con otras enfermedades de inicio vi-

ral, como la encefalomielitis miálgica/síndrome de fatiga crónica y el síndrome de taquicardia ortostática postural, han sentado las bases para la investigación de campo. En particular, señalan, muchos de estos síntomas son consistentes con una disfunción autonómica.

En esta revisión, exploran la literatura actual y destacan los hallazgos clave, la superposición con otras condiciones, el inicio variable de los síntomas, la larga duración de la COVID en los niños y el impacto de las vacunas. Si bien estos hallazgos clave son fundamentales para comprender la COVID prolongada, las opciones actuales de diagnóstico y tratamiento son insuficientes, y se debe priorizar los ensayos clínicos que aborden las principales hipótesis.

Además, para fortalecer la investigación a largo plazo sobre el COVID, los estudios futuros deben tener en cuenta el sesgo y los problemas de las pruebas del SARS-CoV-2, desarrollar la investigación de inicio viral, incluir a las poblaciones marginadas e involucrar de manera significativa a los pacientes durante todo el proceso de investigación.

Como un ejemplo de las dificultades que enfrentan tanto los pacientes como los médicos,



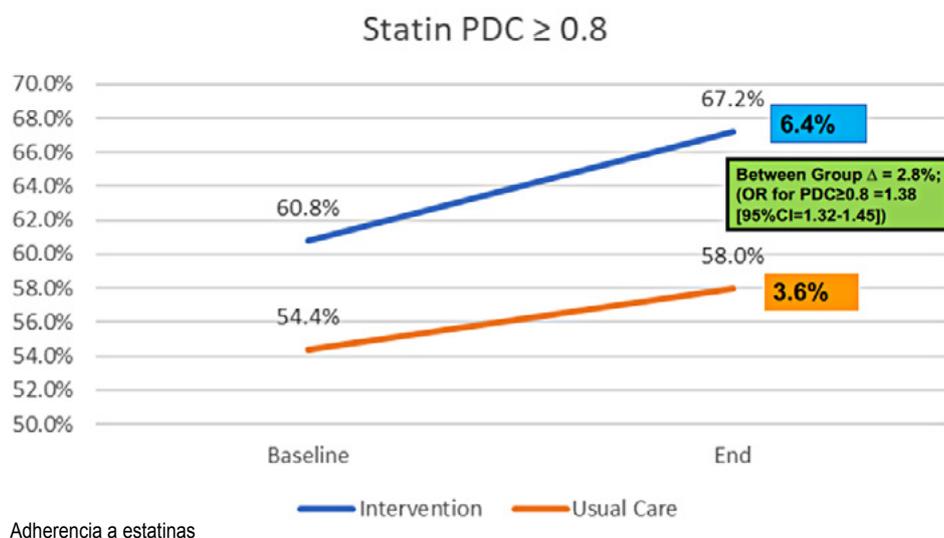
los autores encontraron muchos casos de pacientes que padecían una COVID prolongada que tenían síntomas idénticos al síndrome de taquicardia ortostática postural. Los hallazgos sugieren que estos pacientes vivirán con sus síntomas por el resto de sus vidas. Concluyen señalando que las mujeres parecen tener más riesgo de desarrollar una COVID prolongada y persistente y enfrentan más escepticismo por parte de los médicos.

ACC.23
WCC
 together with

March 4-6

A Cluster Randomized Trial of a Personalized Clinical Decision Support Intervention to Improve Statin Prescribing in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease (*PCDS Statin*)

Salim S. Virani, MD, Ph.D. ACC.23



El uso de estatinas y de estatinas de alta intensidad (HIS) sigue siendo bajo en pacientes con ASCVD. Tanto los efectos secundarios asociados a las estatinas (SASE) como la inercia terapéutica desempeñan un papel.

En este ECA grupal realizado en el Departamento de Asuntos de Veteranos, probaron una intervención desarrollada durante 4 años mediante la construcción de algoritmos utilizando datos estructurados y no estructurados a través del procesamiento del lenguaje natural (NLP) para identificar los SASE y mediante la realización de entrevistas cualitativas para comprender las perspectivas de los pacientes sobre SASE y las necesidades de información de los médicos.

En conclusión:

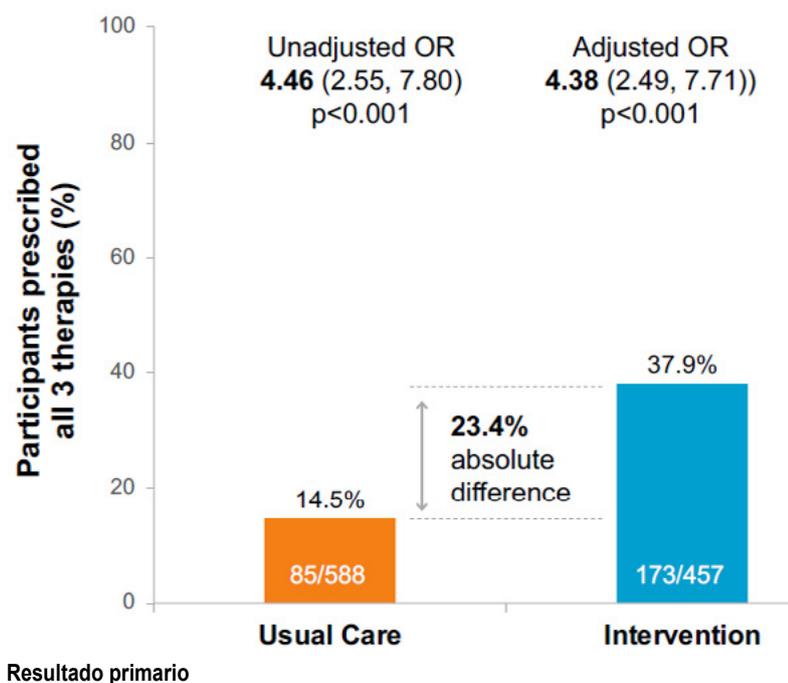
- En este ECA grupal en pacientes con ASCVD, se analizaron los datos individualizados y los recordatorios llevaron a un aumento

significativo en el uso de HIS y la adherencia a las estatinas. La intervención también detuvo una disminución temporal en el uso de estatinas que condujo a una ganancia relativa en el uso general de estatinas en el brazo de intervención.

- No se enviaron recordatorios a todos los pacientes elegibles debido a algoritmos estrictos para límite alerta fatiga.
- El tamaño del efecto fue mucho mayor (10 %) entre el 53 % de los pacientes elegibles en los que se envió un recordatorio.
- A pesar de que la intervención es sensible a los flujos de trabajo, el 31,6% de los médicos en el brazo de intervención todavía eligió abandonar durante el estudio (competir demandas, fatiga de alerta, ondas iterativas de infección por COVID-19).
- Los resultados de nuestro estudio informan cómo las intervenciones basadas en la informática pueden mejorar prestación de atención basada en la evidencia en los grandes sistemas de salud.

A Cluster-Randomized Trial to Improve Care of Patients in Cardiology Clinics with Type 2 Diabetes and Atherosclerotic Cardiovascular Disease [COORDINATE-Diabetes]

Neha J. Pagidipati, MD, MPH. ACC.23



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

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

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

De 1,049 participantes inscritos (459 en 20 clínicas de intervención y 590 en 23 clínicas de atención habitual), la mediana de edad fue

de 70 años y había 338 mujeres (32.2 %), 173 participantes negros (16.5 %) y 90 participantes hispanos (8.6 %). En la última visita de seguimiento (12 meses para el 97.3 % de los participantes), era más probable que los del grupo de intervención recibieran las 3 terapias (173/457 [37.9 %]) frente al grupo de atención habitual (85/588 [14.5 %]), que es una diferencia del 23.4 % (odds ratio ajustado [OR], 4.38 [IC del 95 %, 2.49 a 7.71]; P < 0.001) y era más probable que se les recetara cada una de las 3 terapias (cambio desde el inicio en las estatinas de alta intensidad del 66.5 % al 70.7 % para la intervención frente al 58.2 % al 56.8 % para la atención habitual [OR ajustada, 1.73; 95 % IC, 1.06-2.83]; IECA o ARB: del 75.1 % al 81.4 % para la intervención frente al 69.6 % al 68.4 % para la atención habitual [OR ajustada, 1.82; IC del 95 %, 1.14-2.91]; inhibidores de SGLT2 y/o AR-GLP-1: del 12.3 % al 60.4 % para la intervención frente al 14.5 % al 35.5 % para la atención habitual [OR ajustada, 3.11; IC del 95 %, 2.08-4.64]). La intervención no se asoció con cambios en los factores de riesgo de ECAT. El resultado secundario compuesto ocurrió en 23 de 457 participantes (5 %) en el grupo de intervención frente a 40 de 588 participantes (6.8 %) en el grupo de atención habitual (índice de riesgo ajustado, 0.79 [IC del 95 %, 0.46 a 1.33]).

En conclusión, una intervención coordinada y multifacética aumentó la prescripción de 3 grupos de terapias basadas en la evidencia en adultos con diabetes tipo 2 y ECAT.

JAMA. doi:10.1001/jama.2023.2854 Published online March 6, 2023

The STOP-CA Trial: Statins TO Prevent the Cardiotoxicity associated with Anthracyclines

Tomas G. Neilan, MD, MPH. ACC.23

Las antraciclinas (p. ej., doxorubicina, epirubicina, idarrubicina) son una quimioterapia estándar que se usa en varios tipos de cáncer, incluidos el cáncer de mama, el linfoma, la leucemia y el sarcoma. Cada año, > 1 millón de pacientes en todo el mundo son tratados con antraciclinas.

El daño cardíaco con antraciclinas comienza con el 1er ciclo de quimioterapia. Dependiendo de la población, el tiempo transcurrido desde la terapia y los criterios de diagnóstico, existe un riesgo de insuficiencia cardíaca hasta ~10-15 veces mayor con las antraciclinas.

Inscribieron a 300 pacientes (media de edad 52 años, 47 % mujeres) con linfoma en tratamiento con antraciclinas a una dosis mediana de 300 mg/m². La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) inicial fue del 63 % en toda la cohorte. La mitad de los participantes fueron aleatorizados para tomar atorvastatina (40 mg) y la otra mitad para tomar un placebo diariamente, comenzando antes de su primera

dosis de antraciclinas y continuando durante 12 meses. Un total de 286 pacientes (95%) completaron el estudio.

Los investigadores definieron el criterio principal de valoración como la proporción en cada grupo que tuvo una disminución de la FEVI de ≥10 % a una FE <55 %. El criterio de valoración principal a los 12 meses ocurrió en el 9 % del grupo de atorvastatina y en el 22 % del grupo de placebo (p = 0.002), lo que indica que las probabilidades de experimentar el resultado primario eran casi tres veces mayores para los pacientes que tomaban el placebo.

Concluyen, que se necesita más investigación para determinar los subgrupos que se beneficiarían más de la terapia con estatinas, si la terapia con estatinas previene la insuficiencia cardíaca sintomática, el momento y la duración óptimos de la terapia con estatinas durante el tratamiento del cáncer y si este beneficio se extiende a otros tipos de cánceres

Efficacy and Safety of the Oral PCSK9 Inhibitor, MK-0616, a Macrocylic Peptide, in the Treatment of Hypercholesterolemia: A Phase 2b Randomized Placebo- Controlled Clinical Trial

Christie M. Ballantyne, MD. ACC.23

Development of MK-0616: An oral PCSK9i

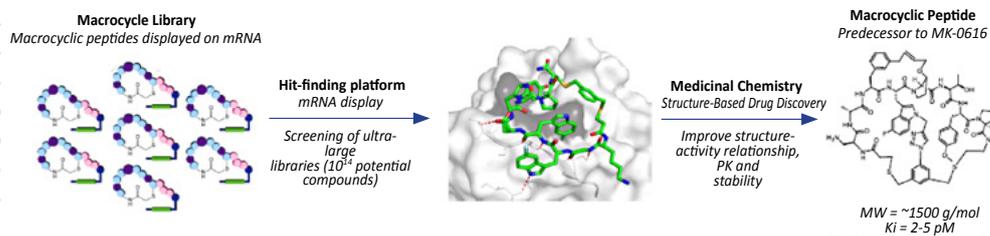
Large diffuse/flat surface of PCSK9/LDL-receptor interaction difficult to disrupt with typical small molecules

➤ *Macrocylic peptides can bind PCSK9 with monoclonal antibody-like affinity at 1/100th molecular weight*

El MK-0616 es un inhibidor oral del péptido macrocíclico PCSK9 en desarrollo para el tratamiento de la hipercolesterolemia. Este ensayo multicéntrico de fase 2b, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (NCT05261126) tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de MK-0616 en participantes con hipercolesterolemia.

Este estudio planeó incluir a 375 participantes adultos con un amplio rango de riesgo de ASCVD. Los participantes fueron asignados al azar (proporción 1:1:1:1) a MK-0616 (6, 12, 18 o 30 mg una vez al día) o al placebo correspondiente. Los criterios de valoración primarios incluyeron el cambio porcentual desde el valor inicial en LDL-C en la semana 8 y la proporción de participantes con eventos adversos (EA) e interrupciones de la intervención del estudio debido a EA; los participantes fueron monitoreados por EA durante 8 semanas adicionales después del período de tratamiento.

De los 381 participantes asignados al azar, el 49 % eran mujeres y la media de edad fue de 62 años. Entre los 380 participantes tratados, todas las dosis de MK-0616 demostraron diferencias estadísticamente significativas (p<0.001) en el cambio porcentual medio de



LS en LDL-C desde el inicio hasta la semana 8 frente al placebo: -41.2 % (6 mg), -55.7 % (12 mg), -59.1 % (18 mg) y -60.9 % (30 mg). Los EA ocurrieron en una proporción similar de participantes en los brazos de MK-0616 (39.5 % a 43.4 %) que en el placebo (44.0 %). Las interrupciones debido a AA ocurrieron en 2 o menos participantes en cualquier grupo de tratamiento.

En conclusión, el MK-0616 demostró reducciones estadísticamente significativas y sólidas, dependientes de la dosis, ajustadas con placebo en LDL-C en la semana 8 de hasta un 60.9 % desde el inicio y fue bien tolerado durante 8 semanas de tratamiento y 8 semanas adicionales de seguimiento.

J Am Coll Cardiol. Mar 06, 2023. Epublised DOI: 10.1016/j.jacc.2023.02.018

Cholesterol Lowering via Bempedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen - CLEAR Outcomes

Steven E. Nissen MD, MACC. ACP.23

Investigator - Reported Adverse Effects

Characteristic	Bempedoic Acid N=7001	Placebo N=6964
Serious Treatment Emergent Adverse event	25.2%	24.9%
Adverse event leading to drug discontinuation	10.8%	10.4%
Any muscle disorder	15.0%	15.4%
New onset diabetes	16.1%	17.1%
Elevated hepatic enzymes	4.5%	3.0%
Prespecified renal events	11.5%	8.6%
Gout	3.1%	2.1%
Cholelithiasis	2.2%	1.2%
Adjudicated tendon rupture	1.2%	0.9%

El objetivo del ensayo era comparar la seguridad y la eficacia del ácido bempedoico en comparación con el placebo entre pacientes con o con alto riesgo de enfermedad cardiovascular (CVD) y que no toleraban la terapia con estatinas

Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 para recibir 180 mg de ácido bempedoico (n = 6,992) o placebo una vez (n = 6,978) al día. El resultado primario, eventos CV adversos mayores de cuatro componentes (MACE: infarto de miocardio [IM] no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, revascularización coronaria o muerte CV) para el ácido bempedoico en comparación con el placebo, fue: 11.7 % frente a 13.3 %, razón de riesgos instantáneos de 0.87 , IC del 95% 0.79-0.96 (p = 0.004).

Los resultados de este ensayo indican que el ácido bempedoico mejora los resultados CV a largo plazo y reduce eficazmente el

LDL-C en comparación con el placebo entre pacientes con ECV aterosclerótica establecida (ASCVD) o que tienen un alto riesgo de padecerla, y con intolerancia a la terapia con estatinas. Estos son hallazgos muy prometedores y amplían nuestro arsenal actual de terapias para reducir los lípidos. Se esperan estudios futuros que comparen el ácido bempedoico con otros agentes hipolipemiantes distintos de las estatinas, como la ezetimiba y el inhibidor de PCSK9, así como una posible alternativa a las estatinas. También se esperan datos a más largo plazo y datos de rentabilidad.

El ensayo CLEAR Outcomes mostró que el ácido bempedoico mejora los resultados CV a largo plazo y reduce eficazmente el LDL-C en comparación con el placebo entre pacientes con ASCVD establecida o que tienen un alto riesgo de padecerla, y con intolerancia a la terapia con estatinas

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

8/01/23	Salud cerebral	<i>Asobat</i>
15/02/23	Diabetes y corazón. ¿Cómo hago el seguimiento tardío?	<i>Dr. Félix Loza</i>
15/03/23	Sueño, envejecimiento y corazón	<i>Dra. Ximena Alvarado</i>

Eventos Para Recordar

2023

5 a 9 de febrero	36th WCIM , International Convention Center Punta Cana, República Dominicana
4 a 6 de marzo	ACC. 23 and WCC . New Orleans, USA
15 a 18 de marzo	European Congress of Internal Medicine (ECIM) 2023 . Atenas, Grecia
25 a 28 de agosto	European Society of Cardiology-ESC Congress , Amsterdam, Holanda
14 a 16 de septiembre	XX Congreso Paraguayo de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Congreso SISIAC . Centro de Convenciones de Conmebol. Asunción, Paraguay
21 a 23 de septiembre	XIII Jornada Latinoamericana de Diabetes Mellitus y XVI Curso Internacional de las Comorbilidades en el paciente con Diabetes . La Paz, Bolivia
28 a 30 de septiembre	78° Congreso Brasileiro de Cardiología . Porto Alegre, Brasil
30-31 de octubre 1 de noviembre	II Congreso Internacional de Medicina Interna, SMIBA . Buenos Aires, Argentina
11 a 13 de noviembre	AHA Scientific Sessions 2023 - American Heart Association . Philadelphia, Pennsylvania
15 a 17 noviembre	Congreso Boliviano de Cardiología . Hotel Los Tajibos Santa Cruz, Bolivia

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2021-2023:

Presidente:	Dr. Rosa Esperanza Lissón Abanto
Vice-Presidente:	Dra. Liliana del Carmen Cabani Ravello
Secretario General:	Dr. Gustavo Luis Saravia Risso
Secretario de Acción Científica:	Dr. Walter Arturo Maceda Nuñez
Secretaria de Finanzas:	Dra. Flor Elena Sayers Rodríguez
Secretaria de Filiales:	Dra. Karim Sigrid Kundert Abuid
Vocal de Ética y Calificación:	Dr. José Benigno Peñaloza Jarrin
Vocal de Publicaciones:	Dr. José Carlos Pacheco Romero
Paspresidente:	Dr. Ramiro Noe Carbajal Nicho

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis SPA 2022 - 2024

Presidente:	Dr. Claudio Diaz de Vivar
Vicepresidente:	Dra. Diana Yuruhan
Secretario:	Dr. Juan Alvarez
Tesorero:	Dr. Fabian Ruschel
Vocales:	Drs. Jorge Solano López Dr. Javier Gómez Dra. Carolina Scott Dra. Lourdes Chamorro
Síndico:	Dr. Jorge González Ruiz
Paspresidente:	Dr. Hugo Celauro

Comisión de la Sociedad de Medicina Interna de la República Dominicana 2023 - 2025

Presidente:	Dr. Jorge Soto
Vicepresidente:	Dr. Jorge Luis Vásquez
Secretaria Gral.:	Dra. Tamara Feliciano
Sec. Finanzas:	Dr. Eduardo Morillo
Sec. Actas:	Dra. Yocasta Montes De Oca
Vocales:	Dra. Milagros Altagracia Mejia Dr. Juan Bazil Dr. Mindre Muñon Dra. Aulda B. Salcedo Martinez

Directiva de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2022-2025

Presidente:	Dr. Segundo Seclén Santistebán	Perú
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana	Cuba
Secretario:	Dr. Dante Gamarra Gonzales	Perú
Tesorero:	Dr. Frank Espinoza Morales	Perú
Vocales:	Dra. Sherezade Hasbún	República Dominicana
	Dra. Tatiana Mendoza Ruiz	Bolivia
	Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Presidente Electo (2025-2028)	Dra. Clara Pérez Gualdrón	Colombia

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA)

Presidente:	Dr. Miguel Angel Falasco
Vicepresidente:	Dr. Daniel Luis Carnelli
Secretario:	Dr. Daniel Norberto Romano
Prosecretario:	Dr. Joaquin Alfredo Mercado
Tesorero:	Dr. Jorge Castagnino
Protesorera:	Dra. Graciela Nora Fernandez
Vocales Titulares:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky Dr. Alejandro Carosio Dra. Maria Ines Vasquez
Vocales suplentes:	Dra. Guillermina Ludueña Dra. Matilde Israel Dra. Graciela Maria Suarez

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2021-2023)

Presidente:	Dr. Gustavo Bruno
Past-Presidente:	Dra. Andrea Vaucher
Vice-Presidente:	Dra. Rossana Robaina
Vice-Presidente del interior:	Dr. Franco Pacello
Secretario:	Dr. Diego Graña
Secretaria Científica:	Dra. Raquel Monteghirfo Dra. Mariana González
Secretaria Comunicaciones:	Dra. Virginia Nuñez
Secretaria Gremial:	Dr. Leonardo Oliva
Tesorero:	Dr. Martín Yandian
Secretaria Gremial:	Dr. Leonardo Oliva
Tesorero:	Dr. Martín Yandian
Vocales:	Dr. Federico Rivero Dra. Ana Taborda Dr. Joaquín Ferreira Dr. Jorge Perdomo Dra. Lilian Ledesma
Comisión Fiscal:	Dra. Gabriela Ormaechea Dra. Mercedes Perendones Dra. Beatriz Goja

Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología 2023-2024:

Presidente:	Dra. Gloria Larrabure Torrealva
--------------------	---------------------------------

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)

Presidente: Dr. Álvaro Huarte	Comité de educación: Dra. Andrea Arbelo
Vicepresidente: Dra. Natalia Miranda	Dr. Mario Llorens Dr. Álvaro Niggemeyer
Secretaria: Dra. Andrea Vaucher	Dr. Fernando Ramos Dr. Edgardo Sandoya
Secretaria Científica: Dra. Rosana Gambogi	Dra. Estela Skapino Dra. Verónica Torres
Tesorera: Dra. Silvia Lissmann	Lic. Marcela Baldizzoni Lic. Isabel Wald
Vocales:	Comité científico:
Dr. Gustavo Bruno	Dr. Alfredo Álvarez Rocha
Dr. Natalia Estramil	Dra. Cristina Belzarena
Dr. Eugenia Guani	Dra. Rosario Bueno
Dr. Victoria Guerrini	Dr. Gaspar Catalá
Dr. Victoria Irigoín	Dra. Beatriz Goja
Dr. Laura Llambi	Dra. Silvia García
Dr. Valentina Mas	Dra. Ana María Jorge
Dr. Raquel Monteghirfo	Dr. Ricardo Lluberas
Dr. Marcelo Morales	Dr. Pablo Muxi
Dr. Franco Peverelli	Dra. Sonia Nigro
Comisión fiscal:	Dr. Oscar Noboa
Dr. Walter Alallón	Dr. Matías Pebet
Dr. Raquel Ponce de León	Dra. Cristina Pérez
Comité de honor:	Dr. Raúl Pisabarro
Dr. Jorge Torres	Dr. Rafael Radi
Dr. Milton Portos	Dr. Pablo Rios
	Dr. Carlos Romero
	Dra. Pilar Serra
	Dra. Laura Sola

**Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT
2023 - 2025**

Presidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
Vicepresidente:	Dra. Helen María Barreto Quintana
Secretaria:	Dra. María Juana Sanjurjo
Tesorera:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón
Vocales:	Dr. Alejandro Díaz Bernier Dr. Luis Fernando Ospino Dr. José Alfonso Morón Núñez Dr. John Feliciano Alfonso Dra. María Lucía Iregui Piñeros
Fiscal:	Dr. Daniel Villanueva
Director Ejecutivo:	Dr. Iván Darío Sierra Ariza

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite:

www.solatcolombia.org

se-arterioesclerosis.org/enlaces-de-interes

www.ateropedia.org

<http://spa-py.com/2017/3/31/ateroma-v14-n1/>

**Autoridades de la SOLAT
2022-2024**

Presidente Dr. Fabián Ruschel	Paraguay
Vicepresidente Dr. Franco Peverelli	Uruguay
Secretaria Dra. Lourdes Chamorro	Paraguay
Tesorero Dr. Claudio Díaz de Vivar	Paraguay
Coordinador Región Sur Dra. Andrea Vaucher	Uruguay
Coordinador Región Centro Dra. Clara E. Pérez Gualdrón	Colombia
Coordinador Región Norte Dra. Claudia Arias	República Dominicana
Fiscal Dr. Alejandro Yenes	Chile
Director Ejecutivo Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Comité Ex Presidentes	
Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres (†)	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Miguel Ángel Falasco	Argentina
Dr. Alejandro Yenes	Chile

**Directiva Asociación Boliviana
de Aterosclerosis - ASOBAT
(2021-2023)**

Presidente	Dr. Felix Loza Chacón
Vicepresidente	Dr. Eligio Copari Jimenez
Secretaria General	Dra. Tatiana Mendoza
Tesorera	Dra. Gloria Ayala Bluske
Vocalías	
Científica	Dra. Isabel E. Cárdenas
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Hugo Badani
Difusión	Dra. Lourdes Escalera
Paspresidente	Dra. Isabel E. Cárdenas
Delegado SOLAT	Dr. Samuel Córdova-Roca

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

LA REVISTA IBEROAMERICANA DE LIPIDOLOGÍA Y RIESGO VASCULAR

VOLUMEN 35 - NÚMERO 1

ENERO-FEBRERO 2023
PUBLICACIÓN BIMESTRAL

ORIGINALES

- 1 Vascular smooth muscle cell phenotype is modulated by ligands of the lymphotoxin β receptor and the tumor necrosis factor receptor
S. MARTÍN-VAÑÓ, A. MIRALLES-ABELLA, P. CASTAÑO, G. HURTADO-GENOVÉS, M. AGUILAR-BALLESTER, A. HERRERO-CERVERA, A. VINUÉ, S. MARTÍNEZ-HERVÁS, H. GONZÁLEZ-NAVARRO
- 12 Valoración del estilo de vida saludable adquirido en adultos españoles de 22 a 72 años de edad
P. L. RODRÍGUEZ GARCÍA, J. J. PÉREZ SOTO, E. GARCÍA CANTÓ, M. MESEGUER ZAFRA, R. SALMERÓN RÍOS, P. J. TÁRRAGA LÓPEZ
- 21 Eating frequency has an inverse correlation with adiposity measures and non-invasive arterial stiffness parameters in healthy adult people
S. AREFINIA, L. JARAHI, H. KHEDMATGOZAR, S. E. H. ABADI, M. R. S. F. MOGHADAM, A. TCHERNOF, H. SOLEIMANINIA, R. REZVANI

EDITORIAL

- 32 Envejecimiento arterial y riesgo arteriosclerótico: Nuevas perspectivas
V. LAHERA JULIÁ, A. M. L. GARCÍA

ARTÍCULOS ESPECIALES: ENVEJECIMIENTO VASCULAR

- 35 Clonal hematopoiesis and atherosclerotic cardiovascular disease: A primer
M. A. ZURIAGA Y J. J. FUSTER
- 42 Vascular smooth muscle cell aging: Insights from Hutchinson-Gilford progeria syndrome
M. R. HAMCZYK Y R. M. NEVADO

PUBLICACIÓN OFICIAL



sea
Sociedad Española
de Aterosclerosis



Sociedad
Latinoamericana
de Aterosclerosis



Sociedade
Internacional
de Aterosclerosis

