



ATEROMA

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

Septiembre 2021

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

Volumen 18 N°3

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)
Dr. Eduardo Aranda Torrelio †
Dr. Félix Loza Chacón



Índice

EDITORIAL

¿Volveremos a estar juntos?	5
-----------------------------------	---

RESUMENES

Nuevos modelos para estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años	6
Cómo las enfermedades cardiometabólicas impactan en la asociación entre el tiempo sedentario y la mortalidad en Japón	7
Asociaciones de la mecánica cardíaca con la capacidad de ejercicio	7
La actividad física se relaciona con una menor mortalidad en los supervivientes de un accidente cerebrovascular	8
Efecto del entrenamiento físico sobre la presión arterial ambulatoria en pacientes con hipertensión resistente	8
Los almuerzos occidentales tienen el mayor riesgo de muerte CV	9
Dieta centrada en plantas y riesgo de incidencia de ECV durante la edad adulta joven y media	10
El ciclismo puede prolongar la vida de las personas con diabetes	10
Asociación entre los niveles alcanzados de ácidos grasos ω -3 y MACE en pacientes con alto riesgo cardiovascular	11
Ácidos omega-3 y resultados CV: metaanálisis	12
Terapia combinada omega-3 más estatina versus solo estatina	13
El icosapent etilo reduce el riesgo de ictus isquémico en pacientes tratados con estatinas de alto riesgo	13
Efecto heredado observado después de 8.7 años en el estudio HOPE-3	14
¿Los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal se benefician de las estatinas?	15
Las estatinas muestran resultados prometedores en pacientes con trasplante de hígado	15
La reducción de la intensidad de las estatinas después del accidente cerebrovascular se asocia con un mayor riesgo de mortalidad	16
Las estatinas están ausentes en el 25% de los pacientes que usan LLT sin estatinas a pesar de tener o estar en riesgo de tener ASCVD	17
Estatinas y síntomas musculares	17
Colesterol No-HDL superior a c-LDL para predicción de nuevas lesiones post IPC	18
Ácido Bempedoico una revisión sistemática	18
Resultados de uso de estatinas en COVID-19: Metanálisis actualizado	19
Uso de estatinas durante el embarazo – revisión sistemática y meta-análisis	20
Registro THIN del Reino Unido: reducción significativa de la mortalidad total en pacientes de edad avanzada que utilizan estatinas	21
Lipoproteína(a) y enfermedad cardiovascular	21
La lipoproteína (a) elevada predice enfermedad multivaso en pacientes con SCA prematuro	22
Terapia hipolipemiente en pacientes con ASCVD: queda margen de mejora	22
Estatinas y eventos adversos en prevención primaria CV	23
La rosuvastatina mejora la reserva de flujo coronario en pacientes hipertensos	24
¿Son superiores las estatinas hidrofílicas o lipofílicas?	25
Dejar de tomar estatinas en pacientes de edad avanzada, ¿hay algún precio que pagar?	25
Autocontrol de la presión arterial posparto a corto plazo y control de la presión arterial a largo plazo	26
El control intensivo de la PA está relacionado con daños en la HIC con insuficiencia renal	26
Medicamentos antihipertensivos PRN y resultados adversos en pacientes hospitalizados	27
Presión arterial ambulatoria, central y en oficina y predicción de ictus	28
Mecanismos inmunitarios de la hipertensión inducida por sal en la dieta y la enfermedad renal	28
¿Tiene hipertensión este paciente adulto?	29

Mayor seguridad de los ARB frente a los inhibidores de la ECA como tratamiento de primera línea.....	30
Hipertensión nocturna e insuficiencia cardiaca	31
Hipertensión esencial asociada con cambios en microbiota.....	32
Depresión posterior al accidente cerebrovascular: síntomas diversos, curso variado que respalda la atención individualizada.....	33
HbA1c precoz inferior al 7% predice el control a largo plazo en DM 2	34
Sotagliflozina vinculada a más días de vida, fuera del hospital en DM2 con IC	34
Diabetes tipo 2: la efpeglenatida semanal reduce significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares	35
La diabetes no controlada está vinculada a resultados deficientes del COVID-19	36
Los inhibidores de la bomba de protones están relacionados con un mejor control glucémico en la diabetes tipo 2	36
SURPASS-1: Eficacia y seguridad de tirzepatida.....	37
Nuevos objetivos y mecanismos en el tratamiento de la diabetes tipo 2	37
Efectos de los iSGLT2 frente a DPP4 sobre la ascitis y la muerte en veteranos con cirrosis con metformina.....	38
Asociación entre estado de diabetes, glucemia y función cognitiva en adultos mayores	38
Duración de la diabetes e insuficiencia cardiaca.....	40
Empagliflozina, insuficiencia cardiaca y muerte CV.....	41
Efectos de la empagliflozina sobre la eritropoiesis en DM2.....	42
Cumplimiento de las estatinas y asociaciones con riesgo cardiovascular y muerte en personas de bajo riesgo con diabetes tipo 2.....	43
Asociación entre prediabetes y resultados en insuficiencia cardiaca.....	43
Manejo de los factores de riesgo cardiovascular y duración de la enfermedad en pacientes con diabetes.....	44
Resultados cardiovasculares y renales en todo el espectro glucémico	45
Índice de masa corporal y riesgo de diabetes	46
Cirugía bariátrica y resultados vasculares.....	47
Riesgo a largo plazo de anemia después de la cirugía bariátrica	48
Manejo de la obesidad en la práctica CV.....	49
Intervención de control de peso para mujeres embarazadas con obesidad	50
Aspirina vs clopidogrel en monoterapia después de IPC.....	50
Beneficio en la mortalidad de rivaroxabán más ácido acetilsalicílico en pacientes con enfermedad arterial coronaria o periférica crónica	51
Ticagrelor o prasugrel para pacientes con síndrome coronario agudo tratados con IPC	52
Estudio CARDIA: Desarrollo de riesgo coronario en adultos jóvenes.....	53
Estudio PESA: Progresión de la aterosclerosis subclínica temprana	54
Reino Unido Biobanco (Reino Unido Biobanco)	55
¿Es necesario reconsiderar el papel de los betabloqueantes post-IM?.....	56
Incorporación de iSGLT2 y RA GLP-1 para la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares y renales.....	57
Apnea del sueño obstructiva y enfermedad CV	58
Muerte súbita en personas con apnea obstructiva del sueño	59
Disminuir la fragmentación del sueño puede reducir el riesgo de obesidad	59
Efectos de la restricción del sueño sobre la presión arterial	60
Variabilidad glucémica y enfermedad del hígado graso no alcohólico	60
Identificación de NAFLD en pacientes sin diabetes	61
Enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica y desarrollo de aterosclerosis subclínica.....	61

Valor pronóstico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria	62
Enfermedad hepática asociada a alcohol.....	63
Efecto de dapagliflozina sobre la albuminuria	65
Impacto de la enfermedad renal crónica	65
Enfermedad renal crónica y enfermedad cerebrovascular	66
Dislipidemia aterogénica y COVID-19.....	67
Consumo moderado de alcohol asociado con menor riesgo de ataque cardíaco y muerte en personas con ECV.....	67
Ceramidas circulantes como biomarcadores de enfermedad cardiovascular.....	68
Riesgo de infarto de miocardio e ictus isquémico post COVID-19.....	68
Enfermedad cardiovascular en diabetes	69
Guías 2021 para prevención del ictus	72
Síntomas de burnout presentes en más de uno de cada cuatro cardiólogos	73
Hipertrigliceridemia, manejando el riesgo de ASCVD	74
Consenso latinoamericano para el manejo del riesgo residual cardiometabólico. Consenso realizado por la Academia Latinoamericana de Lipidología y Riesgo Cardiometabólico (ALALIP), con el aval de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC), la Sociedad Internacional de Aterosclerosis (IAS) y el Colegio Panamericano de Endotelio (PACE)	75
DISLIPIDEMIA ATEROGENICA	
Dislipidemia Aterogénica en Latinoamérica.....	76
Riesgo Residual Lipídico.....	78
Orientaciones en el manejo farmacológico	81
RESÚMENES:	
ESC CONGRESS 2021.....	84
EMPEROR-Preserved.....	84
2021 ESC Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure ..	84
BP reduction provides benefits into old age	85
Finerenone reduces CV and renal risk across the CKD spectrum in patients with type 2 diabetes mellitus.....	85
Prevention and Treatment of COVID19 With EPA in Subjects at Risk -Intervention Trial - PREPARE-IT 1	86
Use of salt substitutes reduces CV events and death	86
Which sodium-reduction strategy has an effect on BP?.....	86
Colchicine in Patients Hospitalized With COVID-19 - ECLA PHRI COLCOVID.....	87
Medically Ill Hospitalized Patients for COVID-19 Thrombosis Extended Prophylaxis With Rivaroxaban Therapy - MICHELLE.....	87
Does intensive BP reduction benefit older patients with hypertension?	88
2021 ESC Clinical Practice Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.....	88
Nuestra Actividad	89
Eventos para Recordar	89



Editorial

¿Volveremos a estar juntos?

LO BUENO Y LO MALO DE LOS ENCUENTROS MÉDICOS VIRTUALES.

Hace tiempo que la idea de hacer circular el conocimiento médico a través de internet ronda por la cabeza de los miembros de los Comités Científicos de Cursos, Escuelas de Postgrado y Congresos.

La pandemia aceleró e hizo explotar esta idea que se insinuaba como una tendencia.

Los que pertenecemos a la vieja escuela, como yo me declaro, debimos aceptar, no sin protestar, que esta es hoy una realidad que llegó para quedarse.

Con ojo crítico destacaremos lo bueno e intentaremos descubrir lo malo de la virtualidad en los encuentros médicos.

LO BUENO:

1. A los fines de la organización de congresos, se bajarán los costos en general al ser innecesario el alquiler de salones, pasajes y habitaciones de hotel para los expositores extranjeros, así como comidas y cenas de honor para los invitados.
2. Desde la mirada de los participantes el no tener que desplazarse hasta la sede de jornadas y congresos, ahorra tiempo y si la sede no es en la ciudad o país de pertenencia, no se requiere gastos de viaje ni alojamiento. Además, no hay cuestiones de cupo, siempre hay lugar para participar.
3. Uno de los grandes méritos de la virtualidad es el crear igualdad de oportunidades porque permite a todo médico asistir desde un ordenador a reuniones en cualquier parte del mundo. Este es claramente uno de los beneficios más celebrados por quienes queremos un mundo más equitativo.
4. Asimismo, como consecuencia del descenso de los costos, el tiempo y la necesidad de desplazarse, el número de congresistas potencialmente se incrementa, cumpliendo con el principal objetivo de todo evento académico, educar la mayor cantidad posible de médicos.
5. La organización del evento puede acceder a oradores de cualquier parte del globo en tiempo real o a través de una charla grabada con participación en el momento de las preguntas. Claramente el mundo se achica facilitando el acceso y el diálogo.
6. A su vez los participantes teniendo la posibilidad de grabar las sesiones pueden optar por escuchar en línea o en diferido sin que haya conflicto con la tarea asistencial. Cada asistente puede, guardando las charlas, crear su propia biblioteca virtual, según sus áreas de intereses en el aprendizaje.
7. Es más factible la traducción simultánea con lo que vuelve a facilitarse la universalidad del conocimiento.
8. A su vez los laboratorios, patrocinadores habituales de congresos y jornadas, aumentan su potencial de difusión al aumentar el número de inscriptos y participantes.

LO MALO:

1. El exceso de reuniones virtuales: antes del comienzo de la pandemia teníamos un numeroso limitado de reuniones o congresos presenciales. Hoy la oferta virtual se ha incrementado en forma exponencial trayendo como consecuencia una saturación que atenta contra la concurrencia.
2. Sin la posibilidad de llevar muestras de medicamentos, bibliografía y tomarse un café es muy probable que los concurrentes no visiten la exposición comercial con el perjuicio que implica para los laboratorios y su interés en apoyar estos eventos.
3. Como consecuencia directa de algunos formatos como puede ser una charla grabada o la modalidad de Zoom en donde no se visualiza a la audiencia se pierde un fundamental ida y vuelta entre orador y espectadores.
4. El compromiso disminuye al no estar presente en un espacio físico. Una urgencia o cualquier otro distractor posterga la asistencia virtual a las sesiones o la desconexión a la misma.
5. La gran ausente de este modo de encuentro, es justamente la "presencialidad." El modo virtual es un estar pero no tanto.
6. Para muchos de nosotros, los congresos presenciales eran oportunidades para el diálogo abierto entre colegas. De estos diálogos surgían consensos y disensos siempre útiles para el desarrollo crítico de nuestra profesión médica.
7. Y dejamos para lo último lo que consideramos más importante: la dimensión humana del encuentro. La emoción de hablar, estrecharle la mano o sacarse una foto con quien uno considera su educador, su maestro o su ejemplo es irremplazable. Por otro lado, compartir la educación y la amistad con nuestros pares crea vínculos perdurables que trascienden el mero intercambio de conocimientos, dándole un sentido más humano a estos encuentros.

Tenemos la sensación de que el cambio será perdurable y seguramente buena parte de la audiencia, sospecho que la mayoría, optará por asistir virtualmente a estas reuniones.

Dr. Roberto Reussi

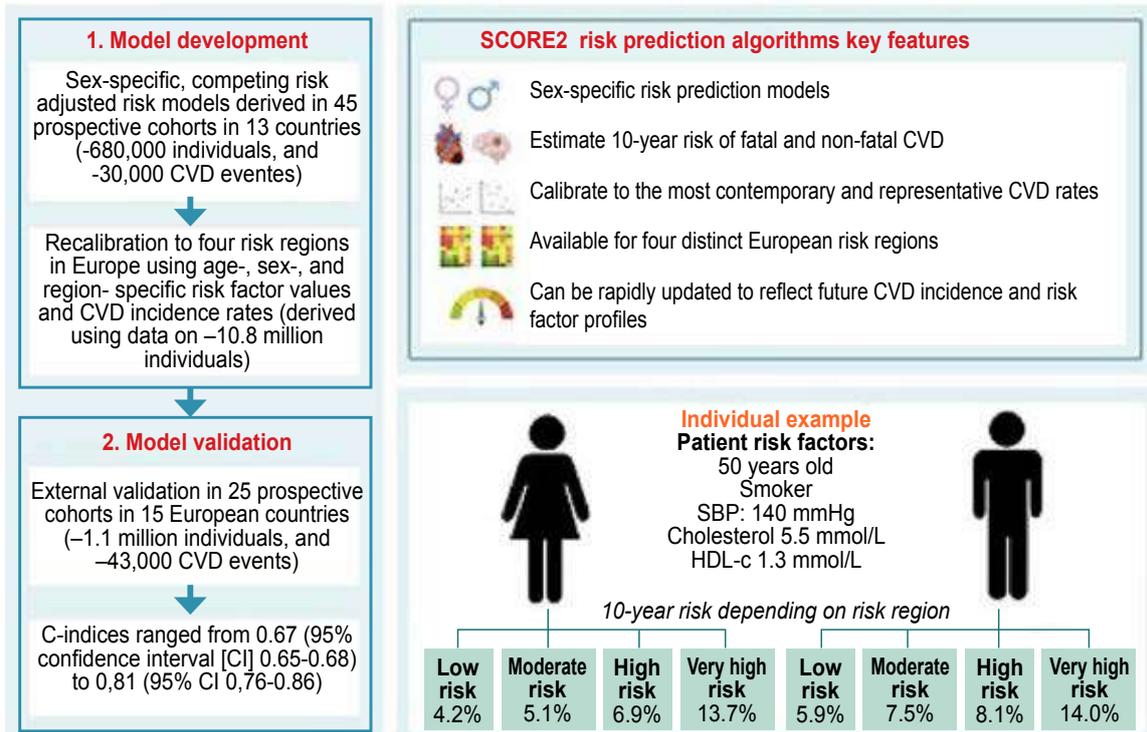
Médico Especializado en Medicina Interna y Terapia Intensiva.
Mentor de Sociedad Argentina de Medicina
Procer de la Medicina Interna Argentina
Ex - Presidente Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires
Presidente del Congreso Mundial de Medicina Interna
Presidente de la Fundación Reussi, Buenos Aires, Argentina

« Resúmenes »

Nuevos modelos para estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años

SCORE2 Working Group and ESC Cardiovascular Risk Collaboration **SCORE2 Risk Prediction Algorithms: New Models to Estimate 10-Year Risk of Cardiovascular Disease in Europe** *Eur Heart J* 2021 Jun 13; [EPub Ahead of Print].

SCORE risk prediction algorithms



El objetivo de este estudio fue desarrollar, validar e ilustrar un modelo de predicción actualizado (SCORE2) para estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) fatal y no fatal a 10 años en personas sin ECV previa o diabetes de 40 a 69 años en Europa.

Derivaron modelos de predicción de riesgo utilizando datos de participantes individuales de 45 cohortes en 13 países (677,684 individuos, 30,121 eventos de ECV). Usaron modelos ajustados al riesgo competitivos y específicos por sexo, que incluían edad, tabaquismo, presión arterial sistólica y colesterol total y HDL. Definieron cuatro regiones de riesgo en Europa de acuerdo con la mortalidad por ECV específica del país, recalibrando los modelos para cada región utilizando las incidencias esperadas y las distribuciones de los factores de riesgo. La incidencia específica de la región se estimó utilizando datos de mortalidad e incidencia por ECV en 10,776,466 personas. Para la validación externa, analizaron los datos de 25 cohortes adicionales en 15 países europeos (1,133,181 individuos, 43,492 eventos de ECV). Después de aplicar los modelos de predicción de riesgo derivados a cohortes de validación externa, los índices C variaron de 0.67 (0.65-0.68) a 0.81 (0.76-0.86). El riesgo de ECV previsto varió varias veces entre las regiones europeas. Por ejemplo, el riesgo de ECV estimado a 10 años para un fumador

de 50 años, con PA sistólica de 140 mmHg, colesterol total de 5,5 mmol/L y colesterol HDL de 1.3 mmol/L, osciló entre el 5.9% para los hombres en los países de bajo riesgo al 14.0% para los hombres en los países de muy alto riesgo, y del 4.2% para las mujeres en los países de bajo riesgo al 13.7% para las mujeres en los países de muy alto riesgo.

En conclusión, SCORE2, un nuevo algoritmo derivado, calibrado y validado para predecir el riesgo a 10 años de ECV de primera aparición en poblaciones europeas, mejora la identificación de las personas con mayor riesgo de desarrollar ECV en Europa.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores desarrollaron, validaron y demostraron un modelo de predicción de riesgo a 10 años derivado de datos de participantes individuales de 45 cohortes en 13 países europeos (> 677,000 individuos; > 30,000 eventos de enfermedad cardiovascular [ECV]). Los índices C, después de la validación, variaron de 0.67 a 0.81. El modelo resultante mostró que el riesgo de ECV previsto era diferente en las regiones europeas en varios grados.
- El algoritmo SCORE2 resultante predice el riesgo de ECV fatal y no fatal a 10 años en adultos europeos de 40 a 69 años sin ECV previa o diabetes dentro de cuatro regiones geográficas de riesgo distintas.

Cómo las enfermedades cardiometabólicas impactan en la asociación entre el tiempo sedentario y la mortalidad en Japón

Koyama T, Ozaki E, Kuriyama N, Tomida S, Yoshida T, Uehara R, et al., **Effect of Underlying Cardiometabolic Diseases on the Association Between Sedentary Time and All-Cause Mortality in a Large Japanese Population: A Cohort Analysis Based on the J-MICC Study** *J Am Heart Assoc* 2021 Jun 14;[Epub Ahead of Print].

Este estudio tuvo como objetivo determinar la asociación entre el tiempo sedentario y la mortalidad con respecto a la actividad física en el tiempo libre con o sin enfermedades cardiometabólicas como hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus.

Utilizando datos del estudio J-MICC (cohorte colaborativa multiinstitucional de Japón), se analizaron 64,456 participantes (29,022 hombres, 35,434 mujeres). Se utilizaron HR e IC del 95% para caracterizar el riesgo relativo de mortalidad por todas las causas para evaluar su asociación con el tiempo sedentario (variables categóricas: <5, 5 a <7.7 a <9, ≥9 h/d e incrementos de 2 horas en la exposición) de acuerdo con la hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus autoinformada utilizando un modelo de riesgos proporcionales de Cox. Un total de 2,257 participantes murieron durante 7.7 años de seguimiento. Los HR correspondientes para cada incremento de 2 horas en el tiempo sedentario entre los participantes con todos los factores, sin factores, hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus fueron 1,153 (IC del 95%, 1.114-1.194), 1.125 (IC del 95%, 1.074-1.179), 1.202 (IC del 95%, 1.129-1.279), 1.176 (IC del 95%, 1.087-1.273) y 1.272 (IC del 95%, 1.159-1.396), respectivamente. Además, cuando se analizó de acuerdo con los diferentes factores combinados (hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus), los HR aumentaron con cada factor adicional, y los participantes que informaron las 3 condiciones tuvieron el HR más alto de 1.417 (IC del 95%, 1.162-1.728) independientemente de equivalentes metabólicos en el tiempo libre.

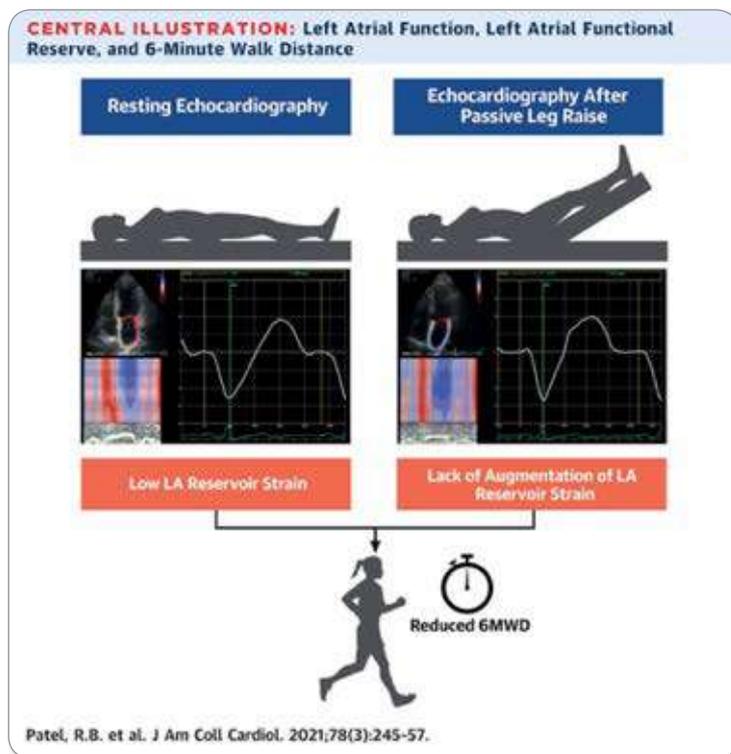
En conclusión, la asociación entre el tiempo sedentario y el aumento de la mortalidad es más fuerte entre los pacientes con hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus, independientemente de la actividad física en el tiempo libre en una gran población japonesa.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio investigó la asociación entre el tiempo de sedentarismo y la mortalidad en individuos con o sin enfermedades cardiometabólicas (hipertensión, dislipidemia y diabetes). Se incluyeron un total de 64,456 participantes, 2,257 de los cuales fallecieron durante 7.7 años de seguimiento. Las HR de la mortalidad por todas las causas se analizaron en base a incrementos de 2 horas en el tiempo de sedentarismo (rango de <5 a ≥ 9 horas) según enfermedades cardiometabólicas. Aquellos con un tiempo sedentario más prolongado tenían una frecuencia cardíaca más alta para la mortalidad por todas las causas. Cuando se analizó el efecto combinado de hipertensión, dislipidemia y diabetes, el HR aumentó con cada factor adicional y fue de 1,417 (IC del 95%: 1,162-1,728) para las 3 condiciones combinadas y fue independiente de los equivalentes metabólicos en el tiempo libre.
- Hubo una asociación más fuerte entre el tiempo sedentario y la mortalidad en pacientes con hipertensión, dislipidemia y diabetes independientemente de la actividad física en el tiempo libre, lo que destaca la importancia de controlar estos factores cardiometabólicos.

Asociaciones de la mecánica cardíaca con la capacidad de ejercicio

Patel RB, Freed BH, Beussink-Nelson L, Allen NB, Konety SH, Post WS, et al. **Associations of Cardiac Mechanics With Exercise Capacity: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Original Investigation** *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jul, 78 (3) 245–257



La menor capacidad de ejercicio, medida por la distancia de caminata de 6 minutos (6MWD), se asocia con insuficiencia cardíaca incidente (HF). Entre los que no tienen IC, las asociaciones de las medidas de la función cardíaca con la 6MWD no están claras y pueden proporcionar información sobre el riesgo de IC incidente. El propósito de este estudio fue comprender las relaciones entre la función cardíaca y la capacidad de ejercicio.

Este estudio evaluó las asociaciones de la mecánica cardíaca con 6MWD en el sexto examen del Estudio Multiétnico de Aterosclerosis. Se realizó una ecocardiografía (bidimensional, Doppler y speckle-tracking) en reposo y después de la elevación pasiva de la pierna para evaluar la reserva funcional después de la estimulación del volumen intravascular.

De 2,096 participantes sin IC (edad media 73 años, 48% hombres, 58% no blancos), los individuos con tensión del reservorio de la aurícula izquierda (LA) más baja (peor) eran mayores y tenían una presión arterial más alta. Baja tensión del reservorio de LA en reposo (coeficiente β por disminución de DE: -5.0 ; IC del 95%: -8.8 a -1.3 m; $p = 0.009$), incapacidad para aumentar la tensión del reservorio de LA después de la elevación pasiva de la pierna (coeficiente β por disminución de DE: -5.8 ; IC del 95%: -9.1 a -2.5 m; $p < 0.001$) y deformación del reservorio de la aurícula derecha inferior (coeficiente β por disminución de DE: -4.4 ; IC del 95%: -7.8 a -1.1 m; $p = 0.01$) se asociaron con una 6MWD más corta. La peor función diastólica del ventrículo izquierdo (VI) también se asoció con una 6MWD más baja. No hubo asociaciones independientes de medidas de función sistólica del VI (deformación longitudinal global, deformación circunferencial, fracción de eyección) con 6MWD.

En conclusión, entre los individuos sin IC, la peor función biauricular, la falta de reserva funcional de la AI y la peor función diastólica del VI se asociaron con una capacidad de ejercicio submáxima reducida. Las terapias destinadas a mejorar estos dominios funcionales pueden aumentar la capacidad de ejercicio y prevenir la IC.

La actividad física se relaciona con una menor mortalidad en los supervivientes de un accidente cerebrovascular

Joundi RA, Patten SB, Lukmanji A, Williams JVA, Smith EE. **Association Between Physical Activity and Mortality Among Community-Dwelling Stroke Survivors.** First published *Neurology* 2021, August 11, . DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012535>

El objetivo fue determinar la relación entre la actividad física y la mortalidad en los supervivientes de accidentes cerebrovasculares que viven en la comunidad.

La Encuesta de Salud Comunitaria Canadiense se utilizó para obtener la actividad física (AF) autoinformada en cuatro ciclos de encuestas y se vinculó a bases de datos administrativas para obtener un diagnóstico previo de accidente cerebrovascular y la posterior mortalidad por todas las causas. La AF se midió como equivalentes metabólicos (MET) por semana y el cumplimiento de las pautas mínimas de AF se definió como 10 MET-horas/semana. Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox y splines cúbicos restringidos para determinar la relación entre la AF y la mortalidad por todas las causas en los encuestados con accidente cerebrovascular previo y controles, ajustando los factores sociodemográficos, las comorbilidades y las limitaciones funcionales de la salud.

La cohorte incluyó a 895 encuestados con ictus previo y 97,805 controles. La adherencia a las pautas de AF se asoció con un menor riesgo de muerte para aquellos con accidente cerebrovascular previo (razón de riesgo ajustado [aHR] 0.46, IC del 95%: 0.29-0.73) y controles (aHR 0.69, IC del 95%: 0.62-0.76). Hubo una fuerte relación dosis-respuesta en ambos grupos, con una pendiente inicial pronunciada y la gran mayoría de la reducción del riesgo asociado se produjo entre 0 y 20 MET-horas / semana. En el grupo de pacientes que respondieron a un ictus, la AF se asoció con una mayor reducción del riesgo en los menores de 75 años (aHR 0.21; IC del 95%: 0.10 a 0.43) en comparación con los > 75 años (aHR 0.68, IC del 95%: 0.42 a 1.12).

En conclusión, la AF se asoció con una menor mortalidad por todas las causas de una manera aparentemente dependiente de la dosis entre aquellos con un accidente cerebrovascular previo, particularmente en los supervivientes más jóvenes de un ictus. Estos hallazgos apoyan los esfuerzos para reducir las barreras a la AF y la implementación de programas de AF para sobrevivientes de accidentes cerebrovasculares en la comunidad.

Efecto del entrenamiento físico sobre la presión arterial ambulatoria en pacientes con hipertensión resistente

Lopes S, Mesquita-Bastos J, Garcia C, Bertoquini S, Ribau V, Teixeira M, et al. **Effect of Exercise Training on Ambulatory Blood Pressure Among Patients With Resistant Hypertension: A Randomized Clinical Trial** *JAMA Cardiol* 2021 Aug 04;[Epub Ahead of Print].

La evidencia limitada sugiere que el ejercicio reduce la presión arterial (PA) en individuos con hipertensión resistente, una población clínica con baja capacidad de respuesta a la terapia con medicamentos. El objetivo fue determinar si una intervención de entrenamiento con ejercicios aeróbicos reduce la PA ambulatoria en pacientes con hipertensión resistente.

El ensayo de entrenamiento con ejercicios en el tratamiento de la hipertensión resistente (EnRicH) es un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, simple ciego, de 2 centros realizado en 2 centros hospitalarios de Portugal desde marzo de 2017 hasta diciembre de 2019. Un total de 60 pacientes con diagnóstico de hipertensión resistente de 40 a 75 años se inscribieron prospectivamente y se observaron en la clínica ambulatoria de hipertensión de los hospitales.

Los pacientes fueron asignados al azar en una proporción de 1: 1 a un programa de entrenamiento de ejercicio aeróbico de intensidad moderada de 12 semanas (grupo de ejercicio) o un grupo de control de atención habitual. El grupo de ejercicio realizó tres sesiones supervisadas de 40 minutos por semana además de la atención habitual.

La medida de eficacia principal potenciada fue el cambio de la PA sistólica ambulatoria de 24 horas desde el inicio. Los resultados secundarios incluyeron PA ambulatoria diurna y nocturna, PA en el consultorio y aptitud cardiorrespiratoria.

Un total de 53 pacientes completaron el estudio, incluidos 26 en el grupo de ejercicio y 27 en el grupo de control. De estos, 24 (45%) eran mujeres y la edad media (DE) fue de 60.1 (8.7) años. En comparación con el grupo de control, entre los del grupo de ejercicio, la PA sistólica ambulatoria de 24 horas se redujo en 7.1 mm Hg (IC del 95%, -12.8 a -1.4; $p = 0.02$). Además, PA diastólica ambulatoria de 24 horas (-5.1 mm Hg; IC del 95%, -7.9 a -2.3; $P = 0.001$), PA sistólica diurna (-8.4 mm Hg; IC del 95%, -14.3 a -2.5; $P = 0.006$), y la PA diastólica diurna (-5.7 mm Hg; IC del 95%, -9.0 a -2.4; $P = 0.001$) se redujeron en el grupo de ejercicio en comparación con el grupo de control. PA sistólica en el consultorio (-10.0 mm Hg; IC del 95%,

-17.6 a -2.5; $P = 0.01$) y aptitud cardiorrespiratoria (5,05 ml / kg por minuto de consumo de oxígeno; IC del 95%, 3.5 a 6.6; $P < 0.001$).

En conclusión, un programa de ejercicio aeróbico de 12 semanas redujo la PA ambulatoria durante 24 horas y durante el día, así como la PA sistólica en el consultorio en pacientes con hipertensión resistente. Estos hallazgos proporcionan a los médicos evidencia para adoptar el ejercicio aeróbico de intensidad moderada como una terapia coadyuvante estándar dirigida a esta población de pacientes.

Puntos clave

Pregunta ¿Es el entrenamiento con ejercicios aeróbicos un tratamiento antihipertensivo eficaz en pacientes con hipertensión resistente?

Hallazgos En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 53 pacientes, una intervención de entrenamiento con ejercicios de 12 semanas promovió una reducción clínicamente significativa de la presión arterial sistólica y diastólica ambulatoria durante 24 horas y durante el día.

Significado Los hallazgos muestran que el ejercicio aeróbico agregado a la terapia médica optimizada reduce la presión arterial en pacientes con baja capacidad de respuesta al tratamiento farmacológico y tiene el potencial de incorporarse en la atención estándar de estos pacientes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio evaluó si los pacientes con hipertensión resistente experimentaron o no una reducción de la PA ambulatoria con el entrenamiento con ejercicios aeróbicos. Los resultados mostraron que la PA sistólica ambulatoria de 24 horas, la PA diastólica ambulatoria de 24 horas y la PA diastólica diurna se redujeron en el grupo de ejercicio frente al grupo de control. Además, tanto la PA sistólica en el consultorio como la capacidad cardiorrespiratoria mejoraron en el grupo de ejercicio.
- Los autores concluyeron que el ejercicio aeróbico de intensidad moderada y el tratamiento médico optimizado deberían convertirse en el estándar de atención para los pacientes con hipertensión resistente.

Los almuerzos occidentales tienen el mayor riesgo de muerte CV

Wei W, Jiang W, Huang J, Xu J, Wang X, Jiang X, et al. Association of Meal and Snack Patterns With Mortality of All-Cause, Cardiovascular Disease, and Cancer: The US National Health and Nutrition Examination Survey, 2003 to 2014. *J Am Heart Assoc.* 2021 Jun 23 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/JAHA.120.020254. PMID: 34157852

Aunque la evidencia acumulada ha demostrado que el tiempo de consumo de energía y macronutrientes juega un papel importante en el mantenimiento de la salud, la asociación entre el tiempo de consumo de diferentes alimentos y las enfermedades CV, el cáncer y la mortalidad por todas las causas aún se desconoce en gran medida.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Las categorías de alimentos y la hora del día en que se consumen están asociadas con el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular (ECV), cáncer o cualquier causa.
- La combinación que conlleva el mayor riesgo es un almuerzo occidental, que incluye cereales refinados, grasas sólidas, queso, azúcares añadidos y carne curada.
- Las combinaciones con menor riesgo incluyeron refrigerio de frutas después del desayuno y cena de verduras.

POR QUE ESTO IMPORTA

- El horario de las comidas y lo que incluyen pueden interactuar con los riesgos de mortalidad.

RESULTADOS CLAVE

- El almuerzo occidental se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por ECV:
 - HR, 1.44 (IC del 95%, 1.10-1.89).
- El almuerzo de frutas se asoció con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas:
 - HR, 0.82 (IC del 95%, 0.72-0.92).
 - También se asoció con una menor mortalidad por ECV:

- HR, 0.66 (IC del 95%, 0.49-0.87).
- Las cenas de verduras también se asociaron con un bajo riesgo de ECV, por todas las causas y de mortalidad por cáncer (HR, 0.63-0.77).
- Los patrones de refrigerios también mostraron asociaciones, con refrigerios de frutas después del desayuno relacionados con menores riesgos de mortalidad por todas las causas (HR, 0.78; IC del 95%, 0.66-0.93) y de mortalidad por cáncer (HR, 0.55; IC del 95%, 0.39-0.78).
- Un patrón de refrigerio que incluye almudones se relacionó con un mayor riesgo de mortalidad por ECV y por todas las causas, ya sea después del desayuno, el almuerzo o la cena (HR, 1.44-1.57).

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de EE. UU. Para 21,503 personas.
- Basado en un recordatorio dietético de 24 horas.
- Financiamiento: Programa Nacional de I + D clave de China; otros.

LIMITACIONES

- Recuerdo de un día sujeto a errores de medición debido a la variabilidad diaria en lo que comen las personas.
- Posible confusión residual.
- Un solo país (EE. UU.).

En conclusión, el refrigerio de frutas después del desayuno, el almuerzo de frutas, la cena de verduras y el refrigerio de lácteos después de la cena se asoció con menores riesgos de mortalidad por ECV, cáncer y to-

das las causas; mientras que el almuerzo occidental y el refrigerio con almidón después de las comidas principales tuvieron una mayor CVD y mortalidad por todas las causas.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Este estudio investigó en primer lugar la asociación de los patrones de comidas y refrigerios a lo largo de un día con el cáncer, las enfermedades CV y la mortalidad por todas las causas.
- Los patrones de comidas de frutas-almuerzos y verduras-cenas y los patrones de refrigerios de frutas después del desayuno y productos lácteos después de la cena se asociaron con menores riesgos de cáncer, enfermedades cardiovasculares y mortalidad por todas las causas.
- El almuerzo occidental y el patrón de refrigerios con almidón después de las comidas principales se asociaron con un riesgo elevado de enfermedad CV y mortalidad por todas las causas.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- El presente estudio enfatizó que el contenido, la cantidad y el tiempo de ingesta de alimentos son igualmente críticos para mantener la salud.
- El momento adecuado de ingesta es fundamental para regular el metabolismo del organismo y prevenir el proceso de cáncer y enfermedades cardiovasculares.
- Por lo tanto, se debe tener en cuenta el horario de las comidas para las recomendaciones dietéticas para mejorar la salud.



Dieta centrada en plantas y riesgo de incidencia de ECV durante la edad adulta joven y media

Choi Y, Larson N, Steffen LM, Schreiner PJ, Gallaher DD, Duprez DA, et al. **Plant-Centered Diet and Risk of Incident Cardiovascular Disease During Young to Middle Adulthood.** *J Am Heart Assoc* 2021 Aug 04;[Epub Ahead of Print],



La asociación entre las dietas que se centran en alimentos vegetales y restringen los productos animales y las enfermedades cardiovasculares (ECV) no es concluyente. Investigaron si la ingesta acumulativa de una dieta centrada en las plantas y el cambio hacia dicha dieta están asociados con la ECV incidente.

Los participantes fueron 4,946 adultos en el estudio prospectivo CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). Inicialmente tenían entre 18 y 30 años y no tenían ECV (1985-1986, año de examen [año 0]) y se les siguió hasta 2018. La dieta se evaluó mediante un historial dietético validado administrado por un entrevistador. La calidad de la dieta centrada en plantas se evaluó mediante el A Priori Diet Quality Score (APDQS), en el que los puntajes más altos indican un mayor consumo de alimentos vegetales ricos en nutrientes y un consumo limitado de productos cárnicos ricos en grasas y alimentos vegetales menos saludables. Los modelos de riesgos proporcionales estimaron las razones de riesgo de ECV asociados con APDQS promedio variable en el tiempo y un cambio de 13 años en la puntuación APDQS (diferencia entre las evaluaciones del año 7 y del año 20).

Durante el seguimiento de 32 años, se identificaron 289 casos incidentes de ECV. Tanto el consumo a largo plazo como un cambio hacia una dieta de este tipo se asociaron con un menor riesgo

de ECV. La razón de riesgo multivariable ajustado fue de 0.48 (IC del 95%, 0.28 a 0.81) al comparar el quintil más alto del APDQS promedio variable en el tiempo con los quintiles más bajos. El cambio de 13 años en APDQS se asoció con un menor riesgo posterior de ECV, con una razón de riesgo de 0.39 (IC del 95%, 0.19-0.81) comparando los quintiles extremos. De manera similar, se encontraron fuertes asociaciones inversas para la cardiopatía coronaria y las ECV relacionadas con la hipertensión con el promedio variable en el tiempo o el cambio de APDQS.

En conclusión, el consumo de una dieta de alta calidad centrada en plantas a partir de la edad adulta joven se asocia con un menor riesgo de ECV en la mediana edad.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En el estudio prospectivo CARDIA (desarrollo de riesgo de arteria coronaria en adultos jóvenes), que incluyó aproximadamente a 5,000 personas, los autores evaluaron el efecto sobre la ECV incidente de una dieta a base de plantas que restringe los productos alimenticios de origen animal.
- Los autores muestran en un seguimiento de 32 años que una dieta restringida en productos animales que se enfoca en alimentos vegetales a partir de la edad adulta temprana reduce el riesgo cardiovascular general en la mediana edad.

El ciclismo puede prolongar la vida de las personas con diabetes

Ried-Larsen M, Rasmussen MG, Blond K, Overvad TF, Overvad K, Steindorf K, et al. **Association of Cycling With All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality Among Persons With Diabetes: The European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC) Study.** *JAMA Intern Med.* 2021 Jul 19 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.3836. PMID: 34279548. Miriam Tucker | 26 de julio de 2021



La muerte prematura por todas las causas y por enfermedad cardiovascular (ECV) es mayor entre las personas con diabetes. El objetivo fue investigar la asociación entre el tiempo dedicado a la bicicleta y la mortalidad por todas las causas y por ECV entre las personas con diabetes, así como evaluar la asociación entre el cambio en el tiempo dedicado a la bicicleta y el riesgo de mortalidad por todas las causas y por ECV.

PARA LLEVAR

- El ciclismo se asocia de forma independiente con una menor mortalidad por todas las causas y por enfermedades cardiovasculares (ECV) en personas con diabetes.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Los riesgos de muerte prematura por cualquier causa y por ECV aumentan con la diabetes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio prospectivo de 7,459 adultos con diabetes de 10 países de Europa occidental, con 1,673 muertes por todas las causas y 811 muertes por enfermedades cardiovasculares durante un seguimiento medio de 14.9 años.
- Entre 5,423 analizados para el cambio en el ciclismo durante 10.7 años, hubo 975 muertes por todas las causas y 429 muertes por enfermedades cardiovasculares.
- Financiamiento: Instituto de Salud Carlos III; gobiernos regionales de Andalucía, Asturias, País Vasco, Murcia y Navarra; otros.

RESULTADOS CLAVE

- En el análisis multivariable, el riesgo de mortalidad por todas las causas (aHR; IC del 95%) por minutos semanales de ciclismo, en comparación con los no ciclistas autoinformados:
 - 1-59 minutos: 0.78 (0.61-0.99).
 - 60-149 minutos: 0.76 (0.65-0.88).
 - 150-299 minutos: 0.68 (0.57-0.82).
 - ≥ 300 minutos: 0.76 (0.63-0.91).
- Riesgos de mortalidad por ECV:
 - 1-59 minutos: 0.79 (0.56-1.11).
 - 60-149 minutos: 0.75 (0.60-0.93).
 - 150-299 minutos: 0.57 (0.44-0.76).
 - ≥ 300 minutos: 0.80 (0.62-1.03).
- Vs nunca pedalear, HR de mortalidad por todas las causas (IC del 95%) con:
 - Cese de ciclismo: 0.93 (0.72-1.19).
 - Inicio del ciclismo: 0.66 (0.45-0.95).
 - Continuación en bicicleta: 0.64 (0.51-0.80).
- HRs de mortalidad por ECV versus nunca pedalear:
 - Cese de ciclismo: 1.08 (0.77-1.51).
 - Inicio del ciclo: 0.56 (0.31-0.99).
 - Continuación en bicicleta: 0.54 (0.39-0.75).

LIMITACIONES

- Observacional, sin causalidad establecida.
- No se pudo distinguir los tipos de diabetes.
- Un tercio de diabetes autoinformada.

En conclusión, en este estudio de cohorte, el ciclismo se asoció con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas y por ECV entre las personas con diabetes, independientemente de la práctica de otros tipos de actividad física. Los participantes que empezaron a andar en bicicleta entre la línea de base y el segundo examen tenían un riesgo considerablemente menor de mortalidad por todas las causas y por ECV en comparación con los no ciclistas consistentes.

Asociación entre los niveles alcanzados de ácidos grasos ω -3 y MACE en pacientes con alto riesgo cardiovascular

Nissen SE, Lincoff AM, Wolski K, Ballantyne CM, Kastelein JJP, Ridker PM, et al **Association Between Achieved ω -3 Fatty Acid Levels and Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With High Cardiovascular Risk: A Secondary Analysis of the STRENGTH Trial** *JAMA Cardiol* 2021 May 16; [EPub Ahead of Print].



En pacientes tratados con ácidos grasos ω -3, sigue siendo incierto si los niveles alcanzados de ácido eicosapentaenoico (EPA) o ácido docosahexaenoico (DHA) están asociados con resultados CV. El objetivo fue determinar la asociación entre los niveles plasmáticos de EPA y DHA y los resultados CV en un ensayo de ácidos grasos ω -3 en comparación con el placebo de aceite de maíz.

En un ensayo multicéntrico, doble ciego, se inscribieron pacientes con alto riesgo CV con niveles elevados de triglicéridos y niveles bajos de colesterol HDL en 675 centros.

Los participantes fueron asignados al azar para recibir 4 g diarios de ácido carboxílico ω -3 (CA) o un comparador inerte, aceite de maíz. El criterio de valoración principal preespecificado fue una combinación de muerte CV, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal, revascularización coronaria o angina inestable que requirió hospitalización. La medida de resultado primaria fue la razón de riesgo, ajustada por las características iniciales, para los pacientes tratados con ω -3 CA en comparación con aceite de maíz para el tercil superior de los niveles plasmáticos de EPA y DHA alcanzados 12 meses después de la aleatorización.

De los 13,078 participantes en total, 6,539 (50%) fueron asignados al azar para recibir ω -3 CA y 6,539 (50%) asignados al azar al aceite de maíz. Los niveles de ácidos grasos ω -3 estaban disponibles tanto al inicio como a los 12 meses de la aleatorización en 10,382 participantes

(5,175 pacientes con ω -3 CA [49.8%] y 5207 pacientes tratados con aceite de maíz [50.2%]; edad media [DE], 62,5 [8,9] años, 3588 [34,6%] eran mujeres, 9,025 [86.9%] eran blancos y 7,285 [70.2%] tenían DM 2). La media de los niveles plasmáticos a los 12 meses en pacientes con ω -3 CA fue de 89 μ g/mL (rango intercuartílico [IQR], 46-131 μ g/mL) para EPA y 91 μ g/mL (IQR, 71-114 μ g/mL) para DHA con niveles terciles superiores de 151 μ g/mL (IQR, 132-181 μ g/mL) y 118 μ g/mL (IQR, 102-143 μ g/mL), respectivamente. En comparación con el aceite de maíz, las HR ajustadas para el tercil más alto de los niveles plasmáticos alcanzados fueron 0.98 (IC del 95%, 0.83-1.16; P = 0.81) para EPA y 1.

En conclusión, entre los pacientes tratados con ácido carboxílico ω -3, los terciles más altos de EPA y DHA no se asociaron con beneficios ni daños en pacientes con alto riesgo cardiovascular.

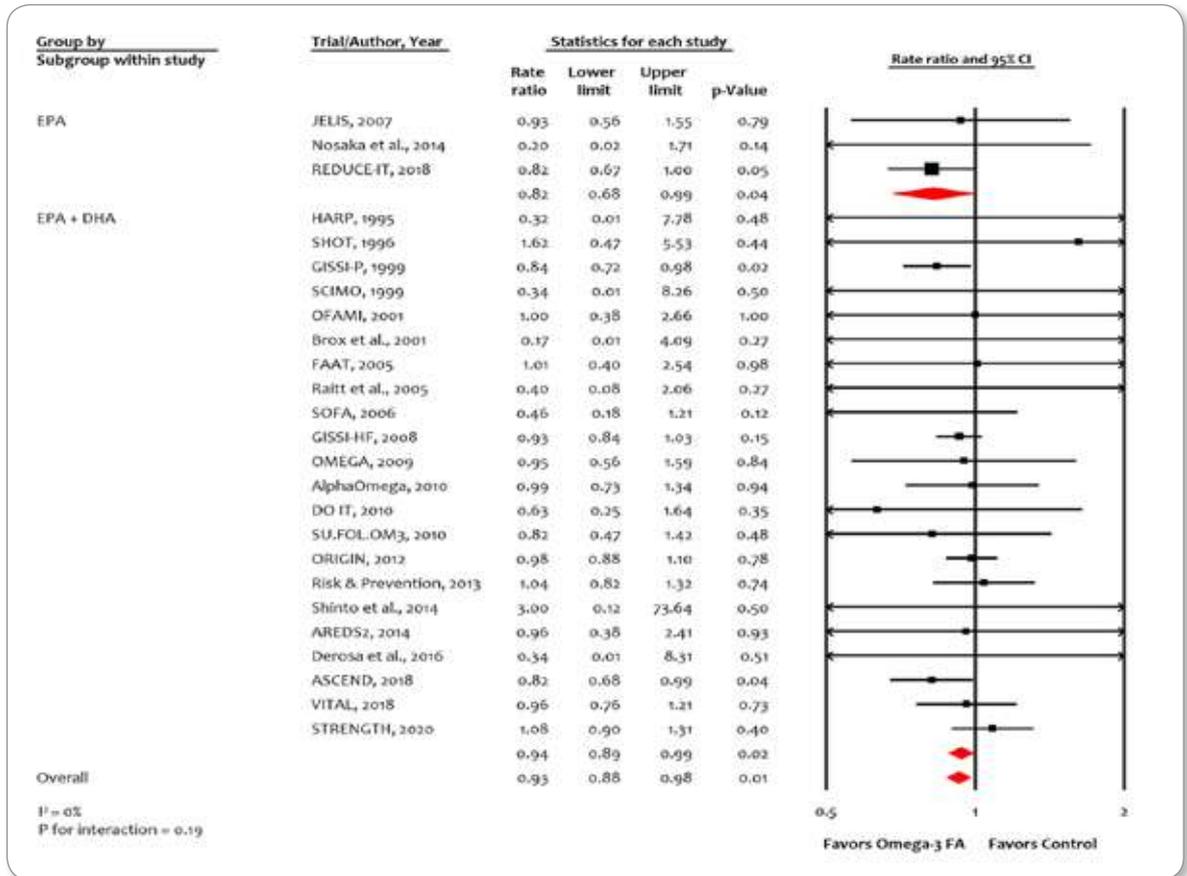
Mensaje para llevar

- Este gran estudio aleatorizado doble ciego evaluó la asociación entre los niveles plasmáticos de EPA y DHA y los resultados CV en pacientes con alto riesgo CV que fueron tratados con ácidos grasos ω -3. No se encontraron diferencias en los niveles de EPA / DHA después de los ácidos grasos ω -3 en comparación con el aceite de maíz. No hubo diferencias en los resultados CV, incluso en los subgrupos de prevención primaria y secundaria.
- El ácido ω -3 carboxílico no reduce los eventos cardíacos en pacientes cardíacos de alto riesgo en comparación con el aceite de maíz.

Ácidos omega-3 y resultados CV: metaanálisis

Khan SU, Lone AN, Khan MS, Virani SS, Blumenthal RS, Nasir N et al. **Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis** *EClinicalMedicine* 2021, <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100997>

Effect of omega-3 fatty acid on cardiovascular mortality.



Los efectos de los ácidos grasos omega-3 (FA), como los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), sobre los resultados CV son inciertos. El objetivo fue determinar la efectividad de los ácidos grasos omega-3 en los resultados CV fatales y no fatales y examinar la variabilidad potencial en los efectos del tratamiento con EPA frente a EPA + DHA.

Realizaron búsquedas en EMBASE, PubMed, ClinicalTrials.gov y en las bases de datos de la biblioteca Cochrane hasta el 7 de junio de 2021. Realizaron un metaanálisis de 38 ensayos controlados aleatorios de ácidos grasos omega-3, estratificados por monoterapia con EPA y terapia con EPA + DHA. Se estimaron los cocientes de tasas de efectos aleatorios (RR) con (IC del 95%) y se calificó la certeza de la evidencia mediante GRADE. Los resultados clave de interés fueron la mortalidad CV, los resultados CV no mortales, la hemorragia y la fibrilación auricular (FA). El protocolo fue registrado en PROSPERO (CRD42021227580).

En 149,051 participantes, los ácidos grasos omega-3 se asoció con la reducción de la mortalidad CV (RR, 0.93 [0.88-0.98]; $p = 0.01$), infarto de miocardio (IM) no mortal (RR, 0.87 [0.81-0.93]; $p = 0.0001$), eventos de enfermedad coronaria (CHD) (RR, 0.91 [0.87-0.96]; $p = 0.0002$), eventos

CV adversos mayores (MACE) (RR, 0.95 [0.92-0.98]; $p = 0.002$) y revascularización (RR, 0.91 [0.87-0.95]; $p = 0.0001$). El metaanálisis mostró mayores reducciones de RR con EPA en monoterapia (0.82 [0.68-0.99]) que con EPA + DHA (0.94 [0.89-0.99]) para la mortalidad cardiovascular, IM no mortal (EPA: 0.72 [0.62-0.84]; EPA + DHA: 0.92 [0.85-1.00]), eventos de cardiopatía coronaria (EPA: 0.73 [0.62-0.85]; EPA + DHA: 0.94 [0.89-0.99]), así como MACE y revascularización. Los ácidos grasos omega-3 aumentaron la FA incidente (RR, 1.26 [1.08-1.48]). La monoterapia con EPA frente al control se asoció con un mayor riesgo de hemorragia total (RR: 1.49 [1.20-1.84]) y FA (RR, 1.35 [1.10-1.66]).

En conclusión, los ácidos grasos omega-3 redujeron la mortalidad CV y mejoraron los resultados CV. La reducción del riesgo CV fue más prominente con la monoterapia con EPA que con EPA + DHA.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes de este estudio

- El ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) difieren en sus efectos biológicos sobre la estructura de la membrana y el metabolismo de los lípidos. Por lo tanto, la combinación de DHA con EPA puede modificar los efectos

clínicos del tratamiento con EPA. Los metaanálisis anteriores han combinado los ensayos de EPA con EPA + DHA, que podrían haber enmascarado los efectos de las formulaciones individuales de ácidos grasos omega-3 (FA).

Valor agregado de este estudio

- En este metaanálisis actualizado de 38 ensayos controlados aleatorios, los ácidos grasos omega-3 se asociaron con la reducción de la mortalidad CV y otros resultados CV. Un metaanálisis de los ensayos de la EPA mostró mayores reducciones de riesgo relativo en los resultados CV que las de EPA + DHA.

Implicaciones de toda la evidencia disponible

- Varias recomendaciones de guías clínicas respaldaron el éster etílico purificado de EPA después de REDUCE-IT. Sin embargo, dos ensayos negativos recientes de EPA + DHA, STRENGTH y OMEMI, han puesto en discusión la utilidad de los ácidos grasos omega-3 en la prevención de eventos CV ateroscleróticos. Este estudio proporciona evidencia con respecto a la eficacia terapéutica de los ácidos grasos omega-3 y puede explicar los resultados contradictorios entre los ensayos de monoterapia con EPA y aquellos con EPA + DHA.

Terapia combinada omega-3 mas estatina versus solo estatina

Fan H, Zhou J, Yuan Z. Meta-Analysis Comparing the Effect of Combined Omega-3 + Statin Therapy Versus Statin Therapy Alone on Coronary Artery Plaques. *Am J Cardiol.* 2021 Jul 15; 151:15-24. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.04.013.

La terapia con estatinas juega un papel importante en la estabilización y la regresión de las placas de las arterias coronarias. Los suplementos de omega-3 también tienen efectos antiinflamatorios y antioxidantes sobre las placas coronarias. Sin embargo, el efecto de la suplementación con omega-3 sobre la base de la terapia con estatinas sobre la estabilidad y composición de las placas, aún no está claro.

Se buscaron ensayos controlados aleatorios publicados antes de noviembre de 2020 en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane. Finalmente, ocho estudios que utilizaron diferentes técnicas de imagen para evaluar la placa aterosclerótica coronaria, incluida la tomografía de coherencia óptica (OCT),

la angiografía coronaria por TC (cCTA) y la ecografía intravascular (IB-IVUS), cumplieron los criterios de inclusión. Los datos extraídos de los estudios incluidos se agruparon mediante la diferencia de medias estandarizada (DME) o la diferencia de medias (DM) del modelo de efectos aleatorios.

En comparación con el tratamiento con estatinas solo, el tratamiento combinado retrasó aún más la progresión del volumen total de placa [DME -0.36, IC del 95%: -0.64 a -0.08, p = 0.01] y el contenido de fibra (DME -0.40, IC del 95% -0.68 a -0.13, p = 0.004). El nivel de proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCRas) en plasma de los pacientes del grupo de tratamiento combinado fue significativamente menor que el de los pacientes del

grupo de tratamiento con estatinas solo (DME -0.30; IC del 95%: -0.59 a -0.01; p = 0.04). Además, el uso combinado de omega-3 aumenta aún más el grosor de la capa fibrosa (FCT) de la placa con una DM de 29.45 µm. No hubo diferencias significativas en el colesterol plasmático de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) o el contenido de lípidos en las placas entre los dos grupos.

En conclusion, el omega-3 combinado con estatinas es superior al grupo de tratamiento con solo estatinas para estabilizar y promover la regresión de la placa coronaria y puede ayudar a reducir aún más la aparición de eventos cardiovasculares.



El icosapent etilo reduce el riesgo de ictus isquémico en pacientes tratados con estatinas de alto riesgo

Bhatt DL et al. Reduction in Ischemic Stroke With Icosapent Ethyl - Insights From REDUCE-IT. Abstract 57. Presented at the International Stroke Conference (ISC) 2021 Virtual on 17 March 2021. (Pavankumar Kamat| 25 de marzo de 2021)

PARA LLEVAR

- El icosapent etilo reduce el riesgo de ictus isquémico, sin un aumento de accidente cerebrovascular hemorrágico, en pacientes de alto riesgo en tratamiento con estatinas.

POR QUE ESTO IMPORTA

- A pesar de la acción protectora de las estatinas frente al ictus isquémico, el riesgo residual de ictus persiste en pacientes con alto riesgo cardiovascular.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Criterios de valoración de accidente cerebrovascular preespecificados y post hoc del ensayo doble ciego multinacional REDUCE-IT.
- 8,179 pacientes ≥ 45 años en tratamiento con estatinas con c-LDL controlado, triglicéridos elevados y enfermedad CV establecida o diabetes mellitus + ≥ 1 factor de riesgo CV fueron asignados aleatoriamente a icosapent etilo o placebo.
- Financiamiento: Amarin Pharma, Inc.

RESULTADOS CLAVE

- Las tasas de eventos en el grupo de icosapent etilo frente al grupo de placebo fueron:

- Para el primer accidente cerebrovascular fatal / no fatal: 2.9% frente a 4.3% (HR, 0.72; IC del 95%, 0.55-0.93);
- Para los accidentes cerebrovasculares totales (primeros y recurrentes): 3.5% frente a 5.1% (riesgo relativo [RR], 0.68; IC del 95%, 0.52-0.91);
- Para el primer accidente cerebrovascular isquémico: 2.5% frente a 3.9% (HR, 0.64; IC del 95%, 0.49-0.85); y
- Para los accidentes cerebrovasculares isquémicos totales: 2.9% frente a 4.5% (RR, 0.64; IC del 95%, 0.47-0.86).

- Se observaron reducciones constantes en el accidente cerebrovascular isquémico con icosapent etil frente a placebo en múltiples subgrupos.
- No hubo diferencias significativas en las tasas de accidente cerebrovascular hemorrágico entre los grupos de icosapent etilo y placebo (0.3% y 0.2%, respectivamente; p = 0.55).
- No hubo diferencias en la tolerabilidad general y los eventos adversos entre los grupos de icosapent etilo y placebo.

LIMITACIONES

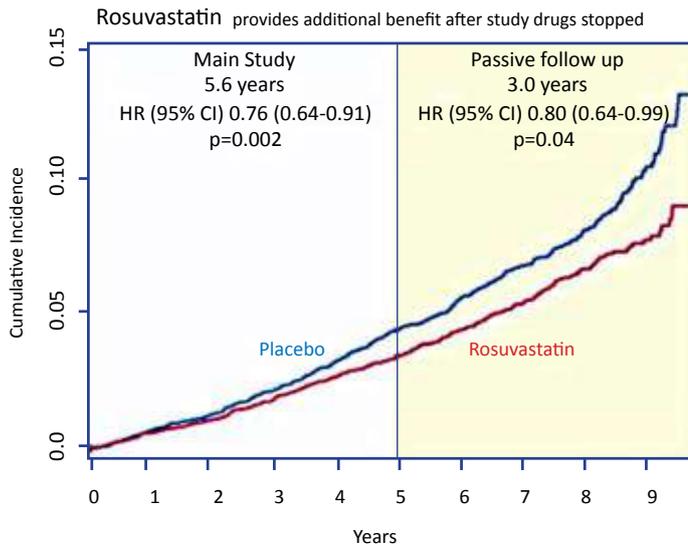
- No se recopilaron datos sobre la discapacidad relacionada con el accidente cerebrovascular, incluidas las puntuaciones de Rankin.

Efecto heredado observado después de 8.7 años en el estudio HOPE-3

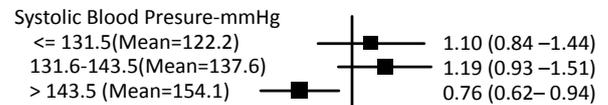
Bosch J, Lonn EM, Jung H, Zhu J, Liu L, López-Jaramillo P et al. Lowering cholesterol, blood pressure, or both to prevent cardiovascular events: results of 8.7 years of follow-up of Heart Outcomes Evaluation Prevention (HOPE)-3 study participants. *Eur Heart J* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33963372>

Benefits of primary prevention may be greater than demonstrated from in trial data

Effect on myocardial infarction, stroke and cardiovascular death (MACE-1) after 8.7 years follow up (study interventions stopped at 5.6 years)



Candesartan + hydrochlorothiazide, for those with the highest baseline systolic blood pressure, provides 24% reduction (p for trend 0.012)



8.7 years follow up HR 0.79 (95% CI, 0.69 to 0.90) p=0.0005

El estudio The primary prevention Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)-3 evaluó los efectos de rosuvastatina 10 mg frente a placebo y 16 mg de candesartán combinado con 12.5 mg de hidroclorotiazida frente a placebo. Después de 5.6 años, el ensayo se detuvo y rosuvastatina se asoció con una reducción del 24% de MACE en 12,705 participantes con riesgo CV intermedio. No hubo ningún beneficio del tratamiento para reducir la presión arterial (PA) en el grupo general, pero sí una reducción de los eventos en el tercio de los participantes con PA sistólica elevada. Después de suspender todos los medicamentos del ensayo, examinaron si los beneficios observados durante la fase de tratamiento activo se mantuvieron, mejoraron o atenuaron.

Después del período de tratamiento aleatorizado (5.6 años), se invitó a los participantes a participar en 3.1 años más de observación (8.7 años en total). El primer resultado coprimario durante todo el seguimiento fue la combinación de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte CV [evento cardiovascular adverso mayor (MACE) -1], y el segundo fue MACE-1 más paro cardíaco resucitado, insuficiencia cardíaca o revascularización coronaria (MACE-2). En total, 9,326 (78%) de 11,994 sujetos so-

brevivientes del Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)-3 dieron su consentimiento para participar en el seguimiento extendido. Durante 3.1 años de observación posterior al ensayo (seguimiento total de 8.7 años), los participantes originalmente asignados al azar a rosuvastatina en comparación con placebo tuvieron una reducción adicional del 20% en MACE-1 (IC del 95%, 0.64-0.99) y una reducción adicional del 17% en MACE-2 (IC del 95%: 0.68 a 1.01). Por lo tanto, durante los 8.7 años de seguimiento, hubo una reducción del 21% en MACE-1 (IC del 95%: 0.69-0.90, P = 0.005) y una reducción del 21% en MACE-2 (IC del 95%: 0.69-0.89, P = 0.002). No hubo ningún beneficio de la disminución de la PA en el estudio general ni durante el período de observación activa ni posterior al ensayo; sin embargo, se observó una reducción del 24% en MACE-1 durante 8.7 años.

Los autores concluyeron que un efecto heredado fue responsable de los mejores resultados observados tanto para rosuvastatina como para candesartán + hidroclorotiazida en pacientes que fueron seguidos durante tres años adicionales después de la interrupción del tratamiento aleatorizado. Es de destacar que solo al 37% de los participantes de HOPE-3 se les prescribió terapia con estatinas después del final de la fase activa del estudio.



¿Los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal se benefician de las estatinas?

Abdelnabi M, Eshak N, Almaghraby A, Saleh Y, Gerdes F & Ahmed A, et al. **Usefulness of statins in end-stage renal disease.** *Proceedings (Baylor University Medical Center)* 2021; 34:361-363. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=3395346>



El uso de estatinas en pacientes con enfermedad renal avanzada sigue siendo enigmático, promovido y discutido sobre la base de pruebas contradictorias de ensayos diseñados para aclarar este dilema. La enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) se considera un factor de riesgo independiente de eventos CV y cerebrovasculares.

Esta revisión presenta los datos de los 4 estudios grandes que incluyeron pacientes con enfermedad renal en etapa terminal, el 4 D (ECA que usó atorvastatina 20 mg versus placebo), el ensayo AURORA (ECA que usó rosuvastatina 10 mg versus placebo), el estudio SHARP (ECA que comparó simvastatina 20 mg + ezetimiba 10 mg frente a placebo) y el estudio de Jung, una cohorte retrospectiva de 65,404 pacientes en diálisis, 41,549 (73,2%) que utilizaron estatinas o estatinas + ezetimiba. Tanto AURORA como el estudio 4D no mostraron mejoría en resultados en los pacientes que recibieron estatinas, en contraste con los estudios SHARP y Jung donde el uso de estatinas (+ ezetimiba) en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal se asoció con una reducción de MACE (SHARP) y una mejor supervivencia (registro de Jung). Los autores observaron que la dosis de rosuvastatina y atorvastatina fue menor que la comúnmente prescrita para la prevención de eventos de enfermedad CV aterosclerótica, 20-40 mg y 40-80 mg, respectivamente.

En conclusión, se necesitan más estudios para aclarar si una reducción de lípidos más intensiva mediante el uso de dosis más altas o la adición de ezetimiba beneficiaría a los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal.

Las estatinas muestran resultados prometedores en pacientes con trasplante de hígado

Frasco PE, Aqel B, Alvord JM, Poterack KA, Bauer I, Mathur AK. **Statin therapy and the incidence of thromboembolism and vascular events following liver transplantation.** *Liver transplantation* : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=33964102>

La terapia con estatinas puede reducir el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), que puede afectar los resultados del trasplante de órganos sólidos. Evaluaron la incidencia de TEV y otras complicaciones después del trasplante de hígado estratificadas por estado de hiperlipidemia y uso de estatinas utilizando un enfoque de estudio de cohorte retrospectivo de un centro de trasplante de hígado de gran volumen.

Revisaron todos los registros de trasplante de hígado ortotópico primario (OLT) desde enero de 2014 hasta diciembre de 2019 de su centro. Excluyeron las muertes intraoperatorias. Se recopilaron datos clínicos y demográficos del receptor y del donante. Desarrollaron modelos ajustados al riesgo para evaluar el efecto del uso de estatinas sobre la aparición de TEV, complicaciones de la arteria hepática, falla del injerto y muerte, teniendo en cuenta las covariables clínicas y los riesgos competitivos.

Incluyeron en el análisis 672 receptores de OLT. El 9% (n = 80) de esta cohorte recibió terapia con estatinas. 47 pacientes (7.0%) tuvieron episodios de TEV. Las complicaciones de la arteria hepática ocurrieron en 40 pacientes (6.0%). 42 (6.1%) pacientes experimentaron pérdida del injerto, mientras que el 9.1% (n = 61) de la cohorte murió durante el intervalo del estudio.

Tenían hiperlipidemia 268 (39.9%) receptores de OLT, de los cuales 80 (29.8%) fueron tratados con estatinas. De los tratados con estatinas, el 0% de los pacientes tenía TEV frente al 7.9% de los que no tomaban estatinas (p = 0,01). Se identificaron complicaciones de la arteria hepática en el 1.2% del grupo de estatinas y el 6.8% del grupo sin estatinas. La hiperlipidemia no tratada se asoció con un riesgo 2.1 veces mayor de complicaciones de la arteria hepática en comparación con los pacientes sin estado de hiperlipidemia (p= 0.05). Las estatinas se asociaron con una supervivencia libre de eventos tromboembólicos ajustada al riesgo significativamente mejor (ausencia de TVP, EP, CVA, IM, HAC y muerte) (90% de estatinas vs. 73.9% sin tratar; HR = 0.37, p = 0.01).

En conclusión, estos datos indican que la terapia con estatinas se correlaciona con una menor tasa de TEV y complicaciones de la arteria hepática después del trasplante de hígado. Sin embargo, la limitación metodológica de este estudio no permite sacar conclusiones de causa-efecto, pero justifica estudios prospectivos para examinar las consecuencias del uso de estatinas en pacientes con trasplante de hígado.



La reducción de la intensidad de las estatinas después del accidente cerebrovascular se asocia con un mayor riesgo de mortalidad

Dearborn-Tomazos JL, Hu X, Bravata DM, Phadke MA, Baye FM, Myers LJ et al. **Deintensification or No Statin Treatment Is Associated With Higher Mortality in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack.** *Stroke* 2021: Strokeaha120030089. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34015937>

Las guías de práctica recomiendan que la mayoría de los pacientes reciban estatinas de potencia moderada o alta después de un accidente cerebrovascular isquémico o un ataque isquémico transitorio (AIT) de origen aterosclerótico. Probaron la asociación de diferentes patrones de potencia para la terapia con estatinas prescritas, evaluada antes del ingreso y en el alta hospitalaria por accidente cerebrovascular isquémico o mortalidad por AIT en una muestra grande de veteranos de EE. UU a nivel nacional.

La población de estudio incluyó pacientes con un ictus isquémico o AIT que ocurrieron durante 2011 en cualquiera de las 134 instalaciones de la Administración de Salud de Veteranos. Usaron archivos electrónicos de farmacia para pacientes ambulatorios para identificar la dosis de estatinas al ingreso hospitalario y dentro de los 7 días posteriores al alta hospitalaria. Clasificaron la dosificación de estatinas como de potencia baja, moderada o alta; se consideró como meta una potencia moderada o alta. Crearon 6 grupos mutuamente excluyentes para reflejar los patrones de la potencia de las estatinas desde el ingreso hospitalario hasta el alta: meta a meta, baja a meta, meta a baja o meta a ninguna (desintensificación), ninguna a ninguna, ninguna a baja y baja a baja. Usaron regresión logística para comparar la mortalidad a 30 días y a 1 año entre los grupos de potencia de estatinas.

La importancia del uso de estatinas de alta intensidad y alta dosis se refleja en este análisis observacional retrospectivo en un extenso registro de veteranos de EE. UU de pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular/AIT. Incluyeron 9,380 pacientes hospitalizados por un accidente cerebrovascular o AIT en 2011 en 134 hospitales de VA.

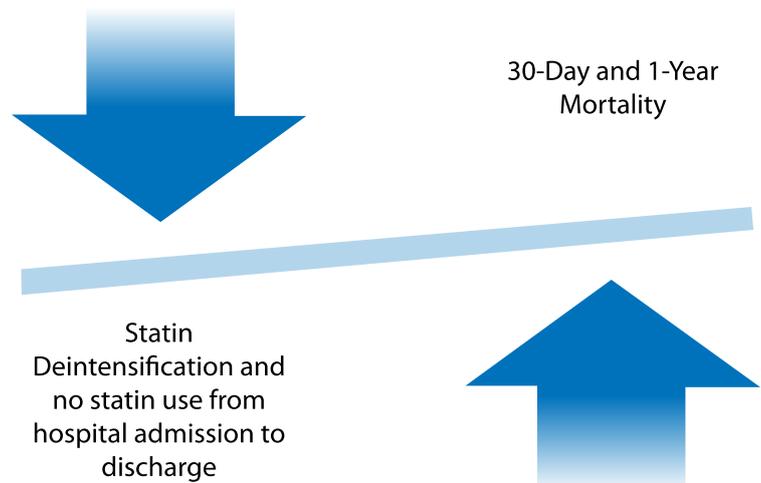
En total, 3,194 pacientes (34.1%) fueron dados de alta sin estatina. Se observó una desintensificación de la estatina en 1,312 pacientes (14%), y 1,925 pacientes (20.5%) no tomaron estatinas antes del ingreso hospitalario y no comenzaron con estatinas al alta. En comparación con los pacientes que utilizaron el tipo y la dosis de estatinas adecuados al ingreso y al alta, los que experimentaron una desintensificación de estatinas y los pacientes que no usaron estatinas cuando ingresaron y dieron de alta tuvieron un mayor riesgo de mortalidad; OR: 1.26 (1.02-1.57) y OR: 1.59 (1.30-1.93), respectivamente.

En conclusión, se observó una subutilización de las estatinas, incluido ningún tratamiento o una dosis insuficiente (desintensificación) después de un accidente cerebrovascular, en aproximadamente un tercio de los veteranos con ictus isquémico o AIT y se asoció con una mayor mortalidad en comparación con los pacientes que tenían como objetivo la dosis recetada de estatinas. $p = 0.37$, $p = 0.01$.

Statin Deintensification and No Statin Treatment is Associated With Higher Mortality

Deintensification: moderate to high intensity statin on admission to low intensity or no statin on discharge

No statin: no statin on admission or discharge (none-to-none)



En conclusión, estos datos indican que la terapia con estatinas se correlaciona con una menor tasa de TEV y complicaciones de la arteria hepática después del trasplante de hígado. Sin embargo, la limitación metodológica de este estudio no permite sacar conclusiones de causa-efecto, pero justifica estudios prospectivos para examinar las consecuencias del uso de estatinas en pacientes con trasplante de hígado.



Las estatinas están ausentes en el 25% de los pacientes que usan LLT sin estatinas a pesar de tener o estar en riesgo de tener ASCVD

Lowenstern A, Li S, Navar AM, Virani SS, Roger VL, Robinson JG, et al. **Patient perceptions and use of non-statin lipid lowering therapy among patients with or at risk for atherosclerotic cardiovascular disease: Insights from the PALM registry.** *Clin Cardiol* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34008247>



Las terapias reductoras de lípidos sin estatinas (LLT) brindan un tratamiento adicional opcional para los pacientes. Los patrones de uso y las percepciones de los pacientes del LLT sin estatinas permanecen descrito de forma incompleta. La intensidad de estatinas recomendada por las guías sigue siendo subutilizada en pacientes tratados con y sin LLT sin estatinas.

El Registro PALM recopiló información LLT sobre pacientes con o en riesgo de ASCVD tratada en 125 clínicas de EE. UU en 2015. Compararon las percepciones de los pacientes, los niveles de lípidos y uso de estatinas entre pacientes tratados con y sin LLT sin estatinas.

De 7,720 pacientes, 1,930 (25.0%) fueron tratados con un LLT sin estatinas. (1,249 aceite de pescado, 417 fibratos, 329 ezetimiba, 196 niacina). En general, el 73.3% de los pacientes utilizaron una estatina combinada con LLT sin estatinas, el 45.4% utilizaba una dosis más baja según lo recomendado por las pautas actuales. En comparación con los pacientes que usaron monoterapia con estatinas, los que usaron LLT combinada tenían más probabilidades de ser hombres, de raza blanca y se percibían a sí mismos con un mayor riesgo de ASCVD (38.5% vs 34.9%, $p = 0.047$). Los pacientes que usaban solo LLT sin estatinas tenían menos probabilidades de verse a sí mismos con un alto riesgo de ASCVD, 27.4%. Casi tres cuartas partes de los pacientes que recibieron LLT sin estatinas informaron que nunca habían recibido una estatina, a pesar de que el 30.8% de estos pacientes calificaron para terapias preventivas de prevención secundaria. De los pacientes que tomaron estatinas anteriormente, el 59.3% estaba dispuesto a intentar la terapia con estatinas nuevamente.

Los autores concluyen que uno de cada cuatro pacientes estadounidenses en el registro PALM con o en riesgo de padecer ASCVD usa LLT sin estatinas. Esto contrasta con las recomendaciones de las guías que enfatizan el uso de estatinas de alta intensidad y alta dosis como el primer paso después de la mejora del estilo de vida, enfatizando la necesidad de establecer las estatinas como estrategia terapéutica de primera línea en pacientes con o en riesgo de ASCVD.

Estatinas y síntomas musculares

Herrett E, Williamson E, Brack K, Beaumont D, Perkins A, Thayne A et al. **Statin treatment and muscle symptoms: series of randomised, placebo controlled n-of-1 trials** *BMJ* 2021;372: n135. *BMJ* 2021; 372 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n135> (Published 24 February 2021)



Establecer el efecto de las estatinas sobre los síntomas musculares en personas que previamente habían informado síntomas musculares al tomar estatinas.

Serie de ensayos aleatorizados y controlados con placebo de atención primaria a través de 50 sitios en el Reino Unido, diciembre 2016 a abril 2018. Fueron 200 participantes que habían suspendido recientemente o estaban considerando suspender el tratamiento con estatinas debido a síntomas musculares.

Los participantes fueron asignados al azar a una secuencia de seis períodos de tratamiento doble ciego (dos meses cada uno) de atorvastatina 20 mg al día o placebo. Al final de cada período de tratamiento, los participantes calificaron sus síntomas musculares en una escala analógica visual (0-10). El análisis primario comparó las puntuaciones de los síntomas en los períodos de estatinas y placebo.

Fueron 151 participantes que proporcionaron puntuaciones de síntomas durante al menos un período de estatinas y un período de placebo y se incluyeron en el análisis primario. En general, no se encontraron diferencias en las puntuaciones de los síntomas musculares entre los períodos de estatina y placebo (diferencia media de estatina menos placebo -0,11; IC del 95%: -0.36 a 0.14; $P = 0.40$). Los retiros debido a síntomas musculares intolerables fueron 18 participantes (9%) durante un período de estatinas y 13 (7%) durante un período de placebo. Dos tercios de los que completaron el ensayo informaron haber reiniciado el tratamiento a largo plazo con estatinas.

En conclusion, no se encontró ningún efecto general de la atorvastatina 20 mg sobre los síntomas musculares en comparación con el placebo en los participantes que habían informado previamente síntomas musculares graves al tomar estatinas. La mayoría de las personas que completaron el ensayo tenían la intención de reiniciar el tratamiento con estatinas.

QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Un vínculo causal entre las estatinas y los efectos adversos musculares raros pero graves está bien caracterizado pero el efecto causal de las estatinas sobre los síntomas musculares menos graves, tales como rigidez, dolor y debilidad, es incierto
- Los resultados ampliamente publicitados de estudios observacionales no ciegos han llevado a muchos pacientes a interrumpir el tratamiento, creyendo que sus síntomas musculares son causados por estatinas, aumentando así la morbilidad y la mortalidad por enfermedades CV
- Los ensayos n-de-1 aleatorios y cegados pueden proporcionar evidencia del papel de las estatinas en síntomas musculares

LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

- En una serie de ensayos n-de-1 aleatorizados, controlados con placebo, no hubo efecto general de estatinas en la frecuencia o gravedad de los síntomas musculares se encontró en participantes que habían informado previamente síntomas musculares graves al tomar estatinas
- La mayoría de las personas que completaron el ensayo planearon reiniciar el tratamiento a largo plazo con estatinas
- El ensayo n-of-1 podría ser una poderosa herramienta clínica para que los médicos y los pacientes determinar la mejor manera de investigar los síntomas musculares asociados con las estatinas

Colesterol No-HDL superior a c-LDL para predicción de nuevas lesiones post IPC

Kanda D, Miyata M, Ikeda Y, Kanda D, Miyata M, Ikeda Y et al. *The Priority of Non-HDL-C Assessment to Predict New Lesions among Stable Angina Patients with Strong Statins.* *J Atheroscler Thromb* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34039817>

Es el colesterol LDL la medida preferida para determinar el riesgo de ASCVD, o son el colesterol no HDL o incluso la apoB más precisos?

En este análisis observacional retrospectivo de 537 pacientes consecutivos con angina estable post IPC, utilizaron imágenes de las arterias coronarias para evaluar el impacto del c-LDL y el no HDL-c en nuevas lesiones con isquemia miocárdica. Todos los pacientes usaron una estatina "fuerte"; esto se definió como dosis de atorvastatina (10 mg/día) o rosuvastatina (2,5 mg/día) o pitavastatina (2 mg/día) o más. El período de intervalo entre la IPC y la coronariografía de seguimiento fue de 9 meses y <2 años después de la IPC. Según un modelo de regresión logística multivariante, la diabetes se asoció significativamente con un mayor riesgo de nuevas lesiones <2 años después de la IPC, OR: 1.71 (1.06-2.83, $p = 0.031$). El no-HDL-c se asoció con un mayor riesgo de nuevas lesiones tanto después de 9 meses como <2 años después de la IPC; OR 1.80 (1.10-3.0, $p = 0.021$) y OR: 1.85 (1.13-3.07, $p = 0.016$), respectivamente. Tanto el LDL-c calculado por Friedewald como por Martin no se relacionaron significativamente con la formación de nuevas lesiones después del análisis de regresión logística multivariante, $P = 0.062$ y $p = 0.091$, respectivamente.

En conclusión, a pesar de las limitaciones de este estudio, p. ej., el tamaño de muestra relativamente pequeño el colesterol no HDL fue un indicador sólido de un mayor riesgo de formación de nuevas lesiones tanto a los 9 meses como a <2 años después de la IPC.

Ácido Bempedoico una revisión sistemática

Alam U, Al-Bazz DY, Soran H. *Bempedoic Acid: The New Kid on the Block for the Treatment of Dyslipidemia and LDL Cholesterol: A Narrative Review.* *Diabetes Ther* 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34037950>

La diabetes es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) en la que la dislipidemia juega un papel crucial. Las estatinas son la terapia de primera línea para la prevención primaria y secundaria de ASCVD; sin embargo, los eventos adversos incluyen efectos secundarios musculoesqueléticos y hepáticos reversibles además de una asociación diabética.

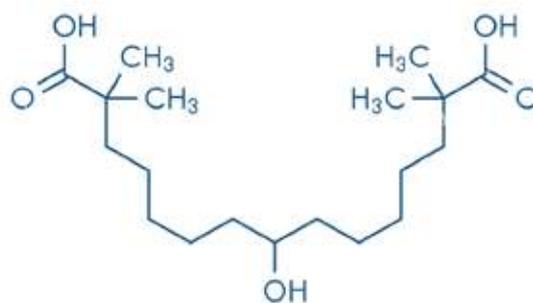
El ácido bempedoico es la adición más reciente al arsenal de fármacos hipolipemiantes. Esta revisión sistemática proporciona un resumen conciso de la evidencia actual sobre la eficacia, la seguridad y los ensayos clínicos que se han completado y están actualmente en curso. Aprobado por la FDA y la EMA en febrero y marzo de 2020, respectivamente.

Este fármaco reductor de c-LDL está indicado en pacientes que no pueden alcanzar los objetivos establecidos por las guías a pesar de la máxima tolerancia al tratamiento con estatinas. Aunque inhibe la síntesis de colesterol, al igual que las estatinas, se dirige a la ATP citrato liasa, convirtiendo el citrato en HMG-CoA reductasa. Se administra como un profármaco que solo puede convertirse en su forma activa mediante la acil-CoA sintetasa 1 de cadena muy larga presente en los hepatocitos. Esto impediría la formación de metabolitos activos en los miocitos y reduciría las posibilidades de desarrollar molestias relacionadas con los músculos y sería una alternativa potencial-

mente atractiva para los pacientes intolerantes a las estatinas

El ácido bempedoico se puede utilizar como complemento de la dieta y el tratamiento con estatinas tolerado al máximo o en pacientes intolerantes a las estatinas para el tratamiento de la dislipidemia. La reciente guía de evaluación de tecnología del Instituto Nacional de Salud y Excelencia en la Atención (NICE) (Reino Unido) [TA694] publicada en abril de 2021 recomendó el ácido bempedoico con ezetimiba como una opción de tratamiento para la hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta si las estatinas no se toleran o están contraindicadas y si hay un control inadecuado del C-LDL con ezetimiba solo. Además, se están llevando a cabo ensayos de resultados que evalúan criterios de valoración "duros" en pacientes intolerantes a las estatinas o con ASCVD.

El ensayo CLEAR mostro una disminución de HbA1C en pacientes diabéticos (-0,08%) en comparación con un aumento en el grupo de placebo (0,13%). Un metaanálisis reciente de los 4 estudios de fase 3 informó la aparición o el empeoramiento de la diabetes en 3,7 % de los pacientes que tomaron ácido bempedoico frente al 5,7% de los asignados a placebo. El fármaco fue bien tolerado; los efectos adversos frecuentes incluyeron gota, infecciones del tracto urinario, nasofaringitis e hiperuricemia. La adición de ácido bempedoico al arsenal de



bempedoic acid

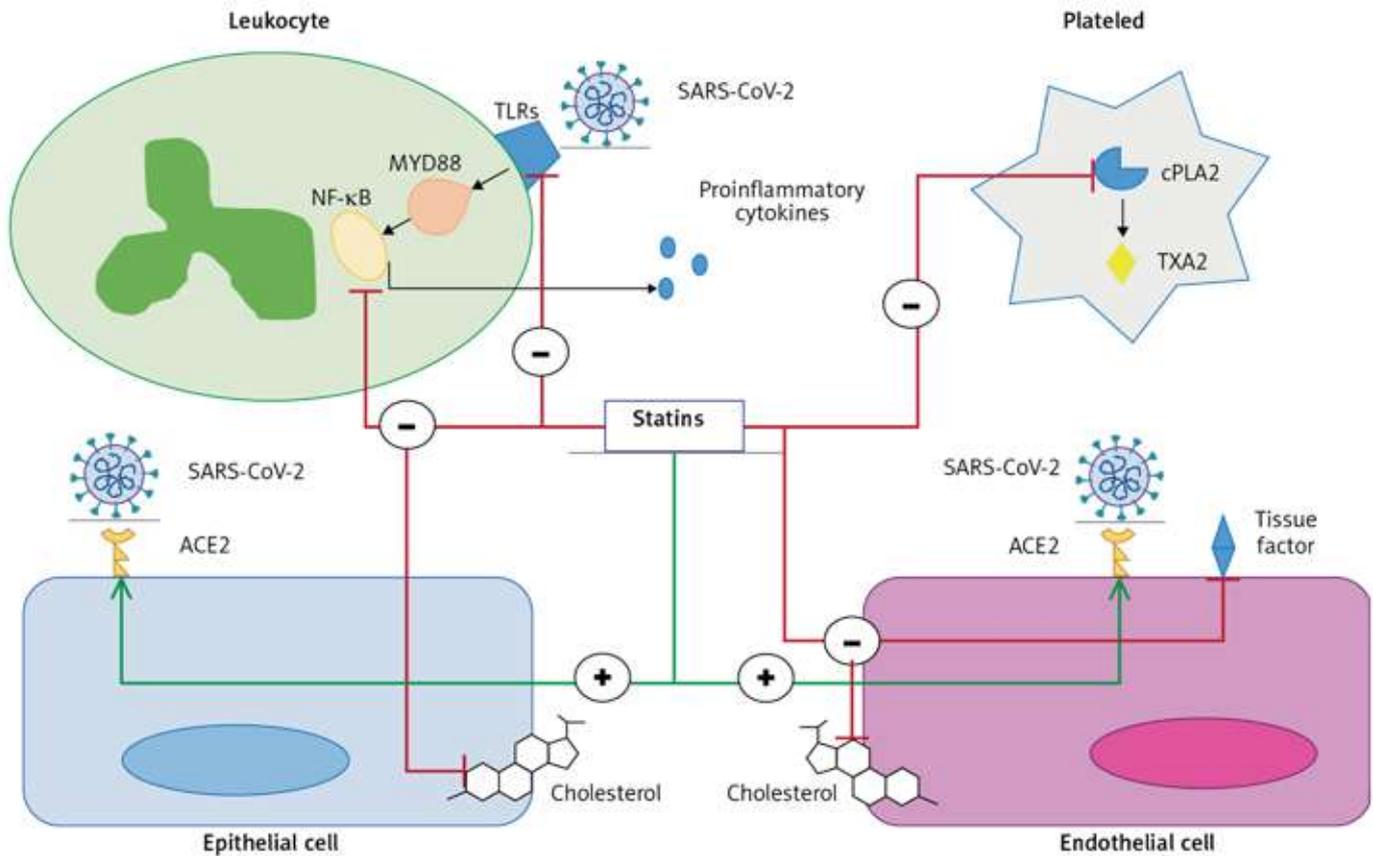
reducción de lípidos proporciona una valiosa alternativa o complemento en pacientes intolerantes a las estatinas (dosis altas) para mostrar una disminución insuficiente de c-LDL con ezetimiba en monoterapia

PUNTOS CLAVE

- La diabetes es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y la dislipidemia es una causa importante en el establecimiento y / o empeoramiento de ASCVD.
- Las estatinas son el principal tratamiento farmacológico para la dislipidemia, incluso en pacientes con diabetes.
- Muchos pacientes en terapia con estatinas no reciben la reducción deseada en el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), particularmente debido a la intolerancia.
- El ácido bempedoico es un nuevo fármaco hipolipemiente que ofrece una alternativa a la terapia con estatinas.
- Los ensayos de reducción de colesterol a través del ácido bempedoico, un régimen inhibidor de ACL (CLEAR) han demostrado eficacia en la reducción de C-LDL con datos preliminares que demuestran que no hay aumento de diabetes de reciente aparición o empeoramiento de la diabetes establecida.

Resultados de uso de estatinas en COVID-19: Metanálisis actualizado

Vahedian-Azimi A, Mohammadi SM, Heidari Beni F, Maciej B, Guest PC, Jamialahmadi T et al. **Improved COVID-19 ICU admission and mortality outcomes following treatment with statins: a systematic review and meta-analysis.** *Arch Med Sci* 2021;17(3):579–595. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34025827>



Aproximadamente el 1% de la población mundial ha sido infectada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). El impacto global de COVID-19 está cambiando hacia mejoras en las economías desarrolladas debido al lanzamiento de programas de vacunación masiva y un rápido aumento de infecciones, y la necesidad de atención hospitalaria / UCI en las economías en desarrollo. Sin embargo, sigue existiendo una necesidad urgente de controlar la propagación de la enfermedad mediante la reutilización de los tratamientos existentes. Debido a las acciones antivirales, antiinflamatorias, inmunomoduladoras y cardioprotectoras, la terapia con estatinas se ha considerado un enfoque plausible para mejorar los resultados de COVID-19.

Realizaron un metanálisis para investigar el efecto de las estatinas en 3 resultados de COVID-19: ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), intubación traqueal y muerte. Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus y ProQuest utilizando palabras clave relacionadas con nuestros objetivos hasta el 2 de noviembre de 2020. Se recuperaron todos los estudios observacionales publicados y los ensayos clínicos aleatorios

sobre COVID-19 y estatinas. El análisis estadístico con modelado de efectos aleatorios se realizó utilizando el software STATA16.

Los estudios seleccionados finales (n=24 estudios; 32,715 pacientes) mostraron reducciones significativas en la admisión a la UCI (OR = 0.78, IC del 95%: 0.58-1.06; n=10; I²= 58.5%) y la muerte (OR = 0.70, 95% IC: 0.55-0.88; n = 21; I² = 82.5%), sin efecto significativo sobre la intubación traqueal (OR = 0.79; IC del 95%: 0.57-1.11; n = 7; I² = 89.0%). Además, el análisis de subgrupos sugirió que la muerte se redujo aún más con la aplicación intrahospitalaria de estatinas (OR = 0.40, IC del 95%: 0.22-0.73, n = 3; I² = 82.5%), en comparación con el uso prehospitalario (OR = 0.77, IC del 95%: 0.60-0.98, n = 18; I² = 81.8%).

Dentro de las advertencias de la interpretación de los datos observacionales, los hallazgos de este metanálisis son provocativos y merecen un estudio aleatorio adecuadamente diseñado. Actualmente, los ensayos en curso con estatinas en pacientes con COVID-19 ayudarán a ampliar la evidencia de que las estatinas reducen los resultados adversos asociados a COVID-19 particularmente en términos de reducción de la admisión a la UCI y reducción de la mortalidad total.



Uso de estatinas durante el embarazo – revisión sistemática y meta-análisis

Vahedian-Azimi A, Makvandi S, Banach M, Reinere Z, Sahebkar A et al. **Fetal toxicity associated with statins: A systematic review and meta-analysis.** *Atherosclerosis* 2021; 327:59-67. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34044205>

Está prohibido el uso de estatinas durante el embarazo y la lactancia. Sin embargo, en determinadas situaciones, las mujeres en edad fértil han tomado estatinas sin ser conscientes de su estado de gestación. El objetivo de este estudio fue revisar sistemáticamente los estudios existentes y realizar un metanálisis sobre este tema.

Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed / MEDLINE, Scopus y Web of Science desde el inicio hasta el 16 de mayo de 2020. El riesgo de sesgo para cada ensayo clínico se evaluó utilizando los criterios del manual Cochrane para revisiones sistemáticas. La herramienta de evaluación de la calidad de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) se utilizó para la evaluación de estudios de cohortes y transversales. Se realizó un metanálisis sobre los datos extraídos. La heterogeneidad se evaluó mediante la medida I² y la estadística Q de Cochrane. Se calculó una estimación combinada de la razón de posibilidades (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% mediante un modelo de efectos aleatorios.

En la revisión sistemática se incluyeron 23 estudios (nueve estudios de cohortes, seis informes de casos, seis series de casos, un estudio de caso-referente basado en la población y un ensayo clínico) con 1,276.973 participantes y 6 de ellos (n = 1,267.240 participantes) en metaanálisis. Los resultados de la revisión crítica no sugirieron una respuesta clara a la pregunta de si el tratamiento con estatinas durante el embarazo está asociado con una mayor tasa de defectos congénitos o no, mientras que los resultados del metanálisis indicaron que el uso de estatinas no aumenta los defectos de natalidad. [OR (IC del 95%): 1.48 (0.90, 2.42), p = 0.509], incluidas anomalías cardíacas [2.53 (0.81, 7.93), p = 0.112] y otras anomalías congénitas [1.19 (0.70, 2.03), p = 0.509].

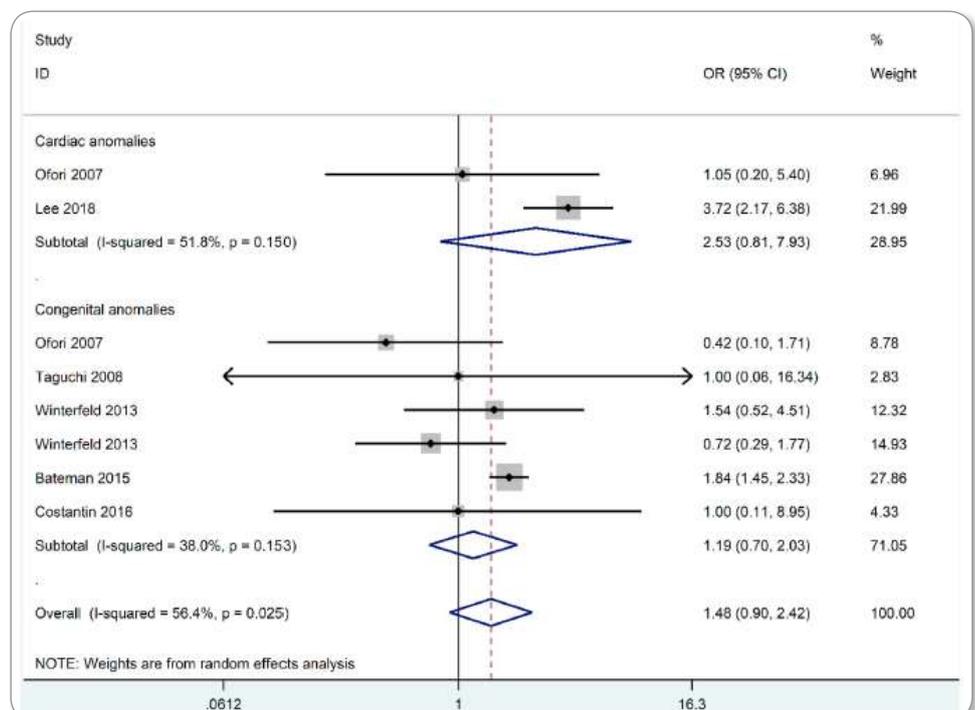
En conclusión, no observaron un aumento significativo de defectos congénitos después de la terapia con estatinas. Por lo tanto, todavía no hay evidencia indudable de que el tratamiento con estatinas durante el embarazo sea teratogénico, y este tema aún debe investigarse, espe-

cialmente hay cada vez más mujeres embarazadas con alto riesgo de ECV que podrían haberse beneficiado de la terapia con estatinas.

En un pequeño grupo selectivo de mujeres de riesgo extremadamente alto, las estatinas podrían brindar protección contra ASCVD y / o complicaciones relacionadas con el embarazo. Sin embargo, deben ser manejados ya sea en un entorno de ensayo clínico o por un equipo de especialistas con experiencia en base a una evaluación individual del paciente. Comenzar con estatinas después del primer trimestre parece ser el enfoque preferido para minimizar los posibles efectos teratogénicos.

PARA DESTACAR

- Con base en estudios en animales y reportes de casos, no se recomiendan las estatinas durante el embarazo debido al riesgo de posible teratogenicidad.
- Hasta donde sabemos, esta es la revisión sistemática y el meta-análisis más grandes destinados a investigar este tema.
- Estos resultados no sugirieron una respuesta clara sobre si el uso de estatinas durante el embarazo está asociado con el riesgo de defectos de nacimiento.
- Este metanálisis indicó que el uso de estatinas no aumenta los defectos de nacimiento, Ej. anomalías cardíacas y otras anomalías congénitas.



Forrest plot for odds ratio of rate of birth defects following maternal exposure to statins

Registro THIN del Reino Unido: reducción significativa de la mortalidad total en pacientes de edad avanzada que utilizan estatinas

Gitels LA, Bakbergenuly I, Steel N, Kulinskaya E. **Do statins reduce mortality in older people? Findings from a longitudinal study using primary care records.** *Fam Med Community Health* 2021; 9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34031184>



El objetivo fue evaluar si las estatinas reducen la mortalidad en la población general de 60 años o más. Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo de prácticas de atención primaria que contribuyen a la base de datos de The Health Improvement Network, Inglaterra y Gales, 1990–2017. Cohorte que cumplió 60 años entre 1990 y 2000 sin enfermedad cardiovascular previa o prescripción de estatinas y que tuvo seguimiento hasta 2017.

La prescripción actual de estatinas se aso-

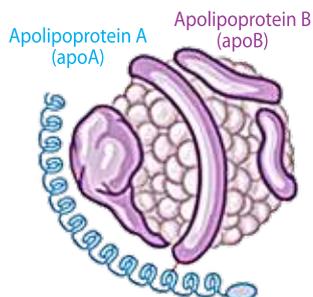
ció con una reducción significativa de la mortalidad por todas las causas a partir de los 65 años, con mayores reducciones observadas a edades más avanzadas. Las HR ajustadas de mortalidad asociadas con la prescripción de estatinas a las edades de 65, 70, 75, 80 y 85 años fueron 0.76 (IC del 95%: 0.71 a 0.81), 0.71 (IC del 95%: 0.68 a 0.75), 0.68 (IC del 95%: 0.65 a 0.72), 0.63 (IC del 95%: 0.53 a 0.73) y 0.54 (IC del 95%: 0.33 a 0.92), respectivamente. Las HR ajustadas no variaron según el sexo o el riesgo cardíaco.

Es de destacar que la reducción del riesgo tanto relativo como absoluto aumentó con la edad. Los hallazgos de este gran registro observacional con seguimiento a largo plazo apoyan el uso de estatinas en pacientes >75 años. Las decisiones de tratamiento deben basarse en la indicación clínica y después de discutir los riesgos y beneficios potenciales de las estatinas con el paciente.

Lipoproteína(a) y enfermedad cardiovascular

Miksenas H, Januzzi Jr JL, Natarajan P, Lipoprotein(a) and Cardiovascular Diseases. *JAMA*. Published online July 8, 2021. doi:10.1001/jama.2021.3632

Structure of lipoprotein(a) [Lp(a)]



Potential pathophysiological effects of Lp(a)

Procoagulant effect of apoA	Proatherogenic effects of apoB	Proinflammatory effects of apoB
Decreased <ul style="list-style-type: none"> Plasminogen activation Fibrin degradation 	Increased <ul style="list-style-type: none"> Endothelial cell binding Upregulation of adhesion molecules Smooth muscle cell proliferation Proteoglycan matrix binding Foam cell formation Necrotic core formation Increased lesion calcification 	Increased <ul style="list-style-type: none"> Macrophage interleukin-8 expression Monocyte cytokine release Oxidized phospholipids Monocyte chemotaxis and transmigration
Increased <ul style="list-style-type: none"> Endothelial cell plasminogen activator inhibitor-1 expression Tissue factor pathway inhibitor activity Platelet responsiveness 		<ul style="list-style-type: none"> Carries monocyte chemoattractant protein-1

La lipoproteína (a) es una lipoproteína circulante que contiene apolipoproteína B, con muchas características similares a las lipoproteínas de baja densidad (LDL). La lipoproteína (a) es un factor de riesgo independiente de enfermedad CV aterosclerótica y enfermedad de la válvula aórtica calcificada. Los ensayos clínicos en curso están probando la hipótesis de que la lipoproteína (a) es un factor causal de enfermedad CV. Los estudios preclínicos apoyan esta noción y han priorizado múltiples propiedades fisiopatológicas potenciales atribuidas a la lipoproteína (a), como se muestra.

Estudios recientes han aclarado el papel de la lipoproteína (a) [Lp (a)], en relación con otras lipoproteínas, en la aterogénesis. Este artículo de JAMA Insights analiza varios aspectos clínicos de la Lp (a), incluida la asociación con el riesgo de enfermedad cardiovascular, las consideraciones sobre la medición, las recomendaciones de las guías y las terapias emergentes.

La Lp (a) es una lipoproteína similar a una lipoproteína de baja densidad (LDL) con apolipoproteína (a) [apo (a)] unida covalentemente a la apolipoproteína B a través de un enlace disulfuro. Los ensayos de lípidos convencionales no pueden medir o estimar Lp (a), lo que requiere un ensayo separado para su medición. La Lp (a) es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), incluido el infarto de miocardio y el accidente cerebrovas-

cular isquémico, tanto en poblaciones de prevención primaria como secundaria, así como para la estenosis aórtica calcificada incidente. El mayor riesgo asociado con Lp (a) se atribuye a una díada de efectos procoagulantes intensificados de la apo (a), con efectos aterogénicos y proinflamatorios atribuidos a sus fosfolípidos oxidados relacionados con la apolipoproteína B (Figura).

Aproximadamente 1 de cada 5 personas tiene niveles elevados de Lp(a) (>50 mg/dL [>125 nmol/L]). Los niveles de Lp (a) son heredables entre 75% y 95%, principalmente determinados por variantes de un solo nucleótido, así como por variantes del número de copias del dominio kringle IV tipo 2 en el gen LPA, que codifica apo (a). El gen LPA evolucionó a partir de un evento de duplicación del gen del plasminógeno, que también tiene dominios kringle.

Varias líneas de evidencia sugieren que las concentraciones de Lp (a) están asociadas con ASCVD y estenosis aórtica calcificada más allá de los factores de riesgo tradicionales, y que la reducción de las concentraciones de Lp (a) puede reducir estos riesgos. En ausencia de estrategias validadas prospectivamente para abordar el exceso de riesgo asociado a Lp (a), los niveles altos de Lp (a) pueden impulsar la prescripción de estatinas y objetivos de colesterol LDL más agresivos en el entorno de prevención primaria.

Al evaluar los objetivos de colesterol LDL para pacientes tratados para prevención primaria y secundaria, se podría considerar que las concentraciones de Lp (a) mejoran la estimación del colesterol LDL. Además, la medición de Lp (a) entre pacientes tratados para prevención secundaria puede facilitar la participación en ensayos clínicos en curso.

La lipoproteína (a) elevada predice enfermedad multivaso en pacientes con SCA prematuro

Chubykina UV. **Elevated Lipoprotein(a) as a predictor for multivessel disease in patients with premature acute coronary syndrome.** ID 572. Presented at the European Atherosclerosis Society (EAS) Congress 2021 from 30 May to 2 June 2021. (Pavankumar Kamat)

PARA LLEVAR

- El nivel de lipoproteína (a) [Lp (a)] >15 mg/dL se asocia con enfermedad multivaso en pacientes con síndrome coronario agudo prematuro (SCA).

POR QUE ESTO IMPORTA

- La Lp (a) es un factor de riesgo establecido para la cardiopatía coronaria prematura.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis de 120 pacientes <60 años (edad media, 53 ± 7 años; 81% varones) ingresados en cuidados intensivos con diagnóstico de SCA.

- Los pacientes se clasificaron en 3 grupos: enfermedad de uno, dos o tres vasos.
- Se evaluó la Lp (a) sérica usando un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas.
- A todos los pacientes se les prescribieron estatinas en el momento del alta.
- Financiamiento: Ninguno divulgado.

RESULTADOS CLAVE

- Los niveles medios de Lp (a) en pacientes con enfermedad de uno, dos y tres vasos fueron de 12, 30 y 23 mg/dL, respectivamente.

- El análisis de las características operativas del receptor estableció un valor de corte óptimo de Lp (a) para predecir la enfermedad multivaso (doble o triple) como 15 mg/dL (sensibilidad, 67%; especificidad, 65%), con un área bajo la curva de 0.66. (IC del 95%, 0.57-0.74; $p < 0.005$).
- La Lp (a) fue un predictor significativo de enfermedad multivaso en pacientes con SCA prematuro (OR, 3.48; IC del 95%, 1.41-8.58; $P = 0.007$).

LIMITACIONES

- Tamaño de muestra pequeño.

Terapia hipolipemiante en pacientes con ASCVD: queda margen de mejora

Cannon CP, de Lemos JA, Rosenson RS, Ballantyne CM, Liu Y, Gao Q, et al; GOULD Investigators. **Use of Lipid-Lowering Therapies Over 2 Years in GOULD, a Registry of Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease in the US.** *JAMA Cardiol.* 2021 Jun 16 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jama.cardio.2021.1810. PMID: 34132735.

Las guías para pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) recomiendan terapia intensiva con estatinas y agregar mediación no estatinica si los niveles de C-LDL son de 70 mg/dL o más. El cumplimiento de las pautas suele ser bajo. El objetivo fue hacer un seguimiento de los patrones de tratamiento de C-LDL en los EE. UU durante 2 años.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Para los pacientes con ASCVD, la terapia de reducción de lípidos podría mejorarse para un mejor control del colesterol y mejores resultados.
- En este análisis del registro GOULD prospectivo y observacional, 2 de cada 3 tenían valores de C-LDL por encima del óptimo a los 2 años.

POR QUE ESTO IMPORTA

- La terapia basada en guías exige la intensificación de la terapia de reducción de lípidos con LDL-C a 70 mg/dL o más, y estos resultados confirman una baja adherencia a estas pautas.

RESULTADOS CLAVE

- Incluidos 5,006 pacientes; edad promedio, 67.8 años; 39.7% mujeres; 86.1% blancos.
- El 17.1% tuvo intensificación de la terapia hipolipemiante a

los 2 años.

- Entre aquellos con C-LDL ≥ 100 mg/dL, el 22.4% tuvo intensificación.
- En aquellos con C-LDL 70-99 mg/dL, el 14.4% tuvo intensificación.
- La intensificación de los valores por encima del umbral fue más probable en hospitales docentes que no docentes y dentro de la especialidad de cardiología que en medicina interna o familiar.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Registro prospectivo, con inscripción de pacientes de diciembre de 2016 a julio de 2018.

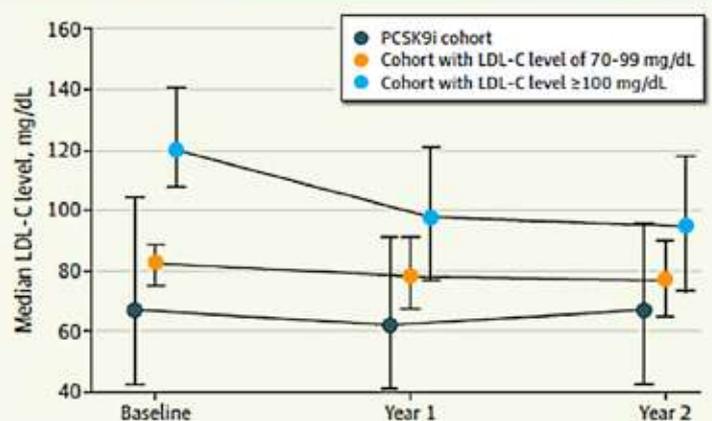
- Financiamiento: Amgen.

LIMITACIONES

- No basado en la población.
- Registro exclusivo de EE. UU.
- Sesgo de selección.

En conclusión, de los pacientes con ASCVD, la mayoría con niveles subóptimos de C-LDL en basal, solo el 17.1% tuvo intensificación de terapia hipolipemiante después de 2 años, y dos tercios permanecieron en un nivel de C-LDL superior a 70 mg/dL. Se necesitan más esfuerzos intensivos para lograr un manejo del C-LDL óptimo en pacientes con ASCVD.

Figure 2. Median Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) Over 2 Years of Follow-up in the GOULD Registry



No.	Baseline	Year 1	Year 2
PCSK9i cohort	537	479	519
Cohort with LDL-C level of 70-99 mg/dL	2626	1908	2235
Cohort with LDL-C level ≥ 100 mg/dL	1788	1271	1464

Estatinas y eventos adversos en prevención primaria CV

Cai Ting, Abel L, Langford O, Monaghan G, Aronson JK, Stevens RJ et al. **Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses.** *BMJ* 2021;374: n1537

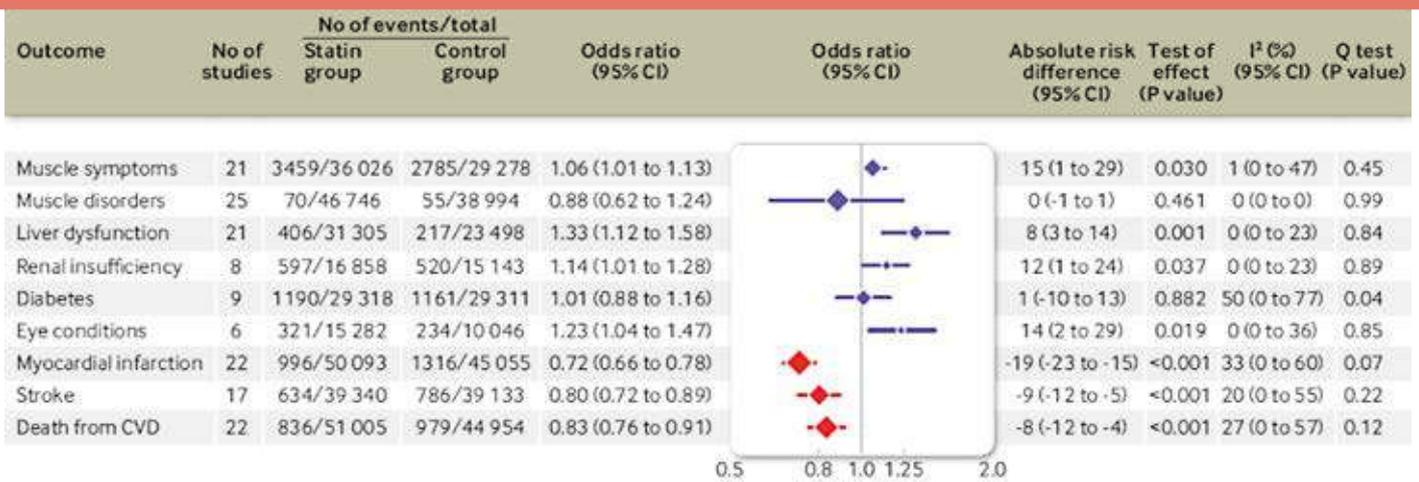


Fig 3 | Asociaciones de estatinas con resultados de seguridad y eficacia de metanálisis por pares. Los símbolos y las barras horizontales representan probabilidades agrupadas cocientes con intervalos de confianza del 95% calculados por metanálisis por pares, comparando controles con estatinas y sin estatinas. Los tamaños de los símbolos son proporcionales al número total de participantes incluidos en los análisis de cada resultado. La línea vertical representa el valor de la razón de probabilidades que indica que no asociación (razón de posibilidades = 1). Los símbolos azules indican efectos sobre los resultados de seguridad (eventos adversos) y los símbolos rojos indican efectos sobre los resultados de eficacia (eventos cardiovasculares mayores). La diferencia de riesgo absoluto es el número de eventos por cada 10 000 personas en un año. ECV = enfermedad cardiovascular

El objetivo fue evaluar las asociaciones entre las estatinas y los eventos adversos en la prevención primaria de enfermedades CV y examinar cómo varían las asociaciones según el tipo y la dosis de estatinas.

Se trata de una revisión sistemática y metaanálisis, a partir de revisiones sistemáticas anteriores y se buscaron en Medline, Embase y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, hasta agosto de 2020. Se incluyeron ensayos controlados aleatorios en adultos sin antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Los resultados primarios fueron eventos adversos comunes: síntomas musculares autoinformados, trastornos musculares confirmados clínicamente, disfunción hepática, insuficiencia renal, diabetes y afecciones oculares. Los resultados secundarios incluyeron infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte por enfermedad cardiovascular como medidas de eficacia. Se realizó un metanálisis por pares para calcular las razones de probabilidad y los intervalos de confianza del 95% para cada resultado entre controles con estatinas y sin estatinas, y se calculó la diferencia de riesgo absoluto en el número de eventos por 10,000 pacientes tratados durante un año. Se realizó un metanálisis en red para comparar los efectos adversos de diferentes tipos de estatinas. Se utilizó un metanálisis basado en el modelo E max para examinar las relaciones dosis-respuesta de los efectos adversos de cada estatina.

Se incluyeron 62 ensayos, con 120,456 participantes seguidos durante un promedio de 3.9 años. Las estatinas se asociaron con un mayor riesgo de síntomas musculares autoinformados (21 ensayos, odds ratio 1.06 (IC del 95%: 1.01 a 1.13); diferencia de riesgo absoluto 15 (IC del 95%: 1 a 29)), disfunción hepática (21 ensayos, odds ratio 1.33 (1.12 a 1.58); diferencia de riesgo absoluto 8 (3 a 14)), insuficiencia renal (ocho ensayos, odds ratio 1.14 (1.01 a 1.28); diferencia de riesgo absoluto 12 (1 a 24)) y afecciones oculares (seis ensayos, odds ratio 1.23 (1.04 a 1.47); diferencia de riesgo absoluto 14 (2 a 29)) pero no se asociaron con trastornos musculares confirmados clínicamente o diabetes. El aumento de los riesgos no superó la reducción del riesgo de eventos CV importantes. Atorvastatina, lovastatina, y rosuvastatina se asociaron individualmente con algunos eventos adversos, pero se encontraron pocas diferencias significativas entre los tipos de estatinas.

En conclusion, para la prevención primaria de la enfermedad CV,

el riesgo de eventos adversos atribuibles a las estatinas fue bajo y no superó su eficacia en la prevención de la enfermedad CV, lo que sugiere que el balance beneficio-daño de las estatinas es generalmente favorable. La evidencia para apoyar la adaptación del tipo o la dosis de estatinas para tener en cuenta los problemas de seguridad antes de comenzar el tratamiento fue limitada.

Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

- Aunque la eficacia de las estatinas en la prevención de enfermedades CV se ha bien establecido en revisiones sistemáticas anteriores, sus posibles efectos adversos no son concluyentes, en particular para los eventos adversos relacionados con los músculos, que han sido inconsistentemente definidos.
- Se ha demostrado que el balance beneficio-daño de las estatinas es muy favorable. para la prevención secundaria de enfermedades CV, pero el uso de estatinas en la prevención primaria sigue siendo controvertida, debido al menor riesgo de enfermedades CV en esta población.
- Las recomendaciones actuales sobre el tipo y la dosis de estatinas se basan en sus efectos hipolipemiantes, sin tener en cuenta los diversos efectos adversos de diferentes regímenes.

Lo que agrega este estudio

- Basado en datos de ensayos ciegos controlados con placebo, para la prevención primaria de enfermedad cardiovascular, una pequeña proporción de síntomas musculares autoinformados fueron atribuibles a las estatinas, pero no hay evidencia de una asociación entre las estatinas y trastornos musculares clínicamente confirmados.
- Los eventos adversos asociados con las estatinas fueron leves y raros, y el valor absoluto en el aumento en el riesgo de eventos adversos no superó la reducción en el riesgo de eventos importantes de enfermedades CV, lo que sugiere que el balance beneficio-daño de estatinas para la prevención primaria de enfermedades CV es favorable
- Relaciones dosis-respuesta entre diferentes tipos de estatinas y efectos adversos no fueron concluyentes, lo que sugiere que adaptar los regímenes de estatinas para hacer frente a preocupaciones de seguridad al inicio del tratamiento no es necesario actualmente.

La rosuvastatina mejora la reserva de flujo coronario en pacientes hipertensos

Yang Y, Hwang ES, Lee SA, Lee S, Kim DE, Song JM, et al **Effect of Rosuvastatin on Coronary Flow Reserve in Hypertensive Patients at Cardiovascular Risk.** *J Cardiovasc Imaging* 2021 Mar 15. doi: 10.4250/jcvi.2020.0244. Online ahead of print.

No está claro si la terapia con estatinas mejora directamente la reserva de flujo coronario (CFR) en pacientes hipertensos con riesgo CV, independientemente de la modificación del estilo de vida y los medicamentos antihipertensivos.

En este ensayo controlado aleatorio, doble ciego, asignaron al azar a 95 pacientes hipertensos con riesgo CV a recibir rosuvastatina 10 mg o placebo durante 12 meses, además de terapia antihipertensiva y modificación del estilo de vida para la hipercolesterolemia. Utilizando ecocardiografía Doppler, se midió la velocidad del flujo coronario en la arteria descendente anterior izquierda distal y se calculó la CFR como la relación entre la velocidad máxima del flujo diastólico promediada hiperémica y la basal. El criterio de valoración principal fue el cambio en la RFC desde el inicio hasta los 12 meses de seguimiento.



El colesterol LDL se modificó de 157 ± 23 a 84 ± 16 mg/dL en el grupo de rosuvastatina ($p < 0.001$) y de 152 ± 19 a 144 ± 22 mg/dL en el grupo de control ($p = 0.041$, pero no hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en los cambios en la proteína C reactiva, el colesterol HDL y la presión arterial. La CFR se cambió de 3.03 ± 0.44 a 3.25 ± 0.49 en el grupo de rosuvastatina ($p < 0.001$) y de 3.15 ± 0.54 a 3.17 ± 0.56 en el grupo de control ($p = 0.65$). El criterio principal de valoración del cambio en la RFC fue significativamente diferente entre el grupo de rosuvastatina y el grupo de control (0.216 ± 0.279 frente a 0.015 ± 0.217 ; $p < 0.001$).

En conclusión, en comparación con la modificación del estilo de vida sola, la adición de rosuvastatina mejoró significativamente la RFC en pacientes hipertensos con riesgo cardiovascular.

ALCANZA LA META

Eukene

Olmesartán 20 mg - 40 mg

Alcanza la meta en el menor tiempo

Aprobado por la **F.D.A.**
Rápido control de la presión elevada

Eukene® A

Olmesartán + Amlodipino

En Hipertensión la mejor compañía

Concentraciones adecuadas a todas las necesidades de su paciente.
Resultados en pacientes con hipertensión refractaria

Eukene® H

Olmesartán + Hidroclorotiazida

Sinergia que controla la presión arterial

Doble efecto - Mejor control de la **P.A.**



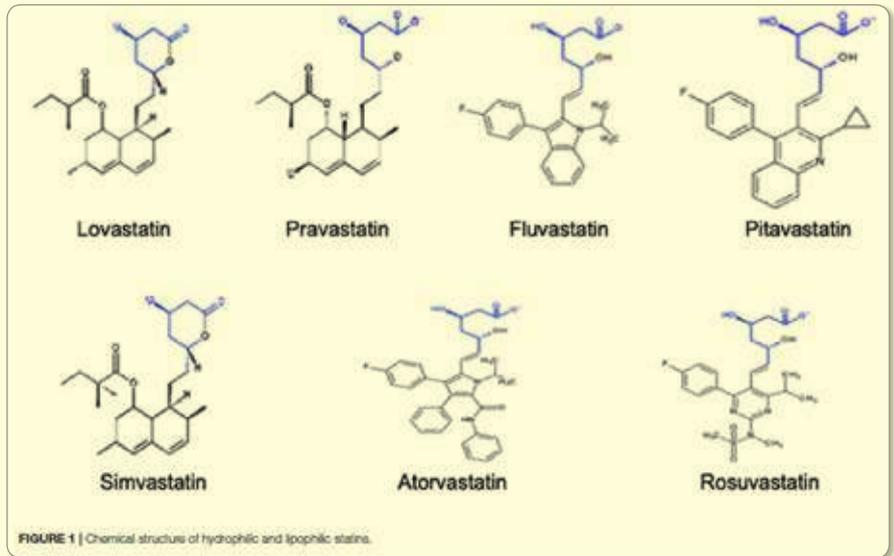
¿Son superiores las estatinas hidrofílicas o lipofílicas?

Climent E, Benaiges D, Pedro-Botet J. **Hydrophilic or Lipophilic Statins?** *Frontiers in cardiovascular medicine* 2021; 8:687585. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34095267>

Todas las estatinas comparten propiedades reductoras de c-LDL; sin embargo, difieren en su potencia reductora del c-LDL por mg. Las diferencias importantes entre las estatinas son las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas.

Los fármacos pueden clasificarse en hidrófilos o lipófilos según su capacidad para disolverse en agua o en medios que contengan lípidos. Las estatinas predominantemente lipofílicas (simvastatina, fluvastatina, pitavastatina, lovastatina y atorvastatina) pueden entrar fácilmente en las células, mientras que las estatinas hidrofílicas (rosuvastatina y pravastatina) presentan mayor hepatoselectividad.

Aunque el papel beneficioso de las estatinas en la prevención cardiovascular primaria y secundaria se ha confirmado inequívocamente, la posible superioridad de una estatina u otra con respecto a su perfil de solubilidad aún no está bien establecido. En este sentido, aunque algunos estudios observacionales y ensayos clínicos publicados anteriormente observaron una superioridad de estatinas lipofílicas en los resultados cardiovasculares, estos resultados también podrían explicarse por una mayor reducción del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad con este tipo de estatinas. Por otro parte, estudios previos informaron resultados contradictorios en



cuanto a la posible superioridad de un tipo de estatina sobre el otro con respecto a los resultados de la insuficiencia cardíaca. Además, los eventos adversos con la terapia con estatinas también puede estar relacionado con su perfil de solubilidad.

Por tanto, el objetivo de la presente revisión fue para recopilar evidencia clínica sobre posibles diferencias en las enfermedades cardiovasculares, resultados entre las estatinas cuando se considera su perfil de solubilidad, y cómo esto puede también estar vinculado con la aparición de efectos adversos relacionados con las estatinas.

Dejar de tomar estatinas en pacientes de edad avanzada, ¿hay algún precio que pagar?

Rea F, Biffi A, Ronco R, Franchi M, Cammarota S, Citarella A, et al. **Cardiovascular Outcomes and Mortality Associated With Discontinuing Statins in Older Patients Receiving Polypharmacy.** *JAMA network open* 2021; 4: e2113186. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=34125221>

En pacientes de edad avanzada con múltiples comorbilidades, la polifarmacia es motivo de gran preocupación y es un problema de salud importante entre los adultos mayores. Si bien la deprescripción puede reducir el uso inadecuado de medicamentos, su efecto sobre los puntos finales clínicos sigue siendo incierto. El objetivo fue evaluar las implicaciones clínicas de suspender el uso de estatinas mientras se mantienen otros fármacos en una cohorte de pacientes mayores que reciben polifarmacia.

Este estudio de cohorte retrospectivo basado en la población incluyó a 29,047 residentes de la región italiana de Lombardía de 65 años o más que estaban recibiendo tratamiento ininterrumpido con estatinas, hipotensores, antidiabéticos y antiplaquetarios desde el 1 de octubre 2013, hasta el 31 de enero de 2015, con seguimiento hasta el 30 de junio de 2018. El análisis de datos se realizó de marzo a noviembre de 2020. Se hizo un seguimiento de los miembros de la cohorte de exposiciones para identificar a los que dejaron de tomar estatinas. Entre este grupo, los que mantuvieron otras terapias durante los primeros 6 meses después de la interrupción de las estatinas tenían una puntuación de propensión de 1: 1 equi-

parada con los pacientes que no interrumpieron ni las estatinas ni otros fármacos.

Se realizó un seguimiento de los pares de pacientes que interrumpieron y mantuvieron las estatinas desde la interrupción inicial hasta el 30 de junio de 2018, para estimar las razones de riesgo (HR) y los IC del 95% para los resultados fatales y no fatales asociados con la interrupción de las estatinas.

La cohorte completa incluyó 29,047 pacientes expuestos a polifarmacia (edad media [DE], 76.5 [6.5] años; 18,257 [62.9%] hombres). De ellos, 5,819 (20.0%) interrumpieron las estatinas mientras mantenían otros medicamentos, y 4,010 (68.9%) de ellos se emparejaron con un comparador. En el grupo que interrumpió, la edad media (DE) fue de 76.5 (6.4) años, 2,405 (60.0%) eran hombres y 506 (12.6%) tenían puntuaciones de comorbilidad de fuentes múltiples de 4 o 5. En el grupo de mantenimiento, la media (DE) la edad era 76.1 (6.3) años, 2,474 (61.7%) eran hombres y 482 (12.0%) tenían puntuaciones de comorbilidad de múltiples fuentes de 4 o 5. En comparación con el grupo de mantenimiento, los pacientes del grupo que interrumpió el tratamiento tenían un mayor riesgo de ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca (HR, 1.24; IC del 95%, 1.07-1.43) y cualquier resultado car-

diovascular (HR, 1.14; IC del 95%, 1.03-1.26), muertes por cualquier causa (HR, 1.15; IC del 95%, 1.02-1.30)

En conclusión, los resultados ilustran el daño potencial de suspender las estatinas en los ancianos con comorbilidades y el uso de una combinación de diferentes medicamentos, se asoció con un aumento en el riesgo a largo plazo de resultados cardiovasculares fatales y no fatales.

PUNTOS CLAVE

Pregunta ¿Cuáles son las implicaciones clínicas de la interrupción de las estatinas en pacientes mayores que reciben polifarmacia?

Hallazgos En este estudio de cohorte poblacional de 29,047 pacientes, hubo evidencia de que la interrupción del tratamiento con estatinas se asoció con un riesgo significativamente mayor de ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca y cualquier resultado cardiovascular, muerte por cualquier causa e ingreso de emergencia por cualquier causa.

Significado Los hallazgos de este estudio sugieren que suspender las estatinas mientras se mantienen otras terapias con medicamentos puede aumentar el riesgo a largo plazo de resultados cardiovasculares fatales y no fatales.

Autocontrol de la presión arterial posparto a corto plazo y control de la presión arterial a largo plazo

Kitt JA, Fox RL, Cairns AE, Mollison J, Burchert HH, Kenworthy Y, et al. **Short-Term Postpartum Blood Pressure Self-Management and Long-Term Blood Pressure Control: A Randomized Controlled Trial.** Originally published 28 Jun 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.17101> *Hypertension* 2021; 78:469–479

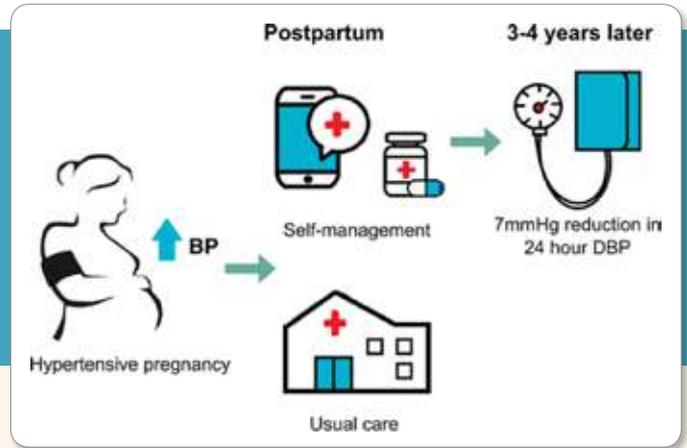
Las mujeres con embarazos e hipertensión tienen 4 veces más probabilidades de desarrollar hipertensión crónica. Anteriormente, mostraron que un período corto de autocuidado de la PA después de un embarazo hipertensivo resultó en una PA persistentemente más baja después de 6 meses. Ahora informan sobre el impacto en el control de la PA a largo plazo.

Las mujeres que participaron en el ensayo controlado aleatorio posparto, SNAP-HT (Self-Management of Postnatal Hypertension; NCT02333240), fueron invitadas a tomar medidas de PA ambulatoria y clínica de 24 horas. La altura y el peso se midieron con escalas calibradas y cintas métricas estandarizadas, la actividad con un acelerómetro de muñeca de 7 días y los factores dietéticos evaluados mediante un cuestionario.

Sesenta y una de las 70 mujeres elegibles fueron seguidas 3.6 ± 0.4 años después de su embarazo original. La PA diastólica de veinticuatro horas fue 7.0 mm Hg más baja en aquellos originalmente asignados al azar al autocuidado de la PA posparto en lugar de la

atención habitual. Esta diferencia siguió siendo significativa después del ajuste de la PA en el momento del parto (-7.4 mm Hg [IC del 95%, -10.7 a -4.2]; P <0.001) o la PA de reserva del embarazo (-6.9 mm Hg [IC del 95%, -10.3 a -3.6]; P <0.001). El ajuste de la ingesta actual de sal, la edad, el índice de masa corporal, la relación cintura-cadera, la circunferencia del brazo, la paridad, la ingesta de alcohol y la actividad física no tuvo ningún efecto sobre esta diferencia. Las reducciones en la PA diastólica a los 6 meses, luego del autocuidado de la PA posparto, se mantienen 3.6 años después, medida por la PA diastólica de 24 horas más baja.

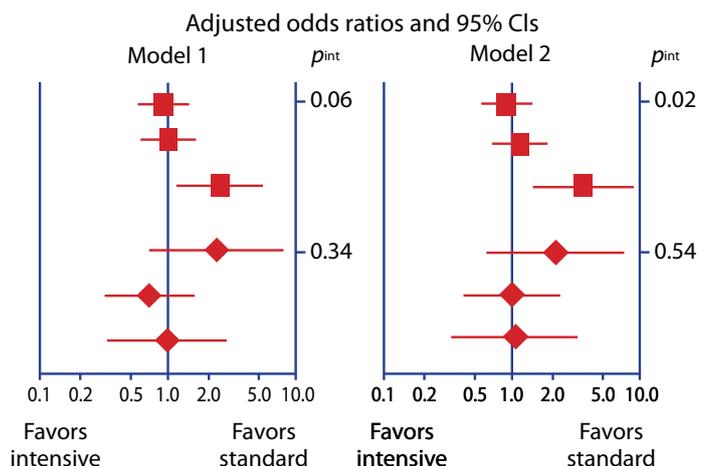
En conclusión, las intervenciones para optimizar el control de la PA durante el puerperio en mujeres con embarazos hipertensivos mejoran la PA a más largo plazo, en una cohorte con mayor riesgo de desarrollar hipertensión crónica y eventos cardiovasculares adversos importantes.



El control intensivo de la PA está relacionado con daños en la HIC con insuficiencia renal

Fukuda-Doi M, Yamamoto H, Koga M, Doi Y, Qureshi AI, Yoshimura S, et al. **Impact of Renal Impairment on Intensive Blood-Pressure-Lowering Therapy and Outcomes in Intracerebral Hemorrhage: Results From ATACH-2.** *Neurology*. 2021 Jul 1 [Epub ahead of print]. doi: 10.1212/WNL.0000000000012442. PMID: 34210824

Outcome	Number of events (%)		
	eGFR	Intensive	Standard
Death or disability	≥ 90	68/213 (31.9)	70/223 (31.4)
	60–89	67/175 (38.3)	71/170 (41.8)
	< 60	46/82 (56.1)	31/73 (42.5)
Death	≥ 90	9/213 (4.2)	4/223 (1.8)
	60–89	14/175 (8.0)	20/170 (11.8)
	< 60	9/82 (11.0)	8/73 (11.0)



Se desconoce el impacto clínico de la insuficiencia renal sobre la hemorragia intracerebral (HIC). Este estudio buscó evaluar exploratoriamente si la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) afecta los resultados clínicos o modifica la eficacia del control intensivo de la presión arterial sistólica (PA) (objetivo, 110-139

mmHg) frente al estándar (objetivo, 140-179 mmHg) entre los pacientes con HIC.

PARA DESTACAR

- Para los pacientes con hipertensión crónica y función renal baja inicial que experimentan hemorragia intracraneal aguda espontánea (HIC), una estrategia intensiva de

reducción de la PA puede no ser segura.

POR QUE ESTO IMPORTA

- No está claro si se justifica un control intensivo de la PA en la nefropatía crónica.
- Pocos datos abordan el accidente cerebrovascular en este grupo y la situación clínica.

RESULTADOS CLAVE

- aOR para muerte o discapacidad con tasa de filtración glomerular estimada reducida frente a normal (eGFR; ≥ 90 ml / minuto / 1,73 m²):
 - <60 ml / minuto / 1,73 m²: 2,02 (IC del 95%, 1,25-3,26).
 - 60-89 ml / minuto / 1,73 m²: sin diferencia significativa.
- OR de muerte o discapacidad con control intensivo frente a enfoque estándar:
 - <60 ml / minuto / 1,73 m²: 3,60 (IC del 95%, 1,47-8,80).
 - Con eGFR normal o 60-89 ml / minuto

/ 1,73 m²: sin diferencias significativas entre los 2 grupos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis del ensayo ATACH-2 abierto, aleatorizado, de 2 grupos, que evaluó el control de la PA durante la HIC en participantes con hipertensión (n = 974).
- Los investigadores compararon los resultados después del tratamiento con 2 objetivos de PA: 110-139 mmHg (control intensivo) frente a 140-179 mmHg (estándar).
- Calcularon la TFGe basal de cada participante.
- Resultado: muerte o discapacidad a los

90 días.

- Financiamiento: NIH; Agencias gubernamentales japonesas.

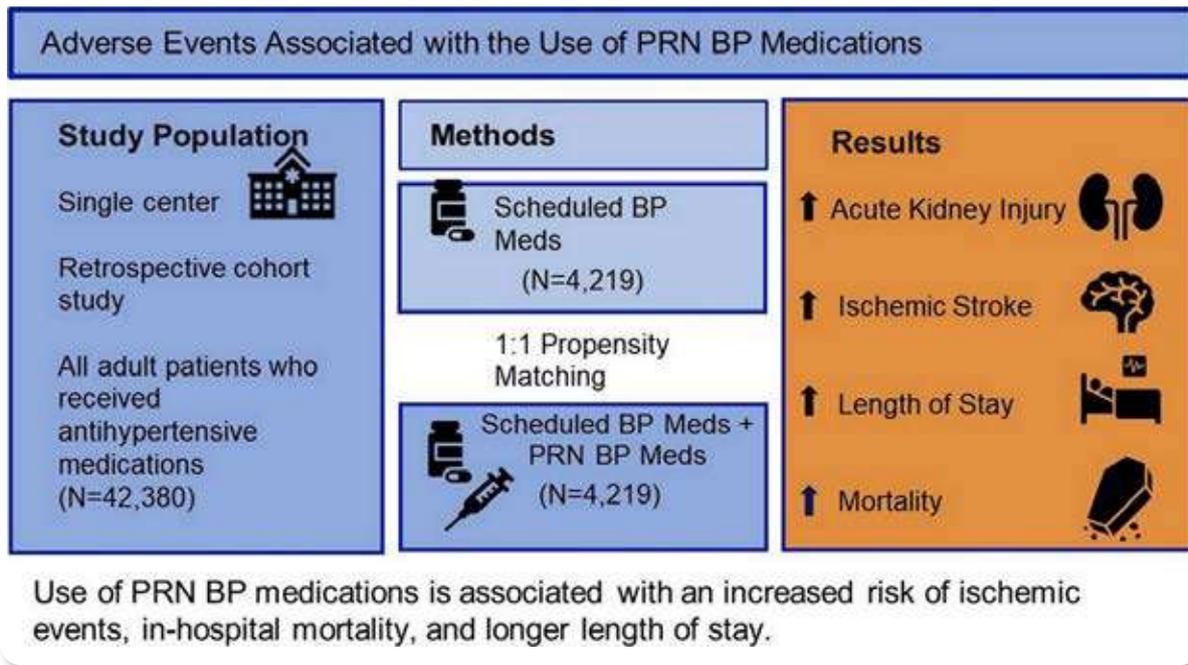
LIMITACIONES

- Post hoc y, por tanto, generador de hipótesis.

En conclusion, la disminución de la TFGe se asocia con resultados desfavorables después de la HIC. La interacción estadísticamente significativa entre el grupo de TFGe y la asignación del tratamiento planteó problemas de seguridad para la terapia intensiva para reducir la PA entre los pacientes con insuficiencia renal.

Medicamentos antihipertensivos PRN y resultados adversos en pacientes hospitalizados

Mohandas R, Chamarthi G, Bozorgmehri S, Carlson J, Ozrazgat-Baslanti T, Ruchi R, et al. **Pro Re Nata Antihypertensive Medications and Adverse Outcomes in Hospitalized Patients: A Propensity-Matched Cohort Study.** Originally published 21 Jun 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION> AHA. 121.17279. *Hypertension.* 2021; 78:516–524



Los médicos solicitan de forma rutinaria medicamentos para la PA según sea necesario o pro re nata para controlar la PA en pacientes hospitalizados. Planteamos la hipótesis de que el tratamiento de los pacientes hospitalizados, que no tienen una emergencia hipertensiva, con el uso de medicación antihipertensiva según sea necesario, podría conducir a resultados adversos.

Cuatro mil doscientos diecinueve pacientes que recibieron medicamentos para la PA según la necesidad, además de los medicamentos antihipertensivos programados, se emparejaron 1:1 utilizando el emparejamiento de propensión con aquellos que recibieron solo medicamentos para la PA programados. En comparación con la cohorte de propensión emparejada, los pacientes que recibieron medicación antihipertensiva según la necesidad tenían más probabilidades de experimentar una disminución abrupta de la PA sistólica (OR, 2.05 [IC del 95%, 1.56-2.71], P <0.001), insuficiencia

renal aguda lesión (OR, 1.24 [IC del 95%, 1.09–1.42], P = 0.002) y accidente cerebrovascular isquémico (OR, 8.5 [IC del 95%, 1.96 a 36.79]; P <0.001). El uso de medicación antihipertensiva según sea necesario también se asoció con un aumento de la mortalidad intrahospitalaria (OR, 2.36 [IC del 95%, 1.26–4.41]; P = 0.001) y un aumento en la duración media de la estancia (4.7 frente a 2.9 días; P <0.001). Además, los eventos isquémicos fueron más probables en aquellos que tuvieron una caída abrupta de la PA, y el riesgo aumentó en proporción al número de dosis administradas de los medicamentos para la PA según sea necesario.

En conclusion, el uso de medicación antihipertensiva según sea necesario se asocia con una caída abrupta de la PA, un mayor riesgo de eventos isquémicos, mortalidad hospitalaria y una mayor duración de la estancia. Sugerimos que se desaconseje el uso rutinario de medicación antihipertensiva según sea necesario.

Presión arterial ambulatoria, central y en oficina y predicción de ictus

Matsumoto K, Jin Z, Homma S, Elkind MSV, Schwartz JE, Rundek T, et al. **Office, Central, and Ambulatory Blood Pressure for Predicting First Stroke in Older Adults: A Community-Based Cohort Study.** Originally published 12 Jul 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17308> *Hypertension*. 2021; 0: HYPERTENSIONAHA.121.17308

La hipertensión es el factor de riesgo modificable más prevalente de accidente cerebrovascular. Las mediciones de la presión arterial (PA) en el consultorio pueden tener limitaciones para definir el impacto de la hipertensión en el accidente cerebrovascular. El objetivo fue comparar el riesgo de accidente cerebrovascular para las mediciones de la PA en el consultorio, central y ambulatoria en una cohorte prospectiva basada en la población predominantemente mayor.

Los participantes del estudio CABL (anomalías cardiovasculares y lesiones cerebrales; n = 816; edad media, 70.8 ± 9.0 años; 39.8% hombres) se sometieron a tonometría de aplanación de la arteria radial para la PA central y monitorización ambulatoria

de la PA durante 24 horas. Durante un seguimiento de 9.6 ± 3.1 años, se produjo un accidente cerebrovascular en 76 participantes (9.3%). Entre las variables de PA en el consultorio, solo la PA diastólica se asoció con el accidente cerebrovascular en el modelo de riesgo competitivo multivariable (P = 0.016).

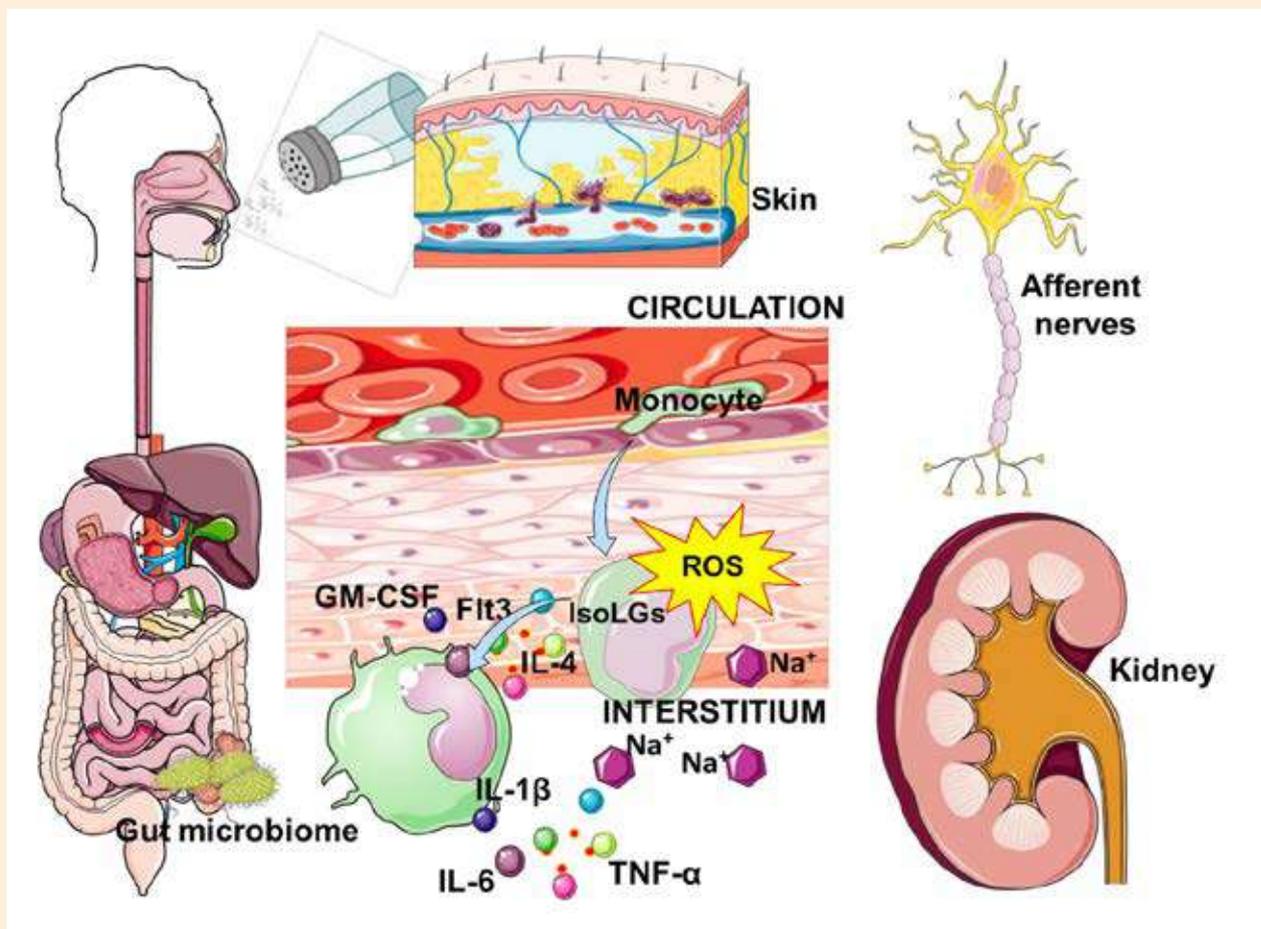
Ninguna de las variables de PA central mostró una asociación significativa con el ictus. Por el contrario, todas las variables de PA sistólica y diastólica ambulatoria se asociaron significativamente con el accidente cerebrovascular después del ajuste de los factores de confusión clínicos (todos P < 0.005). En un modelo de riesgo competitivo multivariable adicional que incluye los valores de PA sistólica y diastólica ambu-

latoria obtenidos a la misma hora del día, la PA diastólica se asoció más fuertemente con el accidente cerebrovascular que la PA sistólica en los períodos de 24 horas, diurno y nocturno (todos P < 0.05).

Por lo tanto, en una cohorte poblacional predominantemente de mayor edad, la PA diastólica en el consultorio se asoció débilmente con un accidente cerebrovascular incidente; ninguna variable de PA central pronosticó un accidente cerebrovascular. Sin embargo, todos los valores de PA sistólica y diastólica ambulatoria se asociaron significativamente con el accidente cerebrovascular en los análisis de riesgo competitivo multivariable. Además, la PA diastólica ambulatoria fue un predictor más fuerte de accidente cerebrovascular que la PA sistólica ambulatoria.

Mecanismos inmunitarios de la hipertensión inducida por sal en la dieta y la enfermedad renal

Elijovich F, Kleyman TR, Laffer CL, Kirabo A. **Immune Mechanisms of Dietary Salt-Induced Hypertension and Kidney Disease: Harry Goldblatt Award for Early Career Investigators 2020.** Originally published 7 Jul 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16495> *Hypertension*. 2021; 78:252–260



La sensibilidad a la sal de la presión arterial (PA) es un factor de riesgo independiente de mortalidad CV no solo en adultos hipertensos sino también normotensos. El diagnóstico de sensibilidad a la sal de la PA no es factible en la clínica debido a la falta de una prueba diagnóstica simple, lo que dificulta la investigación de estrategias terapéuticas. La mayoría de los esfuerzos de investigación para comprender los mecanismos de la sensibilidad a la sal de la PA se han centrado en la regulación renal del sodio.

Sin embargo, la retención de sal o la expansión del volumen plasmático no es diferente entre individuos sensibles a la sal y resistentes a la sal. Además, más del 70% del líquido extracelular es intersticial y, por lo tanto, no se controla directamente por la excreción renal de sal y agua.

En esta revisión, discuten cómo el trabajo fundamental de Harry Goldblatt allanó el camino para nuestros intentos de comprender los mecanismos que subyacen a la activación inmune por la sal en la hipertensión. Describen sus hallazgos de que el sodio, que entra en las células presentadoras de antígeno a través de un canal de sodio epitelial, desencadena una activación estimulada por PKC (proteína

quinasa C) y SGK1 (suero/gluocorticoide quinasa 1) de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa, que a su vez, mejora la oxidación de lípidos con la generación de isolevuglandinas altamente reactivas. Las isolevuglandinas se aducen a proteínas, con el potencial de generar neoantígenos peptídicos degradados. Las células presentadoras de antígeno activadas aumentan la producción de las citocinas polarizadoras TH17, IL (interleucina) -6, IL-1β e IL-23, lo que conduce a la diferenciación y proliferación de las células T productoras de IL-17A. Nuestro laboratorio y otros han demostrado que esta citocina contribuye a la hipertensión.

También discuten dónde puede ocurrir in vivo esta activación de sodio de las células presentadoras de antígeno y describen los múltiples experimentos, con antagonistas farmacológicos y ratones knockout que usaron para desentrañar esta secuencia de eventos en roedores. Finalmente, describen experimentos en células mononucleares obtenidas de voluntarios normotensos o hipertensos, que confirman que en humanos tienen lugar procesos análogos de inmunidad inducida por sal.

¿Tiene hipertensión este paciente adulto?

Viera AJ, Yano Y, Lin F-C, Simel DL, Yun J, Dave G, et al. *Does This Adult Patient Have Hypertension? The Rational Clinical Examination Systematic Review. JAMA. 2021;326(4):339-347. doi:10.1001/jama.2021.4533*

Las mediciones de la presión arterial (PA) en el consultorio no son el método más preciso para diagnosticar la hipertensión. La monitorización domiciliar de la PA (MPA) y la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) las 24 horas son alternativas fuera del consultorio, y la MAPA se considera el estándar de referencia para la evaluación de la PA. El objetivo fue revisar sistemáticamente la precisión de los métodos oscilométricos de medición de la PA en el hogar y en el consultorio para clasificar correctamente a los adultos como hipertensos, definida mediante MAPA.

Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Cochrane Library, Embase, ClinicalTrials.gov y DARE y en el sitio web de la American Heart Association (desde el inicio hasta abril de 2021), junto con las listas de referencias de los artículos recuperados. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad y las razones de probabilidad (LR) resumidas de efectos aleatorios para los métodos de medición de la PA para el diagnóstico de hipertensión. La MAPA (PA media de 24 horas $\geq 130/80$ mmHg o PA media en vigilia $\geq 135/85$ mm Hg) se consideró el estándar de referencia.

Un total de 12 estudios transversales (n = 6,877) que compararon las mediciones oscilométricas convencionales de la PA en el consultorio con la PA media durante la MAPA de 24 horas y 6 estudios (n = 2,049) que compararon la PA media en la HBPM con la PA media durante la MAPA de 24 ho-

ras fueron incluidos (rango, 117-2,209 participantes por análisis); 2 de estos estudios (n = 3,040) utilizaron muestras consecutivas. La prevalencia general de hipertensión identificada por MAPA de 24 horas fue del 49% (IC del 95%, 39%-60%) en los estudios agrupados que evaluaron las medidas en el consultorio y del 54% (IC del 95%, 39%-69%) en los estudios que evaluado HBPM. Todos los estudios incluidos evaluaron la sensibilidad y la especificidad en el umbral de PA en el consultorio de 140/90 mm Hg y el umbral de PA en el hogar de 135/85 mm Hg. La medición oscilométrica convencional en el consultorio (1-5 mediciones en una sola visita con PA $\geq 140/90$ mm Hg) tuvo una sensibilidad del 51% (IC del 95%, 36%-67%), especificidad del 88% (IC del 95%, 80%-96%), LR positivo de 4.2 (IC del 95%, 2.5-6.0) y LR negativo de 0.56 (IC del 95%, 0.42-0.69). La PA media con HBPM (con PA $\geq 135/85$ mmHg) tuvo una sensibilidad del 75% (IC del 95%, 65%-86%), especificidad del 76% (IC del 95%, 65%-86%), LR positivo de 3.1 (IC del 95%, 2.2-4.0) y LR negativo de 0.33 (IC del 95%, 0.20-0.47). Dos estudios (1 con una muestra consecutiva) que compararon la PA media automatizada sin supervisión en el consultorio (con PA $\geq 135/85$ mmHg) con la MAPA de 24 horas tuvieron una sensibilidad que varió del 48% al 51% y una especificidad que varió del 80% al 91%. Un estudio que comparó la PA media automatizada en el consultorio atendido (con PA $\geq 140/90$ mm Hg) con la MAPA

de 24 horas tuvo una sensibilidad del 87,6% (IC del 95%, 83%-92%) y una especificidad del 24,1% (IC del 95%, 16%-32%).

En conclusión, las mediciones de la PA de la oficina pueden no ser lo suficientemente precisas para descartar o no hipertensión; La HBPM puede ser útil para confirmar un diagnóstico. Cuando hay incertidumbre en torno a los valores umbral o cuando el consultorio y la HBPM no coinciden, se debe considerar la MAPA de 24 horas para establecer el diagnóstico.

PUNTOS CLAVE

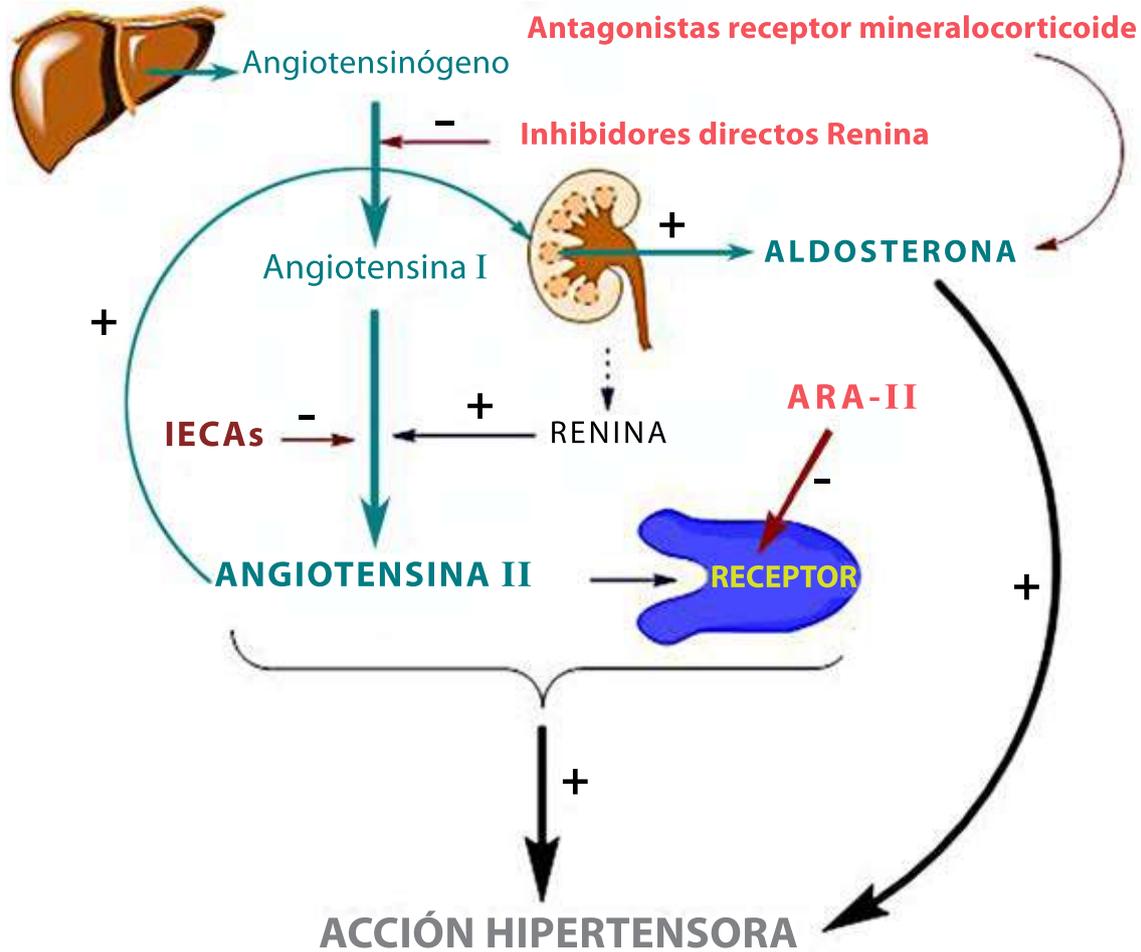
Pregunta ¿Cómo pueden los médicos identificar mejor a los pacientes adultos que probablemente tengan hipertensión?

Hallazgos Las mediciones convencionales de la PA en el consultorio de una sola visita o la monitorización de la PA en el hogar realizada durante unos pocos días tienen una sensibilidad y especificidad limitadas para diagnosticar hipertensión, especialmente cuando la probabilidad previa a la prueba es baja. La combinación de PA media elevada en el consultorio más PA media elevada en la monitorización de la PA domiciliar es más indicativa de hipertensión, utilizando la monitorización ambulatoria de PA de 24 horas como estándar de referencia.

Significado Se deben obtener las mediciones de la PA fuera del consultorio para complementar la PA en el consultorio antes de diagnosticar hipertensión en adultos.

Mayor seguridad de los ARB frente a los inhibidores de la ECA como tratamiento de primera línea

Chen RJ, Suchard MA, Krumholz HM, Schuemie MJ, Shea S, Duke J, et al. **Comparative First-Line Effectiveness and Safety of ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: A Multinational Cohort Study** Originally published 26 Jul 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16667> *Hypertension*. ;0:HYPERTENSIONAHA.120.16667



Los IECA y los ARA II son tratamientos de primera línea igualmente recomendados por las guías para la hipertensión, aunque existen pocos estudios comparativos. Compararon la efectividad y la seguridad en el mundo real de los IECA con los ARA II en el tratamiento de primera línea de la hipertensión.

Implementaron un diseño de cohorte comparativo retrospectivo de nuevos usuarios para estimar las razones de riesgo utilizando técnicas para minimizar el sesgo y la confusión residual, específicamente el ajuste de puntaje de propensión a gran escala, la calibración empírica y la transparencia total. Incluyeron a todos los pacientes con hipertensión que iniciaron la monoterapia con un IECA o ARA II entre 1996 y 2018 en 8 bases de datos de Estados Unidos, Alemania y Corea del Sur. Los resultados primarios fueron infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, y eventos cardiovasculares compuestos. También estudiaron 51 resultados secundarios y de seguridad, incluidos angioedema, tos, síncope y anomalías electrolíticas.

En 8 bases de datos, identificaron 2, 297.881 pacientes que iniciaban tratamiento con IECA y 673,938 pacientes con ARA II. No encontraron diferencias estadísticamente significativas en los resultados primarios de infarto agudo de miocardio (HR, 1.11 para ACE versus ARA II [IC 95%, 0.95-1.32]), insuficiencia cardíaca (índice de riesgo, 1,03 [0,87-1,24]), accidente cerebrovascular (cociente de

riesgo, 1.07 [0.91-1.27]), o eventos CV compuestos (HR, 1.06 [0.90-1.25]). En los resultados secundarios y de seguridad, los pacientes que recibieron ARA II tenían un riesgo significativamente menor de angioedema, tos, pancreatitis y hemorragia gastrointestinal.

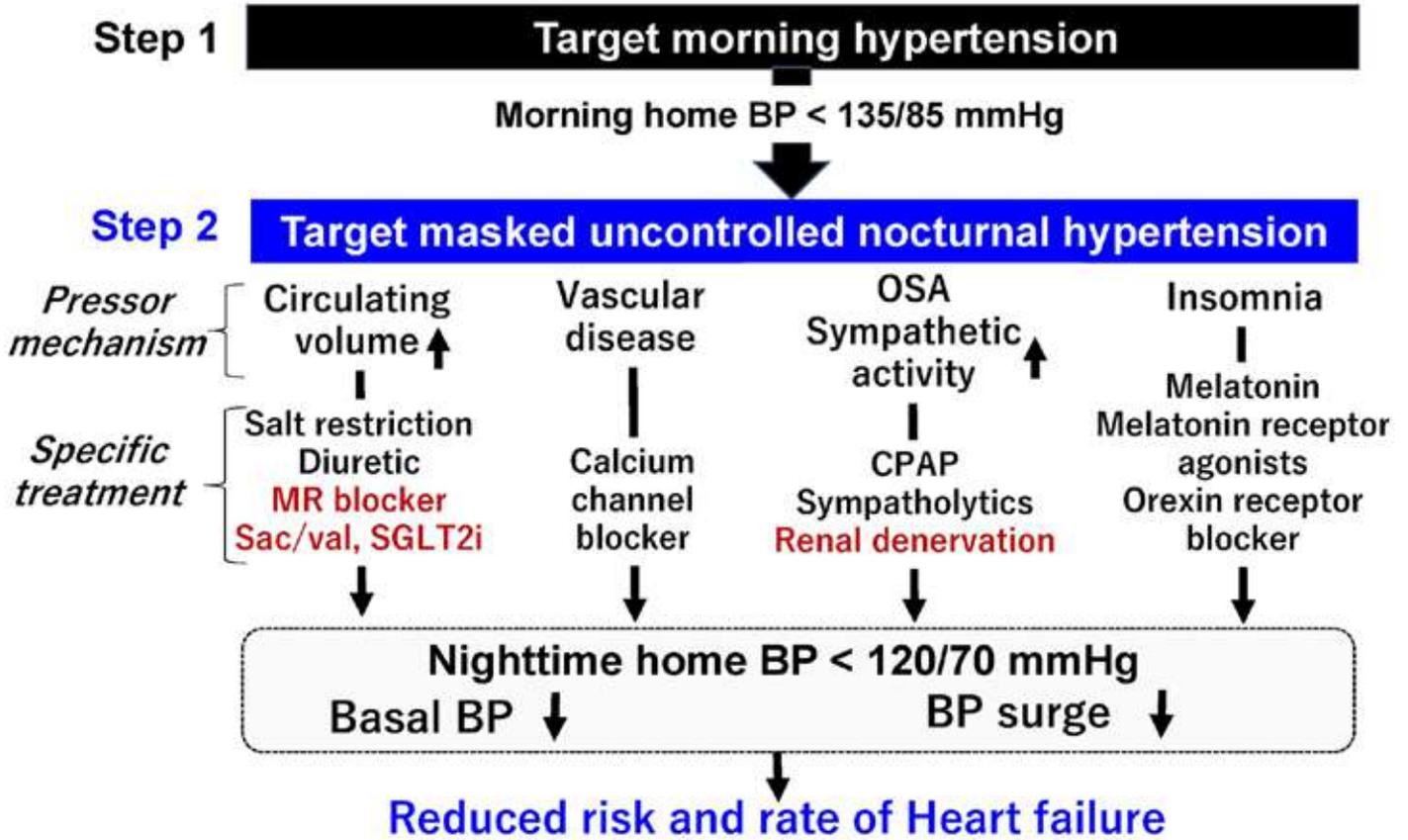
En conclusión, en este estudio de red de observación a gran escala, los ARA II no difieren estadísticamente de manera significativa en la eficacia a nivel de clase en comparación con los IECA como tratamiento de primera línea para la hipertensión, pero presentan un mejor perfil de seguridad. Estos hallazgos apoyan la prescripción preferencial de ARB sobre los inhibidores de la ECA al iniciar el tratamiento para la hipertensión.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio retrospectivo se diseñó para evaluar los resultados con los IECA frente a los ARA II en el tratamiento de primera línea de la hipertensión. No hubo diferencias significativas en los resultados primarios de infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular o eventos cardiovasculares compuestos entre los grupos de tratamiento.
- Este gran estudio muestra que el uso de ARAII como terapia de primera línea no mejora los resultados clínicos, pero los ARAII tienen un mejor perfil de seguridad en comparación con los IECA.

Hipertensión nocturna e insuficiencia cardiaca

Kario K, Williams B. Nocturnal Hypertension and Heart Failure: Mechanisms, Evidence, and New Treatments Originally published 6 Jul 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17440> *Hypertension*.2021;78:564–57



La insuficiencia cardíaca (IC) es una afección común con una prevalencia creciente. A pesar de una variedad de tratamientos basados en evidencia para pacientes con IC con fracción de eyección reducida, las tasas de morbilidad y mortalidad siguen siendo altas. Además, actualmente no existen tratamientos que hayan demostrado reducir las complicaciones y las tasas de muerte en pacientes con IC con fracción de eyección conservada.

La hipertensión es una comorbilidad común en pacientes con IC, que contribuye al desarrollo y pronóstico de la enfermedad. Por ejemplo, la hipertensión está estrechamente relacionada con el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda, que es un precursor importante de la IC. En particular, la presión arterial (PA) nocturna parece ser un factor de riesgo importante y modificable. Se ha demostrado que tanto la PA nocturna como un patrón circadiano anormal de descenso de la PA nocturna predicen el desarrollo de IC y la aparición de

eventos cardiovasculares, independientemente de la PA en el consultorio.

Los mecanismos clave para esta asociación incluyen la manipulación de sodio / sensibilidad a la sal y una mayor activación simpática. Estos mecanismos patogénicos son el objetivo de varias opciones de tratamiento nuevas, incluidos los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa, los inhibidores de neprilisina del receptor de angiotensina, los antagonistas del receptor de mineralocorticoides y la denervación renal. Todo ello podría formar parte de estrategias antihipertensivas diseñadas para controlar la PA nocturna y contribuir al objetivo de lograr un perfecto manejo de la PA las 24 horas.

No obstante, se necesitan investigaciones adicionales para determinar los efectos de la reducción de la PA nocturna y la mejora del perfil circadiano de la PA sobre la tasa de IC, otros eventos cardiovasculares y la mortalidad.



Hipertensión esencial asociada con cambios en microbiota

Nakai M, Ribeiro RV, Stevens BR, Gill P, Muralitharan RR, Yiallourou S et al. Essential Hypertension Is Associated With Changes in Gut Microbial Metabolic Pathways: A Multisite Analysis of Ambulatory Blood Pressure. Originally published 2 Aug 2021 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17288> Hypertension. 2021; 78:804–815

La evidencia reciente apoya el papel de la microbiota intestinal en la hipertensión, pero no está claro si la presión arterial ambulatoria está asociada con la microbiota intestinal y sus metabolitos. Los autores caracterizaron la función de la microbiota intestinal, sus metabolitos y receptores en participantes hipertensos humanos no tratados en áreas metropolitanas y regionales de Australia.

Se analizaron la presión arterial ambulatoria, el microbioma fecal predicho a partir de la secuenciación del gen ARNr 16S, los metabolitos plasmáticos y fecales llamados ácidos grasos de cadena corta y la expresión de sus receptores en 70 participantes sanos y no tratados de comunidades metropolitanas y regionales. La mayoría de los normotensos eran mujeres (66%) en comparación con los hipertensos (35%, $P < 0,01$), pero no hubo diferencia de edad entre los grupos (59.2 ± 7.7 frente a 60.3 ± 6.6 años).

Con base en análisis de covarianza multivariante de aprendizaje automático de datos

de prevalencia de variantes de secuencia de amplicones sin ruido, determinaron que no había diferencias significativas en las métricas de diversidad α y β del microbioma intestinal predichas entre normotensos versus hipertensos esenciales o enmascarados. Sin embargo, taxones seleccionados fueron específicos para estos grupos, en particular *Acidaminococcus* spp., *Eubacterium fissicatena* y *Muribaculaceae* fueron más altos, mientras que *Ruminococcus* y *Eubacterium eligens* fueron más bajos en hipertensos.

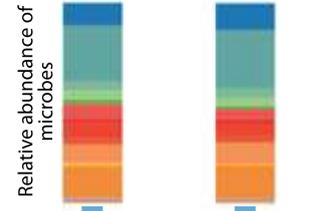
Es importante destacar que las cohortes de hipertensos normotensos e hipertensos esenciales podrían diferenciarse en función de las rutas y metabolitos de los genes del microbioma intestinal. Específicamente, los participantes hipertensos exhibieron mayor acetato y butirato en plasma, pero sus células inmunes expresaron niveles reducidos de GPR43 activado por ácidos grasos de



Untreated men and women from 2 centres with 24-Hr BP measurement

Normotension Hypertension

Similar diet and gut microbiota



Microbial metabolites

Altered microbial pathways and metabolites

↑ Acetate Butyrate + ↓ GPR43 signalling

cadena corta (receptor 43 acoplado a proteína G).

En conclusión, la diversidad microbiana intestinal no cambió en la hipertensión esencial, pero observaron un cambio significativo en las vías de los genes microbianos. Los sujetos hipertensos tenían niveles más bajos de GPR43, lo que supuestamente mitigaba su respuesta a los metabolitos reductores de la presión arterial.

BLOX

CANDESARTAN CILEXETILO / SAVAL

Ningún otro ofrece más



- ▶ Mayor afinidad al receptor AT1 que permite más de 24 horas de estabilidad tensional.
- ▶ Eficacia demostrada en la reducción de morbimortalidad (CHARM) con dosis ascendentes para insuficiencia cardíaca con DVIZ(>40%).
- ▶ Eficacia demostrada en la prevención de ACV (SCOPE).
- ▶ Excelente perfil de tolerabilidad y todas las presentaciones para la titulación correcta.



MAYOR INFORMACIÓN
<https://www.savalcorp.com/es/productos/BLOX.html>

SAVAL net



Depresión posterior al accidente cerebrovascular: síntomas diversos, curso variado que respalda la atención individualizada

Dong L, Williams LS, Brown DL, Case E, Morgenstern LB, Lisabeth LD. Prevalence and Course of Depression During the First Year After Mild to Moderate Stroke. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(13): e020494. doi: 10.1161/JAHA.120.020494. PMID: 34184539



Este estudio examinó la prevalencia y el curso longitudinal de la depresión durante el primer año después de un accidente cerebrovascular leve a moderado.

PARA LLEVAR

La depresión después de un accidente cerebrovascular leve a moderado se manifiesta con síntomas variados y tiene un curso dinámico, lo que subraya la necesidad de un seguimiento estrecho y una intervención personalizada.

POR QUE ESTO IMPORTA

- La depresión posterior al accidente cerebrovascular es común y afecta negativamente el pronóstico .

RESULTADOS CLAVE

- Prevalencia de la depresión después de un accidente cerebrovascular:
 - 35.3% a los 3 meses.
 - 24.9% a los 6 meses.
 - 25.7% a los 12 meses.
- Grandes proporciones de pacientes con depresión dejaron de tener depresión:

- 50.5% de 3 a 6 meses.
- 40.2% de 6 a 12 meses.
- Algunos que no tenían depresión la desarrollaron:
 - 9.9% de 3 a 6 meses.
 - 13.3% de 6 a 12 meses.
- Se identificaron 4 patrones de síntomas:
 - Leve/sin síntomas (43% a los 3 meses).
 - Síntomas predominantes de alteración del sueño/fatiga (35%).
 - Síntomas afectivos (5%).
 - Grave / todos los síntomas (17%).
- La mayoría de los pacientes con síntomas leves o sin síntomas mantuvieron este patrón a lo largo del tiempo.
- La probabilidad de transición a síntomas leves / sin síntomas fue mayor antes de los 6 meses que después.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio de cohorte estadounidense de 648 pacientes con accidente cerebrovascular leve a moderado, puntuación <16 en la escala de accidente cerebrovascular de los Institutos Nacionales de Salud (proyecto BASIC).

- Resultado principal: síntomas depresivos (Cuestionario de salud del paciente de 8 ítems).
- Financiamiento: NIH.

LIMITACIONES

- Generalizabilidad desconocida para pacientes con deterioro cognitivo o del lenguaje.
- Generalizabilidad desconocida a otras etnias.
- Puntos de corte basados en adultos mayores en atención primaria.
- No se evaluaron predictores y factores potencialmente influyentes (p. Ej., Uso de antidepresivos).

En conclusión, la dinámica observada de los síntomas depresivos sugiere que la depresión después de un accidente cerebrovascular tiende a persistir después de 6 meses entre los pacientes con accidente cerebrovascular leve a moderado y debe ser monitoreada continuamente y tratada de manera adecuada.

HbA1c precoz inferior al 7% predice el control a largo plazo en DM 2

Bonnet F, Chen H, Cooper A, Gomes MB, Ji L, Leigh P, et al. **What are the factors associated with long-term glycaemic control in patients with type 2 diabetes and elevated HbA1c ($\geq 7.0\%$) at initiation of second-line therapy? Results from the DISCOVER study.** *Diabetes Obes Metab.* 2021 Jul 1 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/dom.14476. PMID: 34212481



El control glucémico es una piedra angular del manejo de la DM2. Evaluaron los factores asociados con un buen control glucémico a largo plazo en pacientes con HbA1c $\geq 7.0\%$ al inicio de la terapia hipoglucemiante de segunda línea, utilizando datos de DISCOVER, un estudio observacional global, prospectivo de 3 años de pacientes con DM2.

PARA LLEVAR

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con HbA1c elevada > 6 meses después del inicio de la terapia hipoglucemiante de segunda línea tienen un mayor riesgo de tener un control glucémico deficiente persistente y deben recibir una terapia intensificada.

POR QUE ESTO IMPORTA

La inercia terapéutica en la DM 2 sigue siendo alta, y la intensificación del tratamiento a menudo ocurre cuando los niveles de HbA1c superan el <7% recomendado.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Análisis de 7,575 pacientes con HbA1c

$\geq 7.0\%$ al inicio (inicio del tratamiento de segunda línea), de los cuales el 29.5% (2,233) tenían un valor basal de HbA1c $\geq 9.0\%$.

- Financiamiento: AstraZeneca.

RESULTADOS CLAVE

- La terapia de segunda línea con insulina +/- otros agentes se iniciaron en el 3.3% con HbA1c basal 7.0% -8.9% y 14.5% con HbA1c > 9.0%.
- Para aquellos con HbA1c basal 7.0% -8.9%, los niveles de HbA1c después de 3 años fueron $\geq 7.0\%$ en 54.2% (rango entre regiones, 48.0% -56.2%) y $\geq 9.0\%$ en 6.1% (4.4% -8.9%).
- Con una HbA1c basal $\geq 9.0\%$, los valores > 3 años fueron $\geq 7.0\%$ en el 70.7% (rango entre regiones, 64.5% -74.5%) y $\geq 9.0\%$ en 18.6% (15.7% -33.7%).
- En ambos grupos, el factor más fuerte asociado con una mayor probabilidad de HbA1c <7.0% después de 3 años fue HbA1c <7.0% a los 6 meses del inicio del tratamiento de segunda línea (OR, 2.01

para <7.0% frente a $\geq 7.0\%$; IC del 95%, 1.77-2.27).

LIMITACIONES

- El objetivo de HbA1c <7% no es apropiado para todos los pacientes.
- Faltan datos de seguimiento.
- Generalizabilidad poco clara.
- Dosis / terapias combinadas, cambios de tratamiento, efectos de hipoglucemia no evaluados.
- Números de subgrupos pequeños.

En conclusión, en pacientes con control glucémico deficiente al inicio de la terapia de segunda línea, el logro temprano de HbA1c <7.0% parece ser un factor predictivo del control glucémico a largo plazo, lo que sugiere que la modificación oportuna de las estrategias de tratamiento en pacientes con HbA1c elevada después de 6 meses es importante para minimizar la inercia terapéutica.

Sotagliflozina vinculada a más días de vida, fuera del hospital en DM2 con IC

Szarek M, Bhatt DL, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al.; SOLOIST-WHF committees and investigators. **Effect of Sotagliflozin on Total Hospitalizations in Patients With Type 2 Diabetes and Worsening Heart Failure: A Randomized Trial.** *Ann Intern Med.* 2021 Jun 22 [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M21-0651. PMID: 34152828

En el estudio SOLOIST-WHF (Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Post Worsening Heart Failure), la sotagliflozina, un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa-1 y del cotransportador de sodio-glucosa-2, redujo las ocurrencias totales de muertes CV, hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y visitas urgentes por insuficiencia cardíaca en comparación con el placebo en un 33%. El objetivo fue determinar si la sotagliflozina aumentó el resultado de eficacia preespecificado de días con vida y fuera del hospital (DAOH) en el ensayo SOLOIST-WHF.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En pacientes con DM2 e internaciones recientes por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (IC), la sotagliflozina se relacionó con un mayor número de días con vida y fuera del hospital que con placebo.



POR QUE ESTO IMPORTA

- El riesgo elevado de hospitalización entre los pacientes con DM2 e IC es un componente de carga de enfermedad clínicamente significativo.
- La métrica de días fuera del hospital puede capturar la totalidad de la carga de enfermedad.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Ensayo de 1,222 pacientes con DM2 recientemente hospitalizados por empeoramiento de la IC en 306 sitios en 32 países.
- Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a 200-400 mg/día de sotagliflozina o placebo equivalente, seguidos durante una media de 9 meses.
- Financiamiento: Sanofi; Léxico.

RESULTADOS CLAVE

- Se hospitalizaron proporciones similares de pacientes en cada grupo (38.5% de sotagliflozina frente a 41.4% de placebo; $p = 0.30$).
- Sin embargo, menos del grupo de sotagliflozina fueron hospitalizados más de una vez (el 16.3 frente al 22.1%; $p = 0.009$).
- Promedio de días fuera del hospital por 100 días:
 - 280 (91.8%) con sotagliflozina.

- 267 (88.9%) con placebo.
- Relación de tasas: 1.03 ($p = 0.027$).
- Equivale a 2.6 días menos de muerte (6.3 vs a 8.9) y 0.3 días menos de hospitalización (1.9 frente a 2.2).
- La diferencia se relacionó principalmente con la reducción de los días muertos (0.71; $p = 0.041$), antes que con los días de hospitalización.

LIMITACIONES

- Hospitalizaciones informadas por el investigador.
- Los formularios no requirieron motivo principal, el 60% no se especificó.
- La pandemia de COVID-19 redujo la inscripción y la financiación del estudio.
- El total de hospitalizaciones no es un resultado preespecificado.

En conclusión, la sotagliflozina aumentó la DAOH, una métrica que puede proporcionar un resultado adicional centrado en el paciente para capturar la totalidad de la carga de la enfermedad. Se necesitan estudios futuros para cuantificar las consecuencias del aumento de DAOH en términos de economía de la salud y calidad de vida del paciente.

Diabetes tipo 2: la efpeglenatida semanal reduce significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares

Gerstein HC. Cardiovascular Outcomes. Session: **First Results of the Effect of Efpeglenatide on Cardiovascular Outcomes (AMPLITUDE-O) Trial**. Presented at the American Diabetes Association (ADA) 81st Scientific Sessions on 28 June 2021.

Gerstein HC, Sattar N, Rosenstock J, Ramasundarahettige C, Pratley R, Lopes RD et al. for the AMPLITUDE-O Trial Investigators **Cardiovascular and Renal Outcomes with Efpeglenatide in Type 2 Diabetes**. *N Engl J Med*. 2021 Jun 28 [Epub ahead of print]. doi: 10.1056/NEJMoa2108269



Se ha demostrado que cuatro agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) que son estructuralmente similares al GLP-1 humano reducen el riesgo de eventos CV adversos entre las personas con DM 2. El efecto de un agonista del receptor de GLP-1 basado en exendina, efpeglenatida, sobre los resultados CV y renales en pacientes con DM 2 que también tienen un alto riesgo de eventos CV adversos es incierto.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Una inyección semanal de 4 o 6 mg de efpeglenatida se asoció con un riesgo menor de eventos cardiovasculares que el placebo en pacientes con DM2 y antecedentes de enfermedad cardiovascular (CV) o enfermedad renal actual más al menos 1 factor de riesgo CV adicional.

POR QUE ESTO IMPORTA

- La efpeglenatida es un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1 RA) basado en exendina de acción prolongada en fase de investigación para DM 2.
- La efpeglenatida demuestra un meca-

nismo de acción análogo a otros AR del GLP-1 estructuralmente similar al GLP-1 humano, que se ha demostrado que reduce el riesgo de eventos CV adversos en pacientes con DM2.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Ensayo AMPLITUDE-O : 4,076 pacientes en 28 países fueron asignados al azar (1: 1) para recibir inyecciones subcutáneas semanales de efpeglenatida 4 mg, efpeglenatida 6 mg o placebo.
- El resultado primario fue el primer evento cardiovascular adverso importante (MACE).
- Financiamiento: Sanofi.

RESULTADOS CLAVE

- Se produjo al menos 1 incidente de MACE durante el período de seguimiento de 1.81 años en el 7.0% de los pacientes del grupo de efpeglenatida frente al 9.2% de los pacientes del grupo de placebo (3.9 frente a 5.3 eventos por 100 personas-año; HR, 0.73; $P < 0.001$ para no inferioridad; $p = 0.007$ para superioridad).
- Se observó un evento de resultado renal combinado (función renal reducida o

macroalbuminuria) en el 13.0% de los pacientes del grupo de efpeglenatida frente al 18.4% de los pacientes del grupo de placebo (CRI, 0.68; $P < 0.001$).

- El porcentaje de pacientes que informaron estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos o distensión abdominal fue mayor en el grupo de efpeglenatida que en el grupo de placebo ($p = 0.03$).
- Más pacientes en el grupo de efpeglenatida informaron efectos adversos gastrointestinales graves que en el grupo de placebo ($p = 0.009$).

LIMITACIONES

- Seguimiento de corta duración.
- Los resultados no se pueden generalizar a pacientes con DM 2 de menor riesgo.

En conclusión, en este ensayo en el que participaron participantes con DM 2 que tenían antecedentes de enfermedad CV o enfermedad renal actual más al menos otro factor de riesgo CV, el riesgo de eventos CV fue menor entre los que recibieron inyecciones subcutáneas semanales de efpeglenatida en una dosis de 4 o 6 mg que entre los que recibieron placebo.

La diabetes no controlada está vinculada a resultados deficientes del COVID-19

Bajpeyi S et al. **Unmanaged Diabetes as a Poor Prognostic Factor in the Severity of Infection and Recovery Time of Hospitalized COVID-19 Patients.** Eposter 845. Presented at the American Diabetes Association (ADA) 81st Scientific Sessions on 25 June 2021. (Pavankumar Kamat |30 de junio de 2021)

PARA LLEVAR

- La diabetes mellitus no tratada y la glucemia aguda se asocian con una mayor gravedad de COVID-19 y peores tasas de recuperación.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Los hallazgos enfatizan la importancia de la evaluación, monitoreo y control de la glucosa en sangre en pacientes con COVID-19, particularmente en poblaciones de riesgo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Un estudio retrospectivo analizó datos de 364 pacientes con COVID-19 (edad media, 60.0 años; índice de masa corporal medio, 30.3 kg/m²; 87% hispanos) hospitalizados en un centro médico en El Paso, TX.
- La gravedad de COVID-19 se evaluó mediante la puntuación rápida secuencial (relacionada con la sepsis) de la evaluación de la insuficiencia de órganos (qSOFA).
- El control glucémico agudo y crónico se evaluó mediante el índice de glucosa en sangre en ayunas y la hemoglobina glucosilada (HbA1c), respectivamente.
- Los pacientes se clasificaron en grupos normoglucémicos, prediabetes y diabéticos según los niveles de HbA1c.

- Financiamiento: Ninguno divulgado.

RESULTADOS CLAVE

- No se observaron diferencias significativas entre los grupos en:
 - Puntuaciones de qSOFA (normoglucémico, 0.24 ± 0.08; prediabetes, 0.38 ± 0.07; diabetes, 0.28 ± 0.03; p > 0.05); y
 - Duración de la estancia hospitalaria (normoglucémica, 5.6 ± 0.8 días; prediabetes, 9.3 ± 1.0 días; diabetes, 8.9 ± 0.6 días; p > 0.05).
- La puntuación media de qSOFA fue de 0.44 ± 0.03 en pacientes con diabetes no controlada frente a 0.22 ± 0.08 para aquellos con diabetes controlada con medicamentos (p < 0.05).
- La duración media de la estancia hospitalaria fue de 10.8 ± 1.6 días para los pacientes con diabetes no controlada frente a 8.2 ± 0.6 días para aquellos con diabetes controlada con medicamentos (p < 0.05).
- De manera similar, los pacientes con glucemia aguda tuvieron una mayor gravedad de COVID-19 y una estadía hospitalaria más prolongada (p < 0.05 para ambos).

LIMITACIONES

- La mayoría de los participantes eran hispanos.

Los inhibidores de la bomba de protones están relacionados con un mejor control glucémico en la diabetes tipo 2

Peng CC, Tu YK, Lee GY, Chang RH, Huang Y, Bukhari K, et al. **Effects of Proton Pump Inhibitors on Glycemic Control and Incident Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Jun 30 [Epub ahead of print]. doi: 10.1210/clinem/dgab353. PMID: 34170301

No está claro si los inhibidores de la bomba de protones (IBP) pueden mejorar el control glucémico entre las personas con diabetes o disminuir el riesgo de incidencia de diabetes en la población general

MENSAJE PARA LLEVAR

- La terapia con inhibidores de la bomba de protones (IBP) como complemento de la atención estándar de la diabetes tipo 2 (DT2) aumenta las reducciones de HbA1c y de glucosa en sangre en ayunas (FBG), pero no cambia significativamente la incidencia de DT2 entre quienes no la tienen al inicio del estudio.

POR QUE ESTO IMPORTA

- Las personas con diabetes tipo 2 tienen una mayor prevalencia de síntomas gastrointestinales superiores, particularmente con un control glucémico deficiente.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Metanálisis de 7 estudios que examina-

ron el control glucémico en la diabetes tipo 2 (n = 342) y 3 en la incidencia de la diabetes tipo 2 (n = 244,439) con IBP versus ningún IBP (algunos con placebo) agregados a la terapia estándar.

- Financiamiento: Ninguno divulgado.

RESULTADOS CLAVE

- En general, en comparación con la terapia estándar sola, la adición de IBP se asoció con disminuciones en la HbA1c en 0,36 puntos porcentuales (p = 0,025) y en FBG en 10,0 mg/dl (p = 0.037).
- La diabetes incidente no difirió con el uso de IBP (riesgo relativo combinado, 1.10; p = 0.385).
- El uso de IBP no se asoció con la función de las células beta, el IMC, el peso corporal o el perfil lipídico.

LIMITACIONES

- Tamaño de muestra pequeño para análisis de control glucémico.

- Pequeño número de participantes para el análisis de incidentes de diabetes.
- La duración del seguimiento es de solo 12 semanas en la mayoría de los estudios.
- No hay información sobre la modificación de la terapia para la diabetes durante el período de estudio.
- La mayoría de los estudios se realizaron en países asiáticos.
- Análisis de alta heterogeneidad, sensibilidad no robusta.

En conclusión, el IBP adicional mejoró los índices glucémicos entre las personas con diabetes, pero no alteró el riesgo de diabetes incidente. Se deben considerar los efectos de los IBP sobre el control glucémico al prescribir antiácidos a pacientes con diabetes.



SURPASS-1: Eficacia y seguridad de tirzepatida

Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, Kaneko S, Lee CJ, Fernández Landó L, et al. **Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial.** *Lancet* 2021; 398: 143-155

A pesar de los avances en la atención, muchas personas con DM 2 no cumplen los objetivos del tratamiento; por tanto, es necesario el desarrollo de nuevas terapias. El objetivo fue evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad del nuevo polipéptido insulínico dual dependiente de glucosa y el agonista del receptor de GLP-1 en monoterapia con tirzepatida versus placebo en personas con DM 2 no controlada adecuadamente con dieta y ejercicio solamente.

Hicieron un ensayo de fase 3 (SURPASS-1) de 40 semanas, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, en 52 centros de investigación médica y hospitales en la India, Japón, México y los EE. UU. Se incluyeron participantes adultos (≥ 18 años) si tenían DM 2 inadecuadamente controlada con dieta y ejercicio solamente y si no habían recibido tratamiento inyectable para la diabetes. Los participantes fueron asignados al azar (1: 1: 1: 1) mediante una secuencia aleatoria generada por computadora a tirzepatida una vez a la semana (5, 10 o 15 mg) o placebo. Todos los participantes, investigadores y el patrocinador estaban enmascarados para la asignación del tratamiento. El criterio de valoración principal fue el cambio medio en la hemoglobina glucosilada (HbA1c) desde el inicio a las 40 semanas. Este estudio está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT03954834.

Desde el 3 de junio de 2019 hasta el 28 de octubre de 2020, de 705 personas evaluadas para la elegibilidad, 478 (HbA1c basal media 7.9% [63 mmol/mol], edad 54.1 años [DE 11.9], 231 [48 %] mujeres, duración de la diabetes 4.7 años e IMC 31.9 kg/m²) fueron asignadas al azar a tirzepatida 5 mg (n = 121 [25%]), tirzepatida 10 mg (n = 121 [25%]), tirzepatida 15 mg (n = 121 [25%]) o placebo (n = 115 [24%]). 66 (14%) participantes interrumpieron el fármaco del estudio y 50 (10%) interrumpieron el estudio prematuramente. A las 40 semanas, todas las dosis de tirzepatida fueron superiores al placebo en cuanto a cambios desde el valor inicial en HbA1c, glucosa sérica en ayunas, peso corporal y objetivos de HbA1c de menos del 7.0% (<53 mmol/mol) y menos del 5.7% (< 39 mmol/mol). La HbA1c media disminuyó con respecto al valor inicial en un 1.87% (20 mmol/mol) con tirzepatida 5 mg, 1.89% (21 mmol/mol) con tirzepatida 10 mg y 2.07% (23 mmol/mol) con tirzepatida 15 mg versus + 0.04% con placebo (+ 0.4 mmol/mol), resultando en diferencias de tratamiento estimadas versus placebo de -1.91% (-21 mmol/mol) con tirzepatida 5 mg, -1.93% (-21 mmol/mol) con tirzepatida 10 mg, y -2.11% (-23 mmol/mol) con tirzepatida 15 mg (todos p < 0.0001). Más participantes con tirzepatida que con placebo alcanzaron los objetivos de HbA1c de menos del 7.0% (<53 mmol/mol; 87-92% frente al 20%) y 6.5% o menos (≤ 48 mmol/mol; 81-86% vs 10%) y 31-52% de los pacientes con tirzepatida versus 1% con placebo alcanzaron una HbA1c de menos del 5.7% (<39 mmol/mol). La tirzepatida indujo una pérdida de peso corporal dependiente de la dosis que oscilaba entre 7.0 y 9.5 kg. Los eventos adversos más frecuentes con tirzepatida fueron eventos gastrointestinales leves a moderados y transitorios, que incluyeron náuseas (12-18% frente a 6%), diarrea (12-14% frente a 8%) y vómitos (2-6% frente a 2%). No se notificaron hipoglucemias clínicamente significativas (<54 mg/dL [< 3 mmol/L]) o graves con tirzepatida. Se produjo una muerte en el grupo de placebo.

En conclusión, la tirzepatida mostró mejoras sólidas en el control glucémico y el peso corporal, sin un mayor riesgo de hipoglucemia. El perfil de seguridad fue consistente con los agonistas del receptor de GLP-1, lo que indica un posible uso de tirzepatida en monoterapia para el tratamiento de la DM 2.

Nuevos objetivos y mecanismos en el tratamiento de la diabetes tipo 2

Nauck MA, Wefers J, Meier JJ. **Treatment of Type 2 Diabetes: Challenges, Hopes, and Anticipated Successes.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021 Jun 25 ;[Epub Ahead of Print].

A pesar del desarrollo exitoso de nuevas terapias para el tratamiento de la DM 2, como los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) y los inhibidores del cotransportador-2 de sodio-glucosa, la búsqueda de nuevas opciones de tratamiento que puedan proporcionar una mejor glucemia. El control y la reducción de complicaciones es un esfuerzo continuo.

La presente revisión tiene como objetivo presentar una descripción general de nuevos objetivos y mecanismos y se centra en los efectos hipoglucemiantes que guían esta búsqueda y desarrollos. Discuten no solo los desarrollos novedosos de la terapia con insulina (por ejemplo, la llamada preparación de insulina inteligente con un modo de acción dependiente de la glucosa), sino también un grupo de clases de fármacos para los cuales los esfuerzos de investigación extensos no han sido recompensados con un impacto clínico evidente.

Discuten el uso clínico potencial de la adiponectina adipocina saludable y el factor de crecimiento de fibroblastos de hepatocina (FGF) 21, entre otros. Un agonista del receptor del péptido GLP-1 (semaglutida) está ahora disponible para la absorción oral, y aparecen en el horizonte pequeñas moléculas que activan los receptores GLP-1. La cirugía bariátrica y los cambios que la acompañan en el medio hormonal intestinal ofrecen un trasfondo para los péptidos unimoleculares que interactúan con dos o más receptores (para GLP-1, polipéptido insulínico dependiente de glucosa, glucagón y péptido YY) y proporcionan un control glucémico y una reducción del peso corporal más sustanciales. en comparación con los agonistas selectivos del receptor de GLP-1.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta revisión analiza terapias novedosas, incluidas nuevas preparaciones y terapias de insulina, en desarrollo para la DM 2. Se discuten los enfoques terapéuticos con una probabilidad limitada de éxito debido a relaciones negativas de riesgo-beneficio, como los agonistas de PPAR y los antagonistas del receptor de glucagón, así como los enfoques terapéuticos novedosos para la DM 2 que parecen prometedores, como la adiponectina adipocina saludable, el fibroblasto de hepatocina factor de crecimiento 21, imeglimina, agonistas del receptor acoplado a proteína G, secretagogos del GLP-1, agonistas del receptor oral del GLP-1 y agonistas duales y triples. También se consideran las implicaciones de las terapias novedosas para la DM 2, como el potencial para desarrollar enfoques personalizados para la atención del paciente.
- Aumentar el conjunto de opciones terapéuticas disponibles para optimizar y adaptar el tratamiento de la DM 2 beneficiará ampliamente a este grupo de pacientes.

Efectos de los iSGLT2 frente a DPP4 sobre la ascitis y la muerte en veteranos con cirrosis con metformina

Saffo S, Kaplan DE, Mahmud N, Serper M, John BV, Ross JS, et al. **Impact of SGLT2 Inhibitors in Comparison to DPP4 Inhibitors on Ascites and Death in Veterans With Cirrhosis on Metformin** *Diabetes Obes Metab* 2021 Jul 06; [Epub Ahead of Print].

La diabetes mellitus (DM) es común en pacientes con cirrosis. Sin embargo, existen datos limitados sobre el impacto de la farmacoterapia de la diabetes en la historia natural de la cirrosis. Se ha demostrado que el uso de metformina se asocia con una reducción de la Jcon cirrosis, pero la elección óptima para la farmacoterapia de segunda línea sigue sin estar clara.

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2i) pueden tener efectos neurohormonales y metabólicos favorables en pacientes con enfermedad hepática crónica. Sin embargo, los estudios que examinan el iSGLT2 en esta población se han limitado a pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico y se han centrado en biomarcadores sustitutos. El objetivo fue evaluar si los iSGLT2 pueden reducir la incidencia de ascitis y muerte durante un período de 36 meses en pacientes con cirrosis y diabetes mellitus (DM).

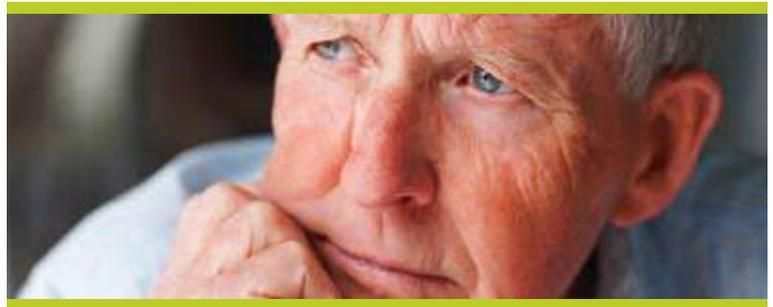
Utilizando datos de salud electrónicos de los hospitales de Asuntos de Veteranos en los Estados Unidos, realizaron un análisis de intención de tratar emparejado por puntuación de propensión entre los veteranos en metformina que posteriormente recibieron inhibidores de SGLT2i o dipeptidil peptidasa-4 (DPP4i). Entre 423 pares emparejados (846 pacientes en total), no encontraron diferencias significativas en el riesgo de ascitis (HR 0.68 para iSGLT2, IC del 95%: 0.37-1.25; valor de p 0.22), pero encontró que los usuarios de iSGLT2 tenían un riesgo reducido de muerte (aHR 0.33, IC del 95%: 0.11-0.99; valor de p <0.05). En comparación con iDPP4, iSGLT2 puede mejorar la supervivencia de los pacientes con cirrosis que requieren farmacoterapia adicional para la DM más allá de la metformina, pero se necesitan estudios confirmatorios.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio utilizó datos de salud electrónicos del sistema hospitalario de Asuntos de Veteranos para determinar si los iSGLT2 pueden reducir la incidencia de ascitis y muerte durante un período de 3 años en pacientes con cirrosis y diabetes. Los usuarios de iSGLT2 tenían un riesgo reducido de muerte (HR ajustada, 0.33; P <0.05) pero ninguna diferencia en el riesgo de ascitis.
- En comparación con los iDPP4, los iSGLT2 pueden mejorar la supervivencia en pacientes con cirrosis.

Asociación entre estado de diabetes, glucemia y función cognitiva en adultos mayores

Casagrande SS, Lee C, Stoeckel LE, Menke A, Cowie CC. **Cognitive Function Among Older Adults With Diabetes and Prediabetes, NHANES 2011–2014** *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2021 Jul 03;178(xx)108939.



El objetivo fue determinar la asociación entre el estado de diabetes, la glucemia y la función cognitiva en una muestra nacional de adultos mayores de EE. UU en las Encuestas nacionales de exámenes de salud y nutrición 2011-2014.

Entre 1,552 adultos \geq 60 años, se utilizaron regresiones logísticas lineales y multivariantes para determinar la asociación entre el estado de diabetes (diabetes, prediabetes, normogluemia) y la función cognitiva [Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease-Word Learning (CERAD WL), Animal Prueba de fluidez, Prueba de sustitución de dígitos y símbolos (DSST)].

En general, la DM se asoció con una disfunción cognitiva leve. En los modelos ajustados por edad, los adultos con DM tuvieron un rendimiento significativamente más bajo en el recuerdo de palabras retardado y total (CERAD WL) en comparación con aquellos con normogluemia (5.8 frente a 6.8 palabras; $p=0.002$ y 24.5 frente a 27.6 palabras; $p <0.001$, respectivamente); la asociación no fue significativa después de ajustar por enfermedad CV. Entre todos los adultos, las puntuaciones de la función cognitiva disminuyeron al aumentar la HbA1c para todas las evaluaciones, pero permanecieron significativas en el modelo totalmente ajustado para la fluidez animal y DSST [coeficiente beta = -0.44; -1.11, $p <0.05$, respectivamente]. Según lo medido por el DSST, la proporción con deterioro cognitivo fue significativamente mayor para los adultos mayores con HbA1c \geq 8.0% (≥ 64 mmol/mol) frente a HbA1c <7.0% (<53 mmol/mol) (14.6% frente a 6.3%, $p = 0.04$).

En conclusión, la disglucemia, medida por HbA1c, se asoció con una función ejecutiva y una velocidad de procesamiento más deficientes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio que investiga la correlación entre el estado de la diabetes (diabetes, prediabetes y normogluemia) y la función cognitiva de los adultos mayores (> 60 años), cuando se ajusta por edad, los pacientes con DM obtuvieron un desempeño deficiente en el recuerdo total y retardado de palabras en comparación con los individuos con normogluemia (24.5 frente a 27.6 palabras, $p <0.001$ y 5.8 frente a 6.8 palabras, $p <0.002$); la asociación no fue significativa después de ajustar por enfermedad CV. La puntuación de la función cognitiva disminuyó al aumentar la HbA1c y fue más alta para los pacientes con HbA1c >8% en comparación con los pacientes con HbA1c <7% ($p = 0.04$); no se observaron diferencias en la función cognitiva entre los pacientes con prediabetes en comparación con los individuos normogluémicos.
- Como los pacientes con HbA1c más alta pueden tener más probabilidades de tener más eventos hipoglucémicos, es difícil determinar si la asociación observada se debe al estado glucémico u otros factores relacionados con el paciente o el tratamiento que predisponen a estos pacientes a la disfunción cognitiva.

Glemaz met
Glicenex Duo

Glicenex
Glemaz

Porque lo más importante en la vida, es
cuidar tu salud



Bagó

Ética al servicio de la salud

Duración de la diabetes e insuficiencia cardíaca

Echouffo-Tcheugui JB, Zhang S, Florido R, Hamo C, Pankow James S., Michos Erin D., et al. **Duration of Diabetes and Incident Heart Failure: The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) Study Clinical Research** *J Am Coll Cardiol HF*. 2021 Aug, 9 (8) 594–603



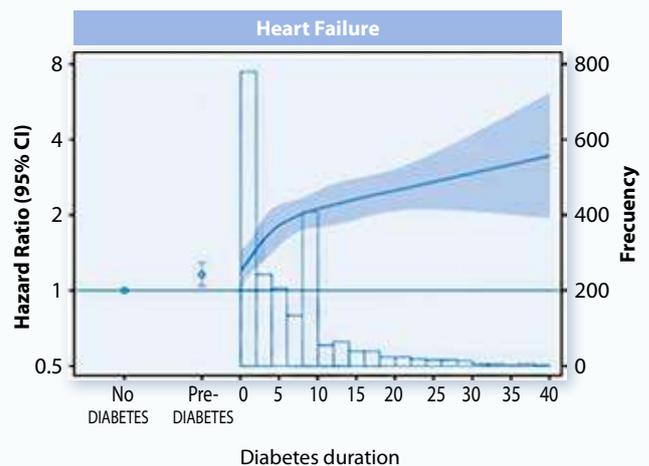
Este estudio evaluó la asociación de la duración de la diabetes con la insuficiencia cardíaca (IC) incidente.

La diabetes aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca. Sin embargo, se desconoce el efecto independiente de la duración de la diabetes sobre la IC incidente.

Se incluyeron 9,734 participantes (edad promedio 63 años, 58% mujeres, 22% negros) en la visita 4 (1996-1998) del ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) sin insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria. Calcularon la duración de la diabetes en la visita 4 (basal), utilizando el estado de la DM en las primeras 4 visitas ARIC espaciadas con 3 años de diferencia, y la fecha de diagnóstico autoinformada para aquellos con DM diagnosticada antes de la visita 1. Usaron la regresión de Cox para estimar las asociaciones de la duración de la DM con IC incidente, lo que explica la cardiopatía coronaria intercurrente y otros factores de riesgo. Realizaron análisis estratificados por edad (<65 años o ≥65 años), raza, sexo y control glucémico (hemoglobina A_{1c} [HbA_{1c}] consistentemente <7%, frente a HbA_{1c} ≥ 7%), con pruebas de interacción.

Durante 22,5 años de seguimiento, se produjeron 1,968 episodios de IC. En comparación con los que no tenían DM, el riesgo de insuficiencia cardíaca aumentó con una mayor duración de la DM, con el mayor riesgo entre aquellos con ≥15 años de duración (HR: 2.82; IC del 95%: 2.25-3.63). Cada aumento de 5 años en la duración de la diabetes se asoció con un aumento relativo del riesgo de IC del 17% (IC del 95%: 11-22). Se observaron resultados similares en los subtipos de HF. Las asociaciones de IC y duración de la DM fueron más fuertes entre los menores de

CENTRAL ILLUSTRATION: Restricted Cubic Splines of the Diabetes Duration Association With Heart Failure Among Individual With Diabetes



Echouffo-Tcheugui, J.B. *J Am Coll Cardiol HF*. 2021;9(8):594-603

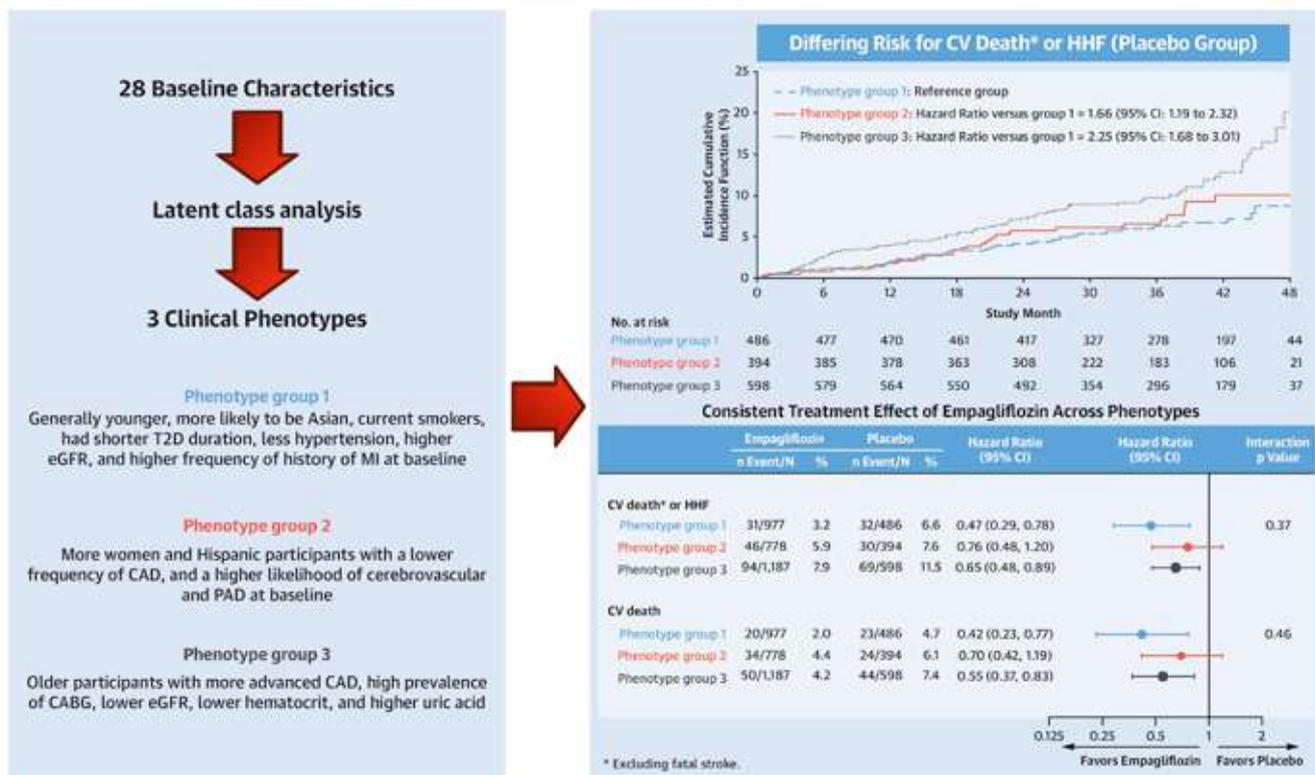
65 años, aquellos con HbA_{1c} ≥7%, aquellos con un IMC ≥30 kg/m², mujeres y personas de raza negra (todas las interacciones $P < 0.05$).

En conclusión, retrasar la aparición de la diabetes puede aumentar los esfuerzos de prevención de la insuficiencia cardíaca, y las terapias para mejorar los resultados de la insuficiencia cardíaca pueden dirigirse a las personas con diabetes de larga duración.

Empagliflozina, insuficiencia cardiaca y muerte CV

Sharma A, Ofstad AP, Ahmad T, Zinman B, Zwiener I, Fitchett D, et al **Patient Phenotypes and SGLT-2 Inhibition in Type 2 Diabetes: Insights From the EMPA-REG OUTCOME Trial** *Clinical Research J Am Coll Cardiol HF.* 2021 Aug, 9 (8) 568–577

CENTRAL ILLUSTRATION: Clinical Phenotypes and Outcomes in Type 2 Diabetes by Latent Class Analysis of Patients in the EMPA-REG OUTCOME Trial



Sharma, A. et al. *J Am Coll Cardiol HF.* 2021;9(8):568-77.

Utilizando el análisis de clases latentes (LCA) de EMPA-REG OUTCOME (BI 10773 [Empagliflozin] Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients), este estudio identificó distintos fenotipos en sujetos con DM 2 y enfermedad cardiovascular (CV), y exploró los efectos del tratamiento a través de fenotipos.

En el ensayo EMPA-REG OUTCOME, la empagliflozina redujo el riesgo de muerte CV u hospitalización por insuficiencia cardiaca (HHF) en un 34% en sujetos con DM2 y enfermedad CV. Entre estos sujetos, ha habido una evaluación limitada de los fenotipos clínicos.

En general, 7,020 participantes fueron tratados con empagliflozina 25 mg, 10 mg o

placebo. Para este análisis post hoc, los participantes se separaron aleatoriamente en conjuntos de entrenamiento (dos tercios de los pacientes) y de validación (un tercio restante). El LCA identificó 3 grupos de fenotipos (n = 6,639 con datos completos). La asociación del fenotipo con la muerte CV o HHF y el efecto del tratamiento con empagliflozina entre los grupos se exploró mediante regresión de Cox (en conjuntos de entrenamiento y validación).

En el conjunto de entrenamiento, el grupo de fenotipo 1 (n = 1,463; 33.1%) incluyó pacientes más jóvenes con una duración más corta de la DM2 y la tasa de filtración glomerular estimada más alta (TFGe). El grupo de fenotipo 2 (n = 1,172; 26.5%) incluyó más mujeres con enfermedad arterial no

coronaria. El grupo de fenotipo 3 (n = 1,785; 40.4%) incluyó a pacientes mayores con enfermedad coronaria avanzada y la TFGe más baja. El riesgo de muerte CV varió según los fenotipos (grupo 2 frente a 1: HR; 1.83; IC del 95%: 1.23 a 2.71; grupo 3 frente a 1: HR: 1.86; IC del 95%: 1.30 a 2.67) con patrones similares para muerte CV u HHF. Se observaron efectos de tratamiento consistentes con empagliflozina en todos los fenotipos en los conjuntos de entrenamiento y validación (interacción p > 0.30).

En conclusión, entre los participantes con DM2, este estudio identificó 3 fenotipos con riesgo CV variable. El efecto del tratamiento en todos los fenotipos reafirma la solidez de la reducción de la HHF o la muerte CV con empagliflozina.



Efectos de la empagliflozina sobre la eritropoiesis en DM2

Thiele K, Rau M, Hartmann NK, Möllmann J, Jankowski J, Böhm M, et al. **Effects of Empagliflozin on Erythropoiesis in Patients With Type 2 Diabetes - Data From a Randomized, Placebo-Controlled Study** *Diabetes Obes Metab* 2021 Aug 11 ;[Epub Ahead of Print].

Se ha demostrado que los inhibidores del cotransportador-2 de sodio-glucosa (iSGLT2) reducen significativamente la hospitalización por insuficiencia cardíaca (HHF) y la mortalidad cardiovascular (CV) en varios ensayos de resultados CV en pacientes con y sin DM tipo 2. La iSGLT2 aumentó aún más la concentración de hemoglobina y el hematocrito por un mecanismo aún desconocido y este aumento demostró ser un predictor independiente del beneficio CV de estos agentes, por ejemplo, en el ensayo EMPA-REG OUTCOME. Este análisis del estudio hemodinámico EMPA examinó los efectos tempranos y tardíos del tratamiento con empagliflozina sobre las concentraciones de hemoglobina y el hematocrito, además de los parámetros de eritropoyesis y metabolismo del hierro para comprender mejor los mecanismos subyacentes.

En este estudio prospectivo, controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado, paralelo de 2 brazos, intervencionista y exploratorio, 44 pacientes con DM2 fueron aleatorizados en 2 grupos y recibieron empagliflozina 10 mg o placebo durante un período de 3 meses además de su medicación concomitante. Se recogió sangre y orina al inicio del estudio, el día 1, el día 3 y después de 3 meses de tratamiento para investigar los efectos sobre los parámetros hematológicos,

las concentraciones de eritropoyetina y los índices de las reservas de hierro.

Las características iniciales fueron comparables en el grupo de empagliflozina (n = 20) y placebo (n = 22). La empagliflozina produjo un aumento significativo en la excreción urinaria de glucosa (valor inicial: 7.3 ± 22.7 g/24 h; día 1: 48.4 ± 34.7 g/24 h, $p < 0.001$), así como el volumen urinario (valor inicial: 1740 ± 601 mL/24 h; día 1: 2112 ± 837 mL/24 h, $p = 0.011$) ya después de un día y durante el período de estudio de 3 meses, mientras que el hematocrito y la hemoglobina solo aumentaron después de 3 meses de tratamiento (hematocrito: línea de base: $41.0 \pm 4.5\%$; mes 3: $43.3 \pm 5.6\%$, $p < 0.001$; hemoglobina: línea de base: 13.7 ± 1.8 g/dL; mes 3: 14.2 ± 2.4 g / dL, $p = 0.005$). Además, después de 3 meses, la empagliflozina aumentó aún más el recuento de glóbulos rojos ($p < 0.001$) y las concentraciones de transferrina ($p = 0.063$) y una tendencia hacia un aumento de los niveles de eritropoyetina ($p = 0.117$) mientras que la ferritina ($p = 0.017$), el hierro total ($p = 0.053$) y la saturación de transferrina ($p = 0.030$) disminuyeron. Curiosamente, el aumento en la excreción urinaria de glucosa se correlacionó significativamente con la inducción de eritropoyetina en pacientes tratados con empagliflozina en el punto de tiempo de 3 meses (Spearman rho 0.64, $p = 0.008$).

En conclusión, la empagliflozina aumentó las concentraciones de hemoglobina y el hematocrito con una cinética de tiempo retardada que probablemente se atribuyó a un aumento de la eritropoyesis con una mayor utilización de hierro y no a la hemoconcentración. Esto podría atribuirse a una menor reabsorción tubular de glucosa en respuesta a la inhibición de SGLT2, lo que posiblemente resulte en una disminución del estrés celular como mecanismo de aumento de la secreción renal de eritropoyetina.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio prospectivo, doble ciego y controlado con placebo examinó los efectos tempranos y tardíos de la empagliflozina sobre la hemoglobina, el hematocrito y la eritropoyesis. La empagliflozina produjo un aumento rápido y significativo de la excreción de glucosa en orina y del volumen urinario que persistió durante el período de estudio de 3 meses. Por el contrario, la hemoglobina y el hematocrito no aumentaron hasta después de 3 meses de tratamiento.
- Los aumentos de hemoglobina y hematocrito inducidos por empagliflozina requieren un mínimo de 3 meses de tratamiento y pueden deberse a eritropoyesis con una mayor utilización de hierro, no a hemoconcentración.

Cumplimiento de las estatinas y asociaciones con riesgo cardiovascular y muerte en personas de bajo riesgo con diabetes tipo 2

M Malmborg, MDS Schmiegelow, T Gerds, M Schou, C Kistorp, C Torp-Pedersen, et al. **Compliance in Primary Prevention With Statins and Associations With Cardiovascular Risk and Death in a Low-Risk Population With Type 2 Diabetes Mellitus** *J Am Heart Assoc* 2021 Jun 19; [EPub Ahead of Print].

Examinaron si la prevención primaria con estatinas y la alta adherencia a las estatinas reducen el riesgo asociado de eventos CV o muerte en una población de bajo riesgo con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Utilizando los registros nacionales daneses, incluyeron pacientes con DM2 de nueva aparición, de 40 a 89 años, entre 2005 y 2011, que estaban vivos 18 meses después del diagnóstico de DM2 (fecha índice). En los pacientes que compraron estatinas dentro de los 6 meses posteriores al diagnóstico de DM2, calcularon la proporción de días cubiertos (PDC) dentro de 1 año después del período inicial de 6 meses. Estudiaron el punto final combinado de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o mortalidad por todas las causas, lo que ocurriera primero, con regresión de Cox. Se informaron las diferencias de riesgo estandarizadas a 5 años para la distribución de comorbilidad fija según el historial de tratamiento con estatinas, estratificadas por sexo y edad.

Entre 77,170 pacientes, 42,975 (56%) fueron tratados con estatinas, de los cuales 31,061 (72%) tenían un PDC \geq 80%. En los hombres de 70 a 79 años que fueron tratados con estatinas, el riesgo estandarizado a 5 años fue del 22.9% (IC del 95%, 21.2%) - 5% -24.3%), mientras que el riesgo fue del 29.1% (IC del 95%, 27.4% -30.7%) en los hombres no tratados, lo que resultó en una reducción significativa del riesgo del 6.2% (IC del 95%, 4.0% -8.4%), $P < 0.0001$. La reducción del riesgo asociada con las estatinas aumentó con el avance del grupo de edad (mujeres: 40-49 años, 0.0% [IC 95%, -1.0% a 1.0%]; 80-89 años, 10.8% [IC 95%, 7.2% -14.4%]). Al estandarizar a todos los pacientes tratados con estatinas, el PDC $< 80\%$ se asoció con una mayor diferencia de riesgo (PDC de referencia $\geq 80\%$; PDC $< 20\%$, 4.2% [IC del 95%, 2.9% -5.6%]).

En conclusión, este estudio apoya el uso de estatinas como prevención primaria contra enfermedades CV o muerte en pacientes de

bajo riesgo con DM2 que sobreviven 18 meses, con el mayor efecto en los pacientes ancianos y adherentes.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores revisaron los registros nacionales daneses de pacientes recién diagnosticados con DM 2 a los que se les recetó una estatina en los 6 meses posteriores al diagnóstico. El riesgo estandarizado a 5 años de un criterio de valoración combinado de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad por todas las causas fue menor con el uso de estatinas en todos los grupos de edad para hombres y mujeres > 50 años. La reducción del riesgo estandarizada a 5 años asociada con el uso de estatinas aumentó con la edad del paciente para ambos sexos.
- Los autores encontraron que las estatinas redujeron los eventos CV en pacientes con DM2, y este efecto aumentó con la edad y la duración del uso

Asociación entre prediabetes y resultados en insuficiencia cardiaca

Mai L, Wen W, Qiu M, Liu X, Sun L, Zheng H, et al. **Association Between Prediabetes and Adverse Outcomes in Heart Failure.** *Diabetes Obes Metab* 2021 Jul 06; [EPub Ahead of Print].

Los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) con diabetes (DM) experimentaron resultados significativamente peores que los que no tenían DM. Sin embargo, los datos sobre el impacto pronóstico de la prediabetes en la IC no son concluyentes. Este metaanálisis tuvo como objetivo explorar la asociación entre la prediabetes y el riesgo de mortalidad por todas las causas y resultados cardíacos adversos en pacientes con IC.

Se realizaron búsquedas en múltiples bases de datos electrónicas (PubMed, Embase y Google Scholar) en busca de estudios relevantes hasta el 31 de marzo de 2021. Incluyeron estudios para el análisis si se informaron riesgos relativos ajustados multivariados de resultados adversos en pacientes con IC prediabética en comparación con aquellos con normogluemia. Se utilizaron modelos de efectos aleatorios para calcular las razones de riesgo (HR) combinados y

los intervalos de confianza (IC) del 95%.

Doce estudios con 28, 643 pacientes con IC informaron del riesgo de mortalidad por todas las causas y se incluyeron los resultados cardíacos asociados con la prediabetes. La prevalencia de prediabetes osciló entre el 9.6% y el 37.2%. Después de una duración media de seguimiento de 2.3 años, los pacientes con IC y prediabetes se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR 1.29, IC 95% 1.06-1.58), mortalidad cardiovascular (HR 1.59, IC 95% 1.09-2.32), hospitalización por IC (HR 1.33, IC 95% 1.09-1.61), mortalidad por cualquier causa y/o hospitalización por IC (HR 1.22, IC 95% 1.01-1.47), así como mortalidad cardiovascular y/o hospitalización por IC (HR 1.21, 95% CI 1.07-1.37), respectivamente.

En conclusión, la prediabetes se asocia a un peor pronóstico en pacientes con IC. Se necesita una mayor estratificación del ries-

go y estrategias de tratamiento eficaces en pacientes con IC prediabéticos para mejorar el pronóstico.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este metaanálisis exploró la asociación entre la prediabetes y la mortalidad por todas las causas y el riesgo de resultado cardíaco adverso en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Después de una mediana de seguimiento de 2.3 años, los pacientes con IC y prediabetes demostraron un pronóstico más precario que los pacientes con IC pero sin diabetes (es decir, aumento de la mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular y hospitalización por IC).
- La prediabetes se asoció con peores resultados en pacientes con IC. Se justifica la estratificación del riesgo y las estrategias de tratamiento adicionales para mejorar el pronóstico en estos pacientes.



Manejo de los factores de riesgo cardiovascular y duración de la enfermedad en pacientes con diabetes

Lo S, Leiter LA, Langer A, Tan M, Goldin L, Harris S, et al Cardiovascular Risk Factor Management in Patients With Diabetes: Does Management Differ With Disease Duration? *J Diabetes Complicat* 2021 Jul 21;[Epub Ahead of Print],



El objetivo fue examinar las metas de modificación de los factores de riesgo y el tratamiento en relación con la duración de la diabetes.

El estudio Diabetes Mellitus Status in Canada (DM-SCAN) recopiló datos sobre 5,109 pacientes con DM2 en 2012 en atención primaria. Compararon la prevalencia de complicaciones vasculares, los objetivos del tratamiento y las intervenciones entre pacientes con diagnóstico de diabetes de duración ≤ 10 y > 10 años.

Los médicos asignaron con mayor frecuencia objetivos de HbA1c (hemoglobina glucosilada) de 7.1 a 8.5% (54 a 69 mmol/mol) a pacientes con DM de mayor duración ($n = 1,647$) (19.8% frente a 9.5%, $p < 0.001$). Los pacientes con DM de mayor duración tenían menos probabilidades de alcanzar los objetivos de HbA1c de $\leq 7.0\%$ (53 mmol/mol) (39% frente a 55%, $p < 0.001$), tenían una probabilidad similar de alcanzar los objetivos de PA de $\leq 130/80$ mmHg (38% frente a 36%, $p = 0.26$) y tenían más probabilidades de alcanzar los objetivos de C-LDL de $\leq 2,0$ mmol/L (≤ 77.3 mg/dL) (63% frente a 53%, $p < 0.001$) en comparación con los pacientes con DM de

menor duración ($n = 3,462$). El logro de los tres objetivos entre ambos grupos fue similar (13% vs 13%, $p = 0.82$). En general, los pacientes con diabetes de mayor duración tenían más probabilidades de que se les prescribieran medicamentos antihiper glucémicos, antihipertensivos y reductores de lípidos y se les derivara para educación diabética.

En conclusión, solo el 13% de los pacientes alcanzaron los objetivos de glucemia, presión arterial y C-LDL independientemente de la duración de la diabetes. A pesar de ser tratados con más medicamentos, los pacientes con DM de mayor duración tenían menos probabilidades de alcanzar los objetivos glucémicos. Se necesita un mayor enfoque en el desarrollo de métodos para unir la mejor atención y la práctica del mundo real.

PARA DESTACAR

- Los pacientes con DM de mayor duración tuvieron más complicaciones macro y microvasculares
- Es más probable que los médicos de atención primaria asignen objetivos de HbA1c menos estrictos a los pacientes con diabetes de mayor duración

- Los pacientes con DM > 10 años tenían menos, igualmente y más probabilidades de alcanzar los objetivos de HbA1c, PA y C-LDL, respectivamente.
- El logro de los tres objetivos (HbA1c, PA, C-LDL) fue subóptimo entre ambos grupos

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio retrospectivo de 5,109 pacientes con DM 2 en atención primaria, los autores evaluaron los objetivos del tratamiento, las intervenciones y las complicaciones en pacientes estratificados por duración de la enfermedad ≤ 10 años o > 10 años. Los objetivos glucémicos se alcanzaron en el 39% de los pacientes con DM de mayor duración y en el 55% en pacientes con DM de ≤ 10 años de duración. En general, el control del objetivo glucémico, la reducción de LDL y el control de la PA fue similar en ambos grupos, pero solo el 13% de los pacientes logró los tres objetivos, independientemente de la duración de la diabetes.
- Los pacientes con una DM de mayor duración tenían menos probabilidades de alcanzar los objetivos glucémicos, a pesar de estar tomando múltiples agentes.

Resultados cardiovasculares y renales en todo el espectro glucémico

Honigberg MC, Zekavat SM, Pirruccello JP, Natarajan P, Vaduganathan M **Cardiovascular and Kidney Outcomes Across the Glycemic Spectrum: Insights From the UK Biobank** *J Am Coll Cardiol* 2021 Aug 03;78(5):453-464

Las pautas de tratamiento para la prediabetes se centran principalmente en el control glucémico y el manejo del estilo de vida. En esta población, existen pocas estrategias de reducción del riesgo cardiovascular y renal basadas en evidencia. Este estudio buscó caracterizar los resultados cardiovasculares y renales en todo el espectro glucémico.

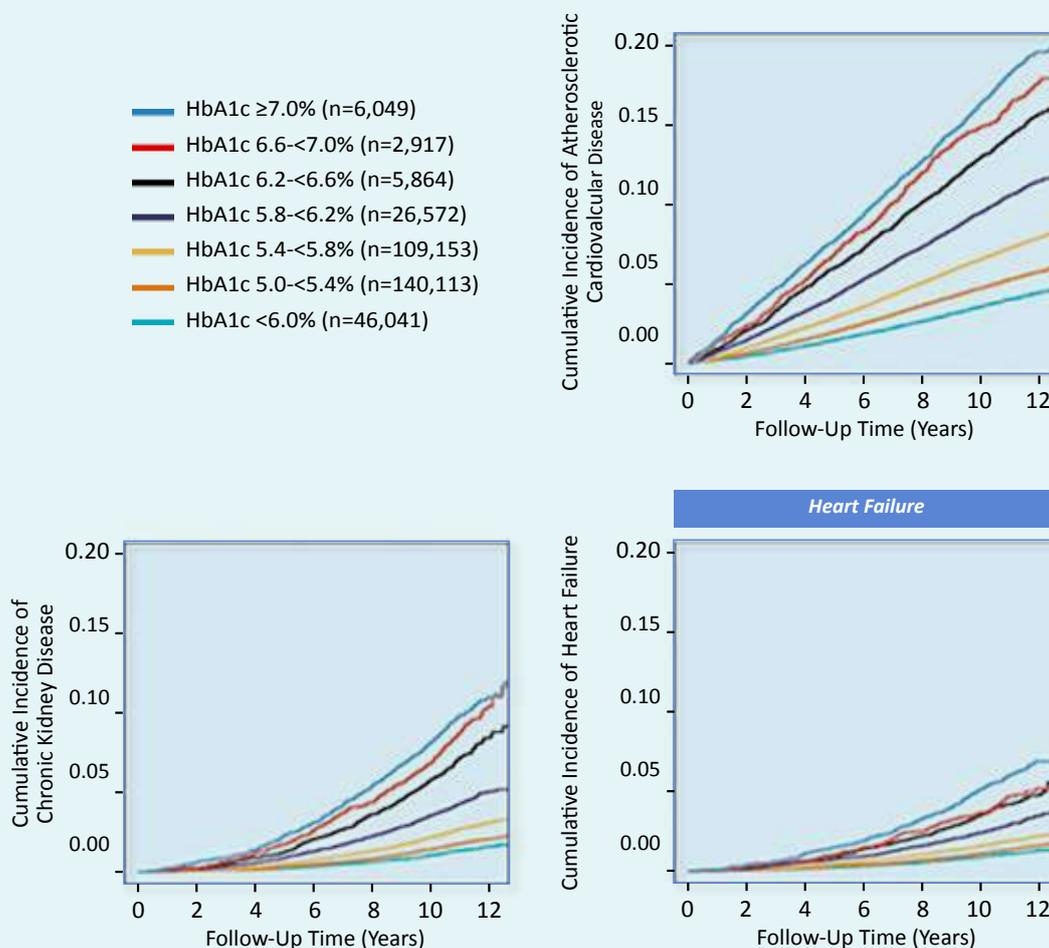
Entre los participantes del Biobanco del Reino Unido sin diabetes tipo 1 prevalente, enfermedad CV o enfermedad renal, los modelos de Cox probaron la asociación de exposiciones glucémicas (diabetes tipo 2 [T2D], prediabetes, normogluceemia) con resultados (enfermedad CV aterosclerótica [ASCVD], enfermedad renal crónica [ERC] e insuficiencia cardíaca), ajustando por factores demográficos, de estilo de vida y de riesgo cardiometabólico.

Entre 336,709 personas (edad media: 56.3 años, 55.4% mujeres), 46,911 (13.9%) tenían prediabetes y 12,717 (3.8%) tenían diabetes tipo 2. Durante una mediana de seguimiento de 11.1 años, 6,476 (13.8%) personas con prediabetes desarrollaron ≥1 resultado de in-

cidente, de los cuales solo 802 (12.4%) desarrollaron DT2 antes de un diagnóstico de incidente. La prediabetes y la DM2 se asociaron de forma independiente con la ASCVD (prediabetes: HR ajustada [aHR]: 1.11; IC del 95%: 1.08-1.15; P <0.001; T2D: aHR: 1.44; IC del 95%: 1.37-1.51; P <0.001), ERC (prediabetes: aHR: 1.08; 95% CI: 1.02-1.14; P <0.001; T2D: aHR: 1.57; 95% CI: 1.46-1.69; P <0.001) e insuficiencia cardíaca (prediabetes: aHR: 1.07; 95 % IC: 1.01-1.14; P = 0.03; T2D: aHR: 1.25; 95% CI: 1.14-1.37; P <0.001). En comparación con la hemoglobina A1c (HbA1c) <5.0%, los riesgos ajustados por covariables aumentaron significativamente para ASCVD por encima de HbA1c de 5.4%,

En conclusión, la prediabetes y la diabetes tipo 2 se asociaron con ASCVD, ERC e insuficiencia cardíaca, pero se observó un gradiente sustancial de riesgo en los niveles de HbA1c por debajo del umbral de diabetes. Estos hallazgos destacan la necesidad de diseñar estrategias de reducción de riesgos en todo el espectro glucémico.

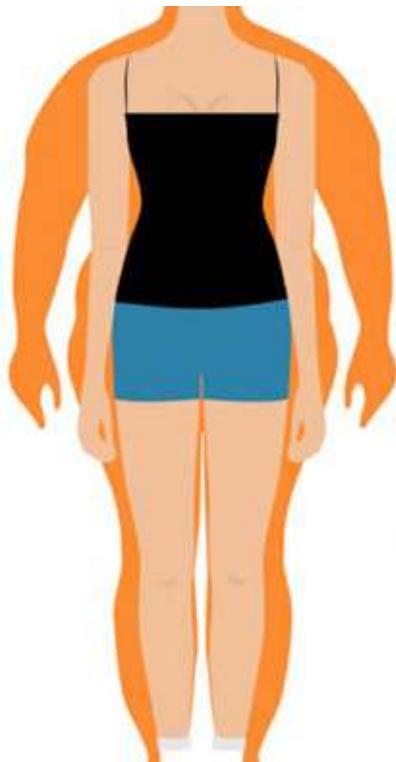
CENTRAL ILLUSTRATION: Incident Atherosclerotic Cardiovascular Disease, Heart Failure, and Chronic Kidney Disease by Baseline Hemoglobin A_{1c} Level



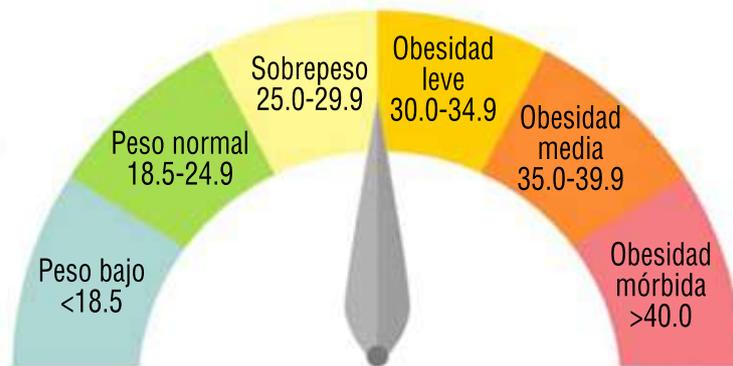
Honigberg, M.C. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(5):453-64.

Índice de masa corporal y riesgo de diabetes

Teufel F, Seiglie JA, Geldsetzer P, Theilmann M, Marcus ME, Ebert C, et al. **Body-mass index and diabetes risk in 57 low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative, individual-level data in 685 616 adults.** *Lancet* 2021; 398: 238-248



¿Índice de masa corporal (IMC)



y

diabetes de tipo 2?

La prevalencia del sobrepeso, la obesidad y la diabetes está aumentando rápidamente en los países de ingresos bajos y medios (PIBM), pero hay escasos datos empíricos sobre la asociación entre el índice de masa corporal (IMC) y la diabetes en estos entornos.

En este estudio transversal, reunieron datos a nivel individual de encuestas representativas a nivel nacional en 57 países de ingresos bajos y medianos. Identificaron todos los países en los que se había realizado una encuesta de Enfoque escalonado de vigilancia (STEPS) de la OMS durante un año en el que el país se encontraba en una categoría de grupo de ingresos elegible del Banco Mundial. Para los países de ingresos bajos y medianos que no tenían una encuesta STEPS, no tenían información de contacto válida o rechazaron la solicitud de datos, realizaron una búsqueda sistemática de conjuntos de datos de encuestas. Las encuestas elegibles se realizaron durante o después de 2008; tenía datos a nivel individual; se realizaron en un país de ingresos bajos, medianos bajos o medianos altos; eran representativos a nivel nacional; tuvo una tasa de respuesta del 50% o más; y contenía datos sobre altura y peso. La DM se definió biológicamente como una concentración de glucosa plasmática en ayunas de 7.0 mmol/L (126.0 mg/dL) o más; una concentración de glucosa plasmática aleatoria de 11.1 mmol/L (200 mg/dL) o más; o una HbA1c de 6.5% (48.0 mmol/mol) o más, o por el uso autonotificado de medicamentos para la diabetes. Se incluyeron personas de 25 años o más con datos completos sobre el estado de la diabetes, IMC (definido como normal [18.5–22.9 kg/m²], normal superior [23.0–24.9 kg/m²], sobrepeso [25.0–29.9 kg/m²], u obeso [≥30.0 kg/m²]), sexo y edad. Los países se clasificaron en seis regiones geográficas: América Latina y el Caribe, Europa y Asia central, Asia oriental, meridional y su-

oriental, África subsahariana, Oriente Medio y África del norte, y Oceanía. Estimaron la asociación entre el IMC y el riesgo de DM mediante análisis de regresión de Poisson multivariable y análisis de curva operativa del receptor, estratificado por sexo y región geográfica.

El conjunto de datos agrupados de 58 encuestas representativas a nivel nacional en 57 países de ingresos bajos y medianos incluyó a 685,616 personas. La prevalencia global de sobrepeso fue 27.2% (IC 95% 26.6–27.8), de obesidad 21.0% (19.6–22.5) y de diabetes 9.3% (8.4–10.2). En el análisis agrupado, se observó un mayor riesgo de diabetes con un IMC de 23 kg/m² o más, con un 43% más de riesgo de diabetes para los hombres y un 41% más de riesgo para las mujeres en comparación con un IMC de 18.5–22.9 kg/m². El riesgo de diabetes también aumentó considerablemente en las personas de 35 a 44 años y en los hombres de 25 a 34 años en el África subsahariana. En los análisis estratificados, hubo una considerable variabilidad regional en esta asociación. Los umbrales óptimos de IMC para la detección de diabetes oscilaron entre 23.8 kg/m² entre los hombres del este, sur y sureste de Asia y 28.3 kg/m² entre las mujeres de Oriente Medio y norte de África y de América Latina y el Caribe.

La asociación entre el IMC y el riesgo de diabetes en los países de ingresos bajos y medianos está sujeta a una variabilidad regional sustancial. El riesgo de diabetes es mayor en umbrales de IMC más bajos y en edades más tempranas que lo que se refleja en los límites de IMC utilizados actualmente para evaluar el riesgo de diabetes. Estos hallazgos ofrecen una perspectiva importante para informar las pautas de detección de diabetes específicas del contexto.

Cirugía bariátrica y resultados vasculares

Gokce N, Karki S, Dobyns A, Zizza E, Sroczynski E, Palmisano JN, et al. *Association of Bariatric Surgery With Vascular Outcomes JAMA Netw Open.* 2021;4(7): e2115267. doi:10.1001/jamanetwork.open.2021.15267

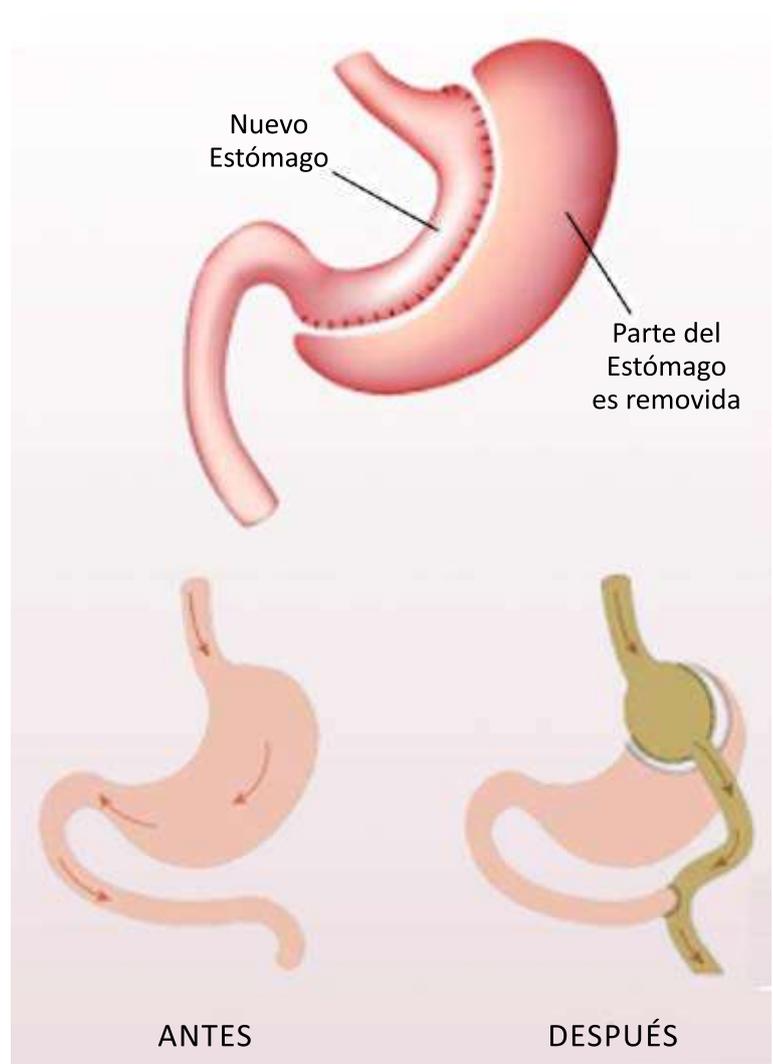
La pérdida de peso quirúrgica bariátrica se asocia con una reducción de la mortalidad CV; sin embargo, los mecanismos subyacentes a esta asociación no se comprenden completamente. El objetivo fue identificar las variables asociadas con la remodelación vascular después de la cirugía bariátrica y examinar cómo el sexo, la raza y el estado metabólico se asocian con los resultados microvasculares y macrovasculares.

Esta cohorte longitudinal basada en la población incluyó a 307 personas que se sometieron a cirugía bariátrica. Los participantes se inscribieron en el programa de pérdida de peso bariátrica del Boston Medical Center, un gran hospital urbano multiétnico, con evaluaciones prequirúrgicas y postquirúrgicas. Los datos se recopilaron desde el 11 de diciembre de 2001 hasta el 27 de agosto de 2019. Los datos se analizaron en septiembre de 2019.

La dilatación mediada por flujo (FMD) y la hiperemia reactiva (RH) (como medidas de la función macrovascular y microvascular, respectivamente) y las variables clínicas se midieron preoperatoriamente al inicio del estudio y al menos una vez posoperatoriamente dentro de los 12 meses posteriores a la intervención bariátrica.

Se inscribió un total de 307 participantes con obesidad (edad media [DE], 42 [12] años; 246 [80%] mujeres; 199 [65%] blancos; índice de masa corporal medio [DE], 46 [8]) en este estudio. La cirugía bariátrica se asoció con una pérdida de peso significativa y una mejor función macrovascular y microvascular en los subgrupos de sexo, raza y síndrome metabólico tradicional (peso medio [DE] antes y después de la cirugía: 126 [25] kg frente a 104 [25] kg; $P < 0,001$; media [DE] antes y después de la cirugía de fiebre aftosa: 9.1% [5.3] frente a 10.2% [5.1]; $p < 0,001$; media [DE] antes y después de la cirugía: 764% [400] frente a 923% [412]; $P < 0,001$). Los factores asociados con el cambio en el fenotipo vascular se correlacionaron más fuertemente con los marcadores de adiposidad y varias variables metabólicas según el territorio vascular (p. Ej., Asociación del cambio de peso con el cambio en la HR: estimación, -3.2; IC del 95%, -4.7 a -1.8; asociación de hemoglobina A 1c con cambio en la fiebre aftosa: estimación, -0.5; IC del 95%, -0.95 a -0.05). Si bien no se observaron cambios en la función macrovascular entre las personas con obesidad metabólicamente sana, la adición de la evaluación de biomarcadores utilizando niveles plasmáticos de proteína C reactiva de alta sensibilidad superiores a 2 mg/dL identificó a los participantes con obesidad aparentemente metabólicamente sana que tenían inflamación de bajo grado y logró un beneficio microvascular de la cirugía de pérdida de peso.

En conclusión, los hallazgos de este estudio sugieren que la intervención bariátrica está asociada con la pérdida de peso y la re-



modelación favorable de la vasculatura entre una amplia gama de individuos con riesgo CV. Además, se identificaron diferencias en las respuestas arteriales a la cirugía de pérdida de peso por estado metabólico, lo que subraya la heterogeneidad en las respuestas fisiológicas al cambio de adiposidad y la activación potencial de distintas vías patológicas en subgrupos clínicos. Como tal, los individuos con obesidad metabólicamente sana representan una población mixta que puede beneficiarse de una clasificación fenotípica más refinada.

PUNTOS CLAVE

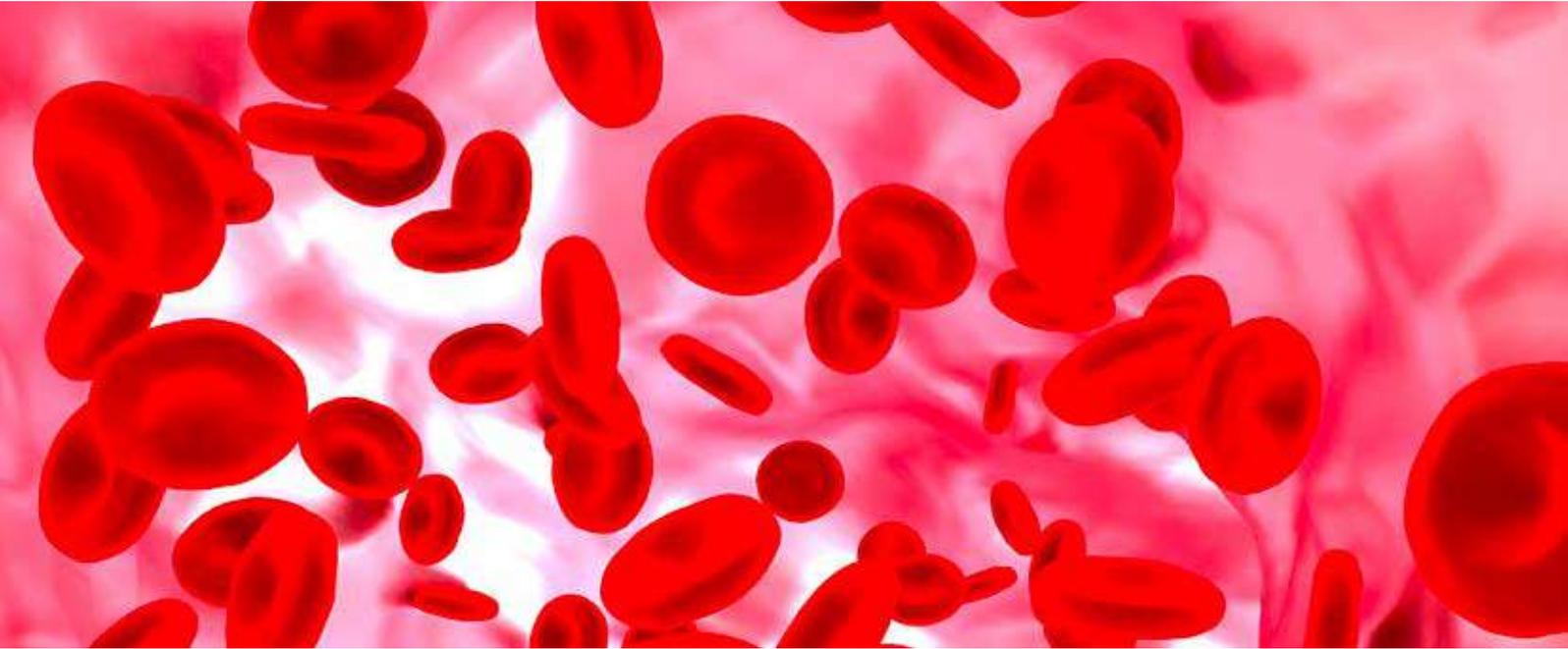
Pregunta ¿La intervención quirúrgica bariátrica para la pérdida de peso para la obesidad está asociada con resultados microvasculares y macrovasculares, y están asociados de manera diferencial con el sexo, la raza y el estado metabólico?

Hallazgos En 307 individuos con obesidad que fueron seguidos después de la cirugía bariátrica, el procedimiento se asoció con una pérdida de peso significativa y una mejora en la función tanto macrovascular como microvascular en subgrupos de sexo, raza y síndrome metabólico tradicional. La evaluación de biomarcadores utilizando niveles plasmáticos de proteína C reactiva de alta sensibilidad de más de 2 mg/dL identificó a individuos con obesidad aparentemente sana metabólicamente e inflamación de bajo grado que también obtuvieron beneficios microvasculares de la cirugía de pérdida de peso.

Significado Estos hallazgos sugieren que los efectos beneficiosos de la cirugía para bajar de peso se extienden ampliamente a través del sexo, la raza y ciertos subgrupos metabólicamente saludables.

Riesgo a largo plazo de anemia después de la cirugía bariátrica

Johansson K, Svensson PA, Söderling J, Peltonen M, Neovius M, Carlsson LMS, et al. Long-Term Risk of Anaemia After Bariatric Surgery: Results From the Swedish Obese Subjects Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021 Aug 01;9(8):515-524.



Las deficiencias nutricionales, como las deficiencias de hierro y vitamina B12, son posibles consecuencias adversas de la cirugía bariátrica. En gran parte, faltan datos a largo plazo sobre la anemia después de la cirugía bariátrica. El objetivo fue investigar el riesgo de anemia, anemia por deficiencia de hierro y vitamina B12 y deficiencia de vitamina B12 durante 20 años en personas que se sometieron a cirugía bariátrica o recibieron atención habitual para la obesidad.

Se trata de un estudio prospectivo y controlado de sujetos obesos suecos que reclutó a personas con obesidad a través de campañas de reclutamiento en los medios de comunicación y en los centros de atención primaria de salud, y se realizó en 480 centros de atención primaria de salud y en 25 departamentos quirúrgicos de Suecia. Los participantes elegibles tenían entre 37 y 60 años y tenían un IMC de 34 kg/m² o más (para hombres) o de 38 kg/m² o más (para mujeres). Los participantes fueron excluidos si se habían sometido a una cirugía bariátrica previa o tenían contraindicaciones. Se formaron dos grupos principales: los que eligieron la cirugía bariátrica, cuyo tipo fue determinado por el cirujano, y un grupo de control emparejado al mismo tiempo, creado mediante el uso de 18 variables de emparejamiento, que recibieron la atención habitual no quirúrgica para la obesidad que varió desde el estilo de vida. consejo de ningún tratamiento. La concentración de hemoglobina se midió durante las visitas de examen al inicio del estudio y al año, 2 años, 3 años, 4 años, 6 años, 8 años, 10 años, 15 años y 20 años de seguimiento. La anemia se definió como una concentración de hemoglobina de menos de 120 g/L para las mujeres y 130 g/L para los hombres. El resultado primario, no especificado, fue la incidencia de anemia, y se evaluó en la población tratada, que incluía solo a los pacientes que recibieron el tratamiento real. Las asociaciones entre el tipo de tratamiento y la anemia se expresan como razones de riesgo (HR) no ajustados y HR ajustados por edad, sexo, IMC, estado menopáusico, educación, diabetes e hipertensión, con IC del 95%.

Entre el 1 de septiembre de 1987 y el 31 de enero de 2001, se evaluó la elegibilidad de 6,905 personas, de las cuales 5,335 eran elegibles. De estos, incluyeron 2,007 pacientes que eligieron cirugía

bariátrica (266 en el grupo de bypass gástrico, 1365 en el grupo de gastroplastia con banda vertical y 376 en el grupo de banda gástrica) y 2,040 controles emparejados que recibieron la atención habitual para la obesidad. Durante un máximo de 20 años y una media de 10 años (IQR 3-20) de seguimiento, hubo 133 eventos de anemia en el grupo de bypass gástrico, 359 en el grupo de gastroplastia con banda vertical, 101 en el grupo de banda gástrica, y 261 en el grupo de control. En comparación con el grupo de control (13 casos por 1000 personas-año, 95% CI 11-14), la incidencia de anemia fue mayor en el grupo de bypass gástrico (64 casos por 1000 personas-año, 53-74; HR 5.05, 95% CI 3.94-6.48; p < 0.0001), el grupo de gastroplastia con banda vertical (23 casos por 1000 personas-año, 21-26; 2.67, 2.25-3.18; p < 0.0001), y el grupo de banda gástrica (26 por 1000 personas-año, 21-31; 2.76, 2.15-3.52; p < 0.0001). Estas asociaciones se mantuvieron después del ajuste.

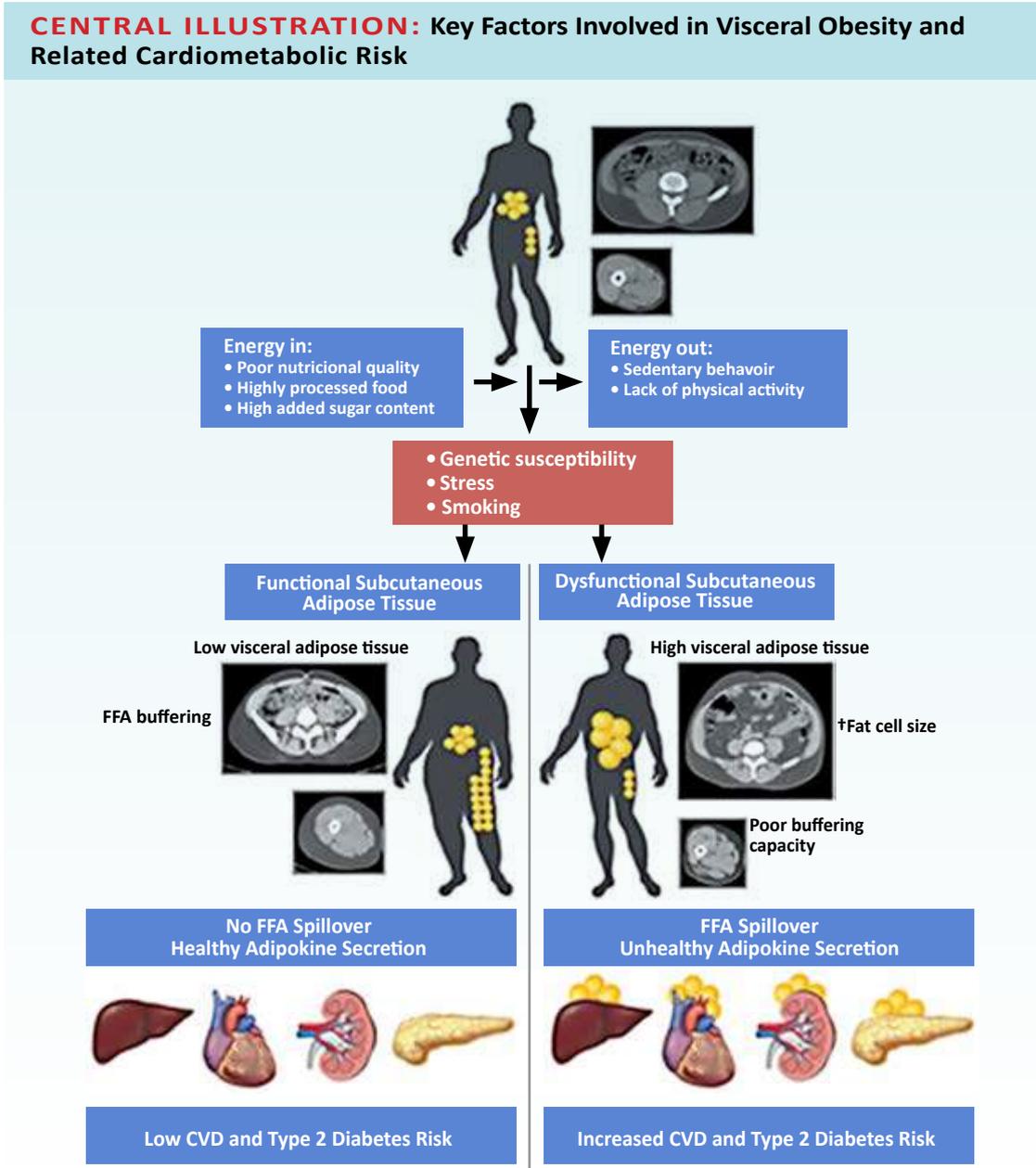
En conclusión, estos hallazgos destacan el mayor riesgo de anemia después de la cirugía bariátrica y la importancia del cumplimiento a largo plazo de la suplementación nutricional y el monitoreo para permitir la prevención y detección temprana de deficiencias nutricionales graves después de la cirugía bariátrica.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este ensayo prospectivo y controlado evaluó el riesgo a largo plazo de anemia después de la cirugía bariátrica en 2007 pacientes (266 se sometieron a bypass gástrico, 1,365 se sometieron a gastroplastia con banda vertical y 376 se sometieron a banda gástrica) en comparación con 2,040 controles emparejados. El seguimiento se realizó durante un máximo de 20 años y una media de 10 años. En ese tiempo, la incidencia de anemia fue más baja en el grupo de control (13 casos por 1000 personas-año). La incidencia por 1000 personas-año fue 64 en el grupo de bypass gástrico, 23 en el grupo de gastroplastia con banda vertical y 26 en el grupo de banda gástrica (todos P < 0.0001).
- Existe un mayor riesgo de anemia después de la cirugía bariátrica, y es necesario el cumplimiento a largo plazo de los programas de seguimiento y suplementos nutricionales para la prevención y detección temprana de la anemia y otras deficiencias nutricionales.

Manejo de la obesidad en la practica CV

Després JP, Carpentier AC, Tcherno A, Neeland IJ, and Poirier P. **Management of Obesity in Cardiovascular Practice: JACC Focus Seminar.** *J Am Coll Cardiol.* 2021 Aug, 78 (5) 513–531



Després, J.-P. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(5):513-31.

La obesidad contribuye a reducir la esperanza de vida debido a su vínculo con la DM 2 y las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, sigue siendo un desafío enfocarse en este factor de riesgo modificable mal diagnosticado, mal definido y sin abordar.

En esta revisión, enfatizan que la tendencia entre los profesionales de la salud a amalgamar todas las formas de obesidad en una sola entidad puede contribuir a tales dificultades y discrepancias. La obesidad es una condición heterogénea tanto en términos de causas como de consecuencias para la salud.

Se debe prestar atención a 2 subgrupos prevalentes de individuos: 1) pacientes con sobrepeso u obesidad moderada con exceso de tejido adiposo visceral; y 2) pacientes con obesidad severa, el último grupo tiene distintos problemas de salud adicionales relacionados con su gran masa de grasa corporal.

PARA DESTACAR

- Las diferencias individuales en la distribución regional de la grasa corporal son un factor clave para determinar los riesgos asociados para la salud
- El exceso de almacenamiento de grasa visceral suele ir acompañado de una acumulación de grasa en tejidos normalmente magros como el corazón, el hígado, los riñones, el páncreas y el músculo esquelético.
- La circunferencia de cintura elevada se asocia con un riesgo para la salud en cualquier nivel de índice de masa corporal y debe controlarse rutinariamente en la práctica clínica.
- Los pacientes con riesgo cardiovascular se benefician de las intervenciones en el estilo de vida que reducen la circunferencia de la cintura incluso sin pérdida de peso.

Intervención de control de peso para mujeres embarazadas con obesidad

Simpson SA, Coulman E, Gallagher D, Jewell K, Cohen D, Newcombe RG, et al. **Healthy Eating and Lifestyle in Pregnancy (HELP): A Cluster Randomised Trial to Evaluate the Effectiveness of a Weight Management Intervention for Pregnant Women With Obesity on Weight at 12 Months Postpartum** *Int J Obes (Lond)* 2021 Aug 01;45(8):1728-1739

El objetivo fue evaluar si una intervención de control de peso para mujeres embarazadas con obesidad fue eficaz para reducir el índice de masa corporal (IMC) 12 meses después del parto.

Se trata de un ensayo controlado aleatorio (ECA) pragmático y grupal con análisis de costo-efectividad integrado. Se reclutaron 598 mujeres con un IMC ≥ 30 kg/m² (entre 12 y 20 semanas de gestación) de 20 unidades de maternidad de atención secundaria en Inglaterra y Gales. El IMC a los 12 meses posparto fue el resultado primario. Se examinó una variedad de resultados secundarios clínicos y conductuales.

Las mujeres que asistían a las unidades de maternidad asignadas al azar a la intervención fueron invitadas a un grupo de control de peso semanal, que combinó la experiencia de un programa comercial de pérdida de peso con el asesoramiento clínico de parteras. Tanto las participantes de la intervención como las de control recibieron la atención habitual y folletos sobre la dieta y la actividad física durante el embarazo.

El IMC medio (DE) a los 12 meses posparto fue de 36.0 kg/m² (5.2) en el grupo de control y de 37.5 kg/m² (6.7) en el grupo de intervención. Después del ajuste del IMC inicial, el efecto de la intervención fue -0.02 (IC del 95%: -0.04 a 0.01). El grupo de intervención tuvo una mejor puntuación de alimentación saludable (3.08, IC del 95%: 0.16 a 6.00, $p < 0.04$), una mejor puntuación de fibra (3.22, 1.07 a 5.37, $p < 0.01$) y niveles más bajos de consumo de alcohol de riesgo a los 12 meses posparto en comparación con el grupo de control (OR 0.45, 0.27 a 0.74, $p < 0.002$). El beneficio monetario incremental neto no fue estadísticamente significativamente diferente entre los brazos, aunque la probabilidad de que la intervención sea rentable fue superior al 60%, en los umbrales relevantes para las políticas.

En conclusión, no hubo diferencias significativas entre los grupos en el resultado primario de IMC a los 12 meses. Los análisis de los resultados secundarios indicaron una mejor alimentación saludable y menores niveles de consumo de riesgo.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este ensayo controlado aleatorizado por grupos, 598 mujeres embarazadas con obesidad fueron aleatorizadas a un grupo de control de peso semanal que incluía experiencia de un programa comercial de pérdida de peso y asesoramiento clínico de parteras o atención habitual con el objetivo principal de reducir el IMC a los 12 meses después del parto. El IMC medio a los 12 meses posparto fue de 36.0 kg/m² en el grupo de control y 37.5 kg/m² en el grupo de intervención y el efecto de la intervención fue de -0.02. El grupo de intervención había mejorado los puntajes de alimentación saludable, mejores puntajes de fibra y niveles más bajos de consumo de alcohol de riesgo a los 12 meses después del parto.
- No se observaron diferencias significativas en el IMC 12 meses después del parto en este ensayo de una intervención de control de peso para mujeres embarazadas con obesidad.

Aspirina vs clopidogrel en monoterapia después de IPC

Koo BK, Kang J, Park KW, Rhee TM, Yang HM, Won KB, et al. **Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial.** *Lancet* 2021; 397: 2487-2496



Se desconoce la monoterapia antiplaquetaria óptima durante el período de mantenimiento crónico en pacientes sometidos a implantación de stents coronarios. El objetivo fue comparar directamente la eficacia y seguridad de la aspirina y la monoterapia con clopidogrel en esta población.

Se trata de un ensayo multicéntrico, abierto, prospectivo, aleatorizado, iniciado por un investigador en 37 sitios de estudio en Corea del Sur. Incluyeron pacientes de al menos 20 años que mantuvieron la terapia antiplaquetaria dual sin eventos clínicos durante 6 a 18 meses después de la intervención coronaria percutánea con stents liberadores de fármacos (SLF). Se excluyeron los pacientes con complicaciones hemorrágicas mayores o isquémicas. Los pacientes fueron asignados al azar (1:1) para recibir un agente en monoterapia de clopidogrel 75 mg una vez al día o aspirina 100 mg una vez al día durante 24 meses. El criterio de valoración principal fue una combinación de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular, readmisión por síndrome coronario agudo y hemorragia tipo 3 o mayor del Bleeding Academic Research Consortium (BARC).

Entre el 26 de marzo de 2014 y el 29 de mayo de 2018, inscribieron a 5,530 pacientes, 5,438 (98.3%) pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de clopidogrel (2,710 [49.8%]) o al grupo de aspirina (2,728 [50.2%]). La determinación del criterio de valoración principal se completó en 5,338 (98.2%) pacientes. Durante el seguimiento de 24 meses, el resultado primario ocurrió en 152 (5.7%) pacientes en el grupo de clopidogrel y 207 (7.7%) en el grupo de aspirina (HR 0.73 [IC 95% 0.59 -0.90]; $p = 0.0035$).

En conclusión, la monoterapia con clopidogrel, en comparación con la monoterapia con aspirina durante el período de mantenimiento crónico después de la intervención coronaria percutánea con SLF, redujo significativamente el riesgo de la combinación de muerte por todas las causas, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular, readmisión por síndrome coronario agudo y hemorragia BARC tipo 3 o mayor. En pacientes que requirieron monoterapia antiplaquetaria indefinida después de una intervención coronaria percutánea, la monoterapia con clopidogrel fue superior a la monoterapia con aspirina en la prevención de eventos clínicos adversos futuros.

Beneficio en la mortalidad de rivaroxabán más ácido acetilsalicílico en pacientes con enfermedad arterial coronaria o periférica crónica

Eikelboom JW, Bhatt DL, Fox KAA, Bosch J, Connolly SJ, Anand SS, et al **Mortality Benefit of Rivaroxaban Plus Aspirin in Patients With Chronic Coronary or Peripheral Artery Disease** *J Am Coll Cardiol* 2021 Jul 06;78(1)14-23,

La combinación de 2,5 mg de rivaroxabán dos veces al día y 100 mg de aspirina una vez al día en comparación con 100 mg de aspirina una vez al día reduce los eventos CV adversos importantes en pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica (EAC) o enfermedad arterial periférica (EAP). El objetivo de este trabajo fue informar los efectos de la combinación sobre la mortalidad general y por causas específicas.

El ensayo COMPASS reclutó a 27,395 pacientes, de los cuales 18,278 fueron asignados al azar a la combinación (n = 9,152) o aspirina sola (n = 9,126). Las muertes fueron adjudicadas por un comité cegado a la asignación del tratamiento. Las características basales de alto riesgo identificadas previamente fueron enfermedad polivascular, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca leve o moderada y diabetes.

Durante una media de seguimiento de 23 meses (máximo 47 meses), murieron 313

pacientes (3.4%) asignados a la combinación y 378 pacientes (4.1%) asignados a aspirina sola (HR: 0.82; 95% de IC: 0.71-0.96; P = 0.01). En comparación con la aspirina, la combinación redujo la muerte CV (160 [1.7%] frente a 203 [2.2%]; HR: 0.78; IC del 95%: 0.64-0.96; P = 0.02) pero no la muerte no CV. Hubo menos muertes después de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y procedimientos CV, así como menos causas cardíacas repentinas, otras causas desconocidas de muerte CV y muerte por enfermedad coronaria. Los pacientes con 0, 1, 2 y 3 o 4 características de alto riesgo al inicio del estudio tuvieron 4.2, 4.8, 25.0 y 53.9 muertes menos, respectivamente, por cada 1000 pacientes tratados durante 30 meses.

En conclusion, la combinación de rivaroxabán y ácido acetilsalicílico en comparación con ácido acetilsalicílico redujo la mortalidad general y CV con reducciones constantes de la mortalidad CV por causas específicas

en pacientes con EAC crónica o EAP. Los beneficios de la mortalidad absoluta son mayores con el aumento del riesgo inicial.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este ensayo aleatorizado evaluó los resultados de pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica (EAC) o enfermedad arterial periférica (EAP) tratados con 2.5 mg de rivaroxabán dos veces al día y 100 mg de aspirina una vez al día en comparación con 100 mg de aspirina sola una vez al día. Después de 23 meses de seguimiento, hubo una tasa significativamente menor de muerte asociada a enfermedades cardiovasculares entre los pacientes tratados con rivaroxabán más aspirina.
- Los pacientes que tienen CAD crónica o PAD tratados con rivaroxaban y aspirina en dosis bajas parecen tener mejores resultados a largo plazo debido a una menor incidencia de muertes relacionadas con enfermedades cardiovasculares.



Baxor[®]
rivaroxabán 10/15/20 mg

**EFFECTIVIDAD
ANTICOAGULANTE
EN UNA SOLA TOMA**



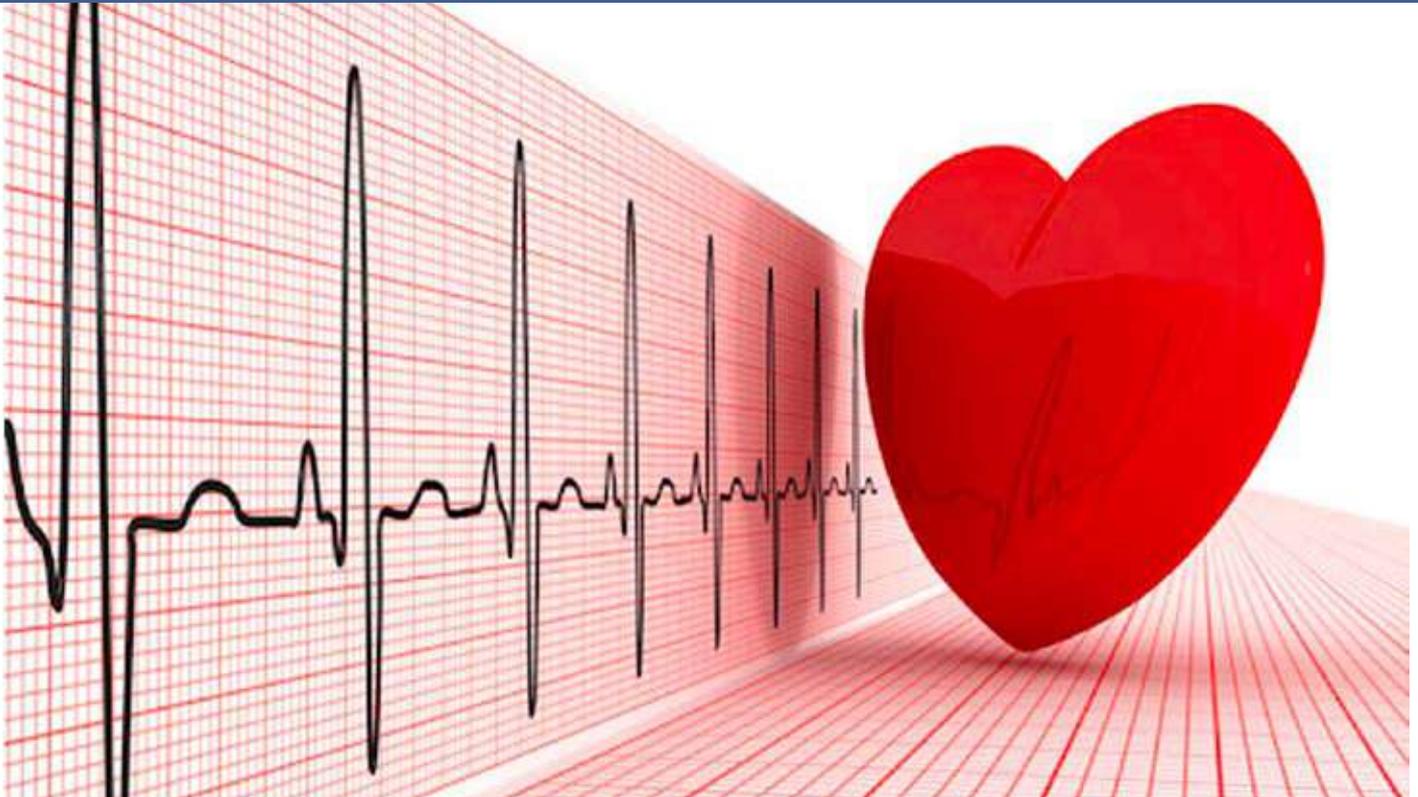
- Tratamiento **MÁS ECONÓMICO** comparado al innovador. *hasta 15% más económico.
- Tratamiento **CÓMODO**. Blíster semanal que permite un adecuado seguimiento.
- **CALIDAD, SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD GARANTIZADAS** por ser **BIOEQUIVALENTE** al innovador.
- **LÍDER** en prescripciones. Más de 70.000 tratamientos exitosos en Bolivia en 3 años.

Indicación: Prevención de coágulos o coágulos de sangre. ICTUS y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular (FA) no valvular. Tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP). Administración: Oral. Dosis: Según criterio médico. Precauciones: En pacientes con enfermedad de hígado puede aumentar el riesgo de sangrado. Efectos secundarios: Sangrado prolongado o excesivo después de la intervención. Contraindicaciones: Hipersensibilidad. Interacciones medicamentosas: ANES, ASA, inhibidores de la agregación plaquetaria. Baxor 10 R.S. N° NN-62387/2017, Baxor 15 R.S. N° NN-62386/2017, Baxor 20 R.S. N° NN-62395/2017. Material exclusivo para médicos y profesionales relacionados con la salud. Fabricado por Laboratorios de Cosmética y Farmoquímica S.A. Calle Víctor Eduardo N° 2293. Para más información revise el inserto del producto. Fuentes: • Estudio ROCKET AF. Patel MR et al. N Engl J Med 2011. • Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. JAMA Intern Med.

*Cuide mucho su cuerpo, es el único lugar que tiene para vivir.
Este medicamento debe estar fuera del alcance de los niños.*

ES UN MENSAJE DEL MINISTERIO DE SALUD.





Ticagrelor o prasugrel para pacientes con síndrome coronario agudo tratados con IPC

JJ Coughlan, AAytekín, S Lahu, G Ndrepepa, M Menichelli, K Mayer, et al. Ticagrelor or Prasugrel for Patients With Acute Coronary Syndrome Treated With Percutaneous Coronary Intervention: A Prespecified Subgroup Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2021 Jun 30; [EPub Ahead of Print].

No está claro si el ticagrelor o el clorhidrato de prasugrel son superiores para los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) tratados con intervención coronaria percutánea (IPC). El objetivo fue evaluar la seguridad y eficacia de ticagrelor frente a prasugrel en pacientes con SCA tratados con ICP.

Se realizó un análisis preespecificado de un subgrupo posterior a la aleatorización de 3,377 pacientes que presentaron SCA y fueron tratados con IPC en el régimen abierto, multicéntrico, de fase 4, en el Intracoronary Stenting and Anti-thrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment 5 randomized clinical trial, realizado del 1 de septiembre de 2013 al 28 de febrero de 2018. El análisis estadístico se realizó desde el 1 de septiembre de 2020 al 30 de enero de 2021. El análisis se realizó de acuerdo con el principio de intención de tratar.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a una estrategia basada en ticagrelor o prasugrel. Este análisis se centra en el subgrupo de pacientes que se sometieron a IPC que se formó después de la aleatorización. El criterio de valoración principal fue una combinación de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o accidente ce-

rebrovascular a los 12 meses. El criterio de valoración de seguridad fue el sangrado de tipo 3 a 5 del Bleeding Academic Research Consortium (BARC).

El grupo de ticagrelor comprendió 1,676 pacientes (1,323 hombres [78.9%]; edad media [DE], 64.4 [12.0] años), y el grupo de prasugrel comprendió 1,701 pacientes (1,341 hombres [78.8%]; edad media [DE], 64.7 [12.0] años). El criterio de valoración principal se produjo en 162 pacientes (9.8%) en el grupo de ticagrelor y 120 pacientes (7.1%) en el grupo de prasugrel (HR, 1.41; IC del 95%, 1.11-1.78; P = 0.005). El infarto de miocardio se produjo en 88 pacientes (5.3%) en el grupo de ticagrelor en comparación con 55 pacientes (3.8%) en el grupo de prasugrel (HR, 1.67; IC del 95%, 1.19-2.34; P = 0.003). El criterio de valoración de seguridad, hemorragia BARC tipo 3 a 5, se produjo en 84 de 1,672 pacientes (5.3%) en el grupo de ticagrelor y en 78 de 1,680 pacientes (4.9%) en el grupo de prasugrel (HR; 1.10; IC del 95%, 0.81- 1.50; p = 0.54).

En conclusión, entre los pacientes que presentaban SCA que fueron tratados con IPC, la incidencia del criterio de valoración principal compuesto ocurrió con menos frecuencia en los pacientes que recibieron prasugrel en comparación con los que re-

cibieron ticagrelor. La incidencia de episodios hemorrágicos fue comparable entre los 2 grupos. Estos resultados sugieren que, para los pacientes con SCA que se someten a IPC, una estrategia basada en prasugrel es superior a una estrategia basada en ticagrelor. Sin embargo, debido a que estas observaciones se basan en un subgrupo posterior a la aleatorización, estos hallazgos deben considerarse como generadores de hipótesis y se pueden justificar ensayos clínicos aleatorizados dedicados para confirmar estos hallazgos.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis de subgrupos de un ensayo aleatorizado, los pacientes con SCA tratados con IPC fueron aleatorizados a un protocolo basado en prasugrel o ticagrelor. El grupo de prasugrel tuvo mejores resultados en comparación con el grupo de ticagrelor, impulsado principalmente por una reducción del infarto de miocardio (5.3% frente a 3.8%; HR, 1.67). No hubo diferencia significativa en el sangrado.
- Los resultados con prasugrel, cuando se utilizó después del SCA y el IPC, fueron superiores a los resultados con ticagrelor. Sin embargo, este fue un análisis de subgrupos de un ensayo aleatorio más grande y se justifican datos adicionales.

Estudio CARDIA: Desarrollo de riesgo coronario en adultos jóvenes

Lloyd-Jones DM, Lewis CE, Schreiner PJ, Shikany JM, Sidney S, and Reis JP. **The Coronary Artery Risk Development In Young Adults (CARDIA) Study**: JACC Focus Seminar 8/8. J Am Coll Cardiol. 2021 Jul, 78 (3) 260-277

El estudio CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) comenzó en 1985 a 1986 con la inscripción de 5,115 hombres y mujeres negros o blancos de entre 18 y 30 años de 4 comunidades de EE. UU durante más de 35 años, CARDIA ha contribuido fundamentalmente a nuestra comprensión de la epidemiología contemporánea y el curso de vida de la salud y enfermedad cardiovascular, así como las manifestaciones pulmonares, renales, neurológicas y otras del envejecimiento.

El estudio CARDIA ha establecido asociaciones entre el entorno del vecindario y la evolución de los comportamientos del estilo de vida con factores de riesgo biológicos, enfermedades subclínicas y eventos clínicos tempranos. El CARDIA también ha identificado la naturaleza y los principales determinantes de las diferencias entre negros y blancos en el desarrollo del riesgo cardiovascular.

El CARDIA seguirá siendo un recurso único para comprender los determinantes, los mecanismos y los resultados de la salud y la enfermedad cardiovasculares a lo largo de la vida, aprovechando el trabajo panómico continuo, desde la genómica hasta la metabolómica, que definirá las vías mecánicas involucradas en el envejecimiento cardiometabólico.

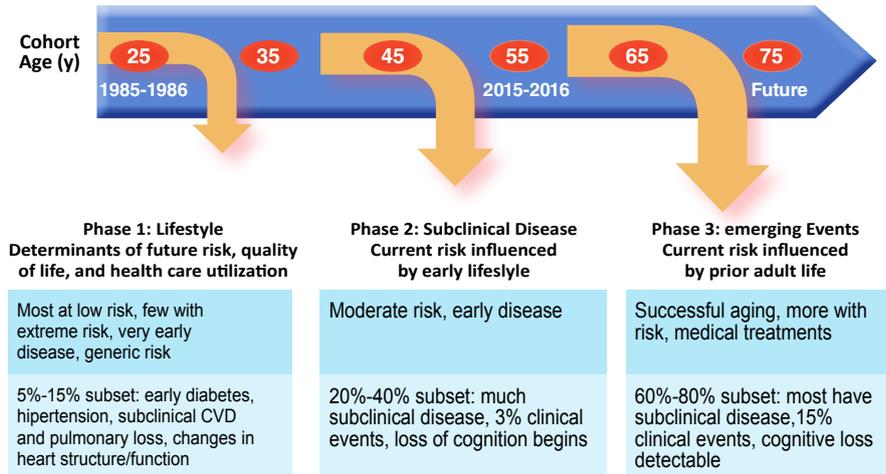
PARA DESTACAR

- La salud CV disminuye constantemente a lo

largo de la edad adulta, y esto tiene implicaciones para el riesgo a largo plazo.

- Las disparidades raciales en el riesgo CV están relacionadas con los determinantes sociales de la salud y la discriminación.
- La obesidad tiene un impacto importante en la estructura y función cardíacas y el riesgo cardiometabólico.
- El estudio CARDIA continúa definiendo el curso de vida y los mecanismos de las ECV y el envejecimiento.

CENTRAL ILLUSTRATION: CARDIA and the Life Course of Cardiovascular Health



Lloyd-Jones, D.M. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;78(3):260-77

El manejo aislado del c-LDL no es suficiente...

LIPOMEGA

Atorvastatina (20 mg) + Omega 3 (1 g)

La evidencia científica **ES UN HECHO**



Única combinación de **estatina + omega 3** en una sola cápsula



Exclusivo Sistema Avanzado de administración oral

- **Exclusiva e innovadora** forma farmacéutica en **Bolivia** que garantiza **comodidad y adherencia**.
- **Reduce el riesgo residual aún no cubierto**.
- **Brinda mayor sobrevida**
Es un hecho...



Estudio PESA: Progresión de la aterosclerosis subclínica temprana

Ibanez B, Fernández-Ortiz A, Fernández-Friera L, García-Lunar I, Andrés V, and Fuster V. **Progression of Early Subclinical Atherosclerosis (PESA) Study:** *JACC Focus Seminar 7/8 J Am Coll Cardiol.* 2021 Jul, 78 (2) 156–179

La aterosclerosis comienza temprano en la vida y progresa silenciosamente durante décadas. Considerar la aterosclerosis como una “enfermedad sistémica” invita al uso de metodologías no invasivas para detectar enfermedades en varias regiones antes de que aparezcan los síntomas.

El estudio PESA- (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) CNIC-SANTANDER es un estudio de cohorte prospectivo en curso que examina los parámetros de imagen, biológicos y de comportamiento asociados con la presencia y progresión de la aterosclerosis subclínica temprana. Entre 2010 y 2014, el PESA reclutó a 4,184 participantes asintomáticos de mediana edad que se sometieron a exámenes de seguimiento seriados cada 3 años que incluyen entrevistas clínicas, cuestionarios de estilo

de vida, muestreo y evaluación de imágenes no invasivas de aterosclerosis subclínica multiterritorial (carótidas, iliofemorales, aorta y coronarias).

El estudio PESA rastrea las trayectorias de la aterosclerosis y los trastornos asociados desde las primeras etapas hasta la transición a las fases sintomáticas. Se espera que el PESA, una empresa conjunta entre el CNIC y el Banco Santander, funcione hasta al menos 2029, y sus contribuciones significativas hasta la fecha se presentan en este documento de revisión.

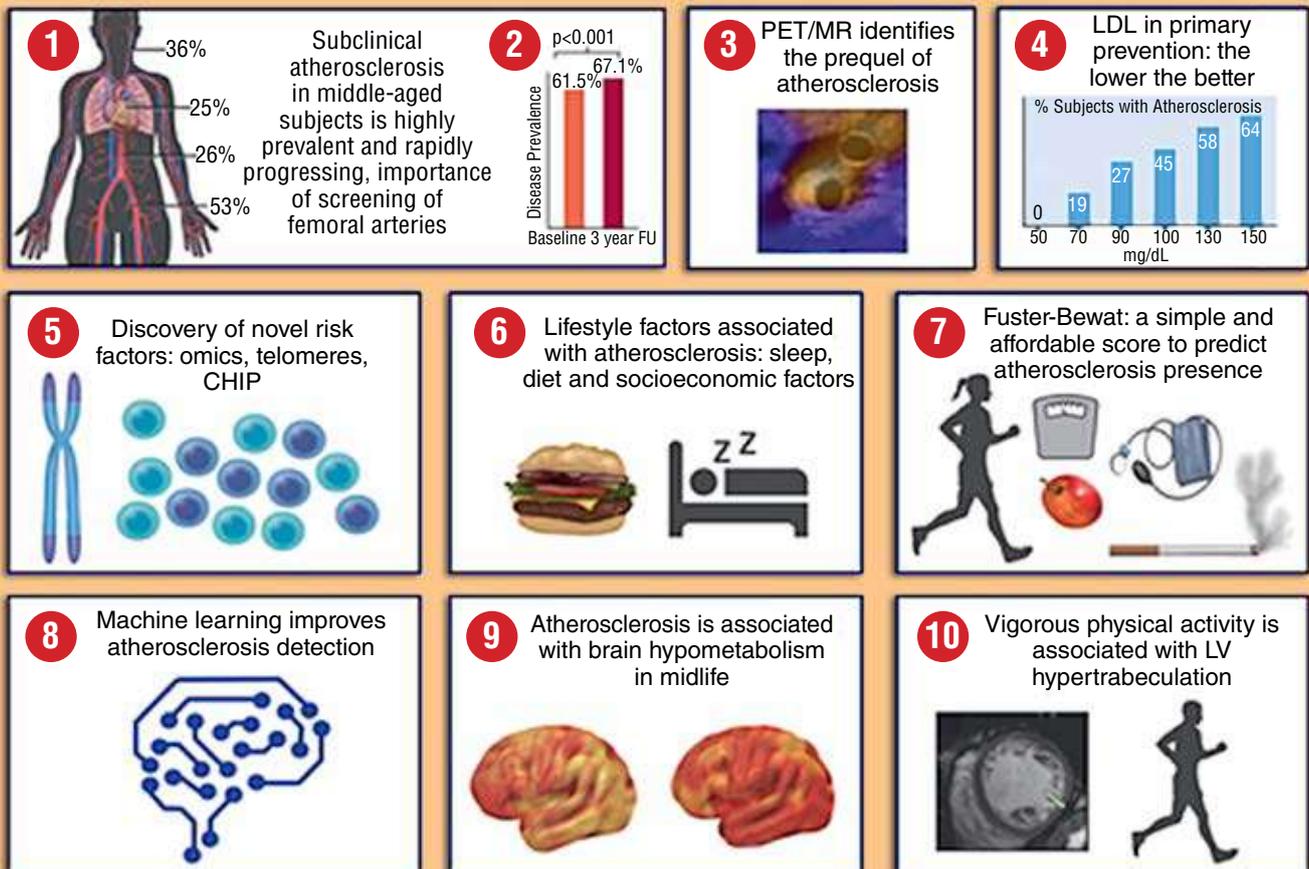
PARA DESTACAR

- El PESA es un estudio de cohorte longitudinal en curso que integra parámetros de imagen, biológicos y de comportamiento en serie asociados con la progresión de la aterosclerosis subclínica en una gran

población asintomática de mediana edad.

- La obtención de imágenes en serie y multimodal completas de múltiples territorios vasculares proporciona una caracterización detallada del alcance y la distribución regional de la aterosclerosis asintomática temprana antes y durante la transición a eventos clínicos.
- Las imágenes cerebrales y las evaluaciones de la función cognitiva se evalúan en asociación con factores de riesgo CV y aterosclerosis subclínica.
- La cohorte PESA ha proporcionado datos que respaldan las recomendaciones de las guías para la detección de placa y la prevención primaria, pero debido a que se derivan predominantemente de participantes españoles caucásicos, es necesario tener precaución al generalizar los hallazgos a otras poblaciones.

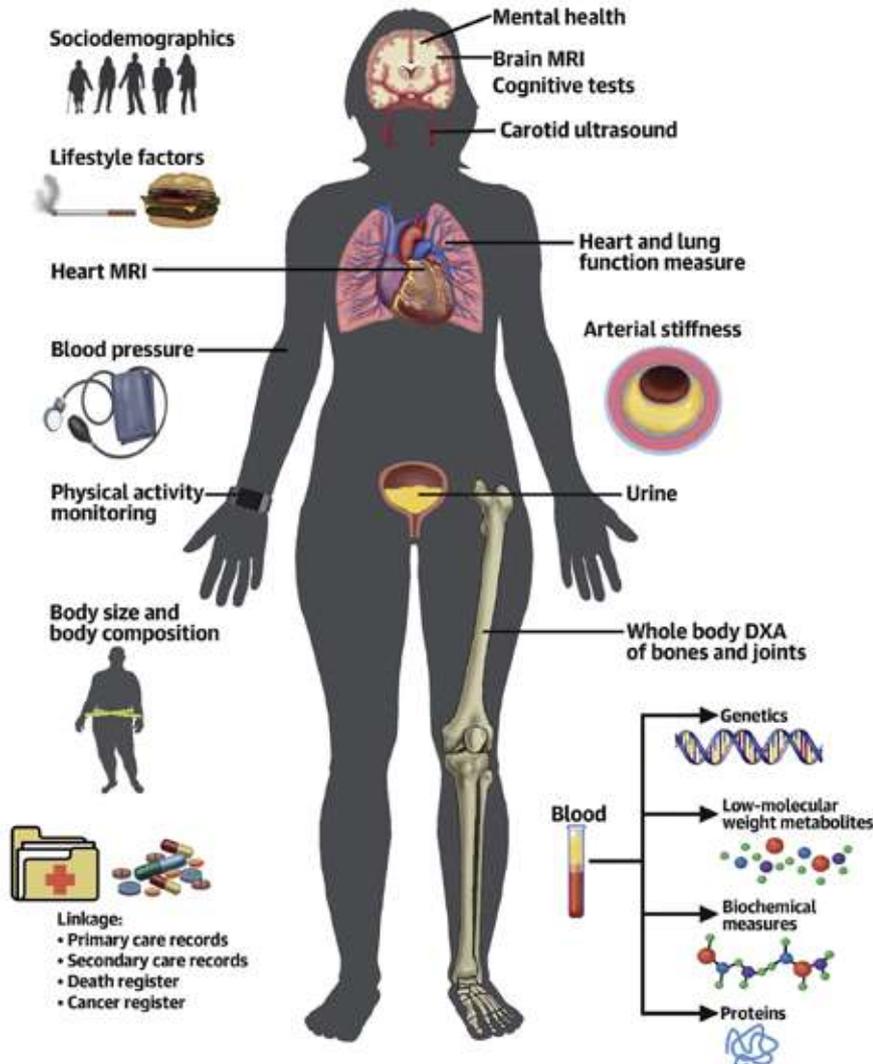
CENTRAL ILLUSTRATION: The 10 Most Important Findings of the PESA Study: Key Messages From 10 Selected Contributions of PESA



Reino Unido Biobanco (Reino Unido Biobanco)

Caleyachetty R, Littlejohns T, Lacey B, Bešević J, Conroy M, Collins R, et al. **United Kingdom Biobank (UK Biobank): JACC Focus Seminar 6/8**
J Am Coll Cardiol. 2021 Jul, 78 (1) 56–65

CENTRAL ILLUSTRATION: UK Biobank Data Types



Caleyachetty, R. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(1):56-65.

Un número cada vez mayor de personas vive ahora con enfermedades cardiovasculares (ECV), con hospitalizaciones, operaciones y prescripciones concomitantes relacionadas con ECV. En última instancia, para brindar una atención CV óptima, el acceso a biobancos poblacionales con datos sobre multiómica, fenotipos y factores de riesgo del estilo de vida es crucial.

UK Biobank es un estudio de cohorte que incorporó datos entre 2006 y 2010 de más de medio millón de personas (de 40 a 69 años de edad) en el momento del reclutamiento de todo el Reino Unido. Como uno de los estudios de cohortes más accesibles, más grandes y profundos del mundo, UK Biobank continúa mejorando el recurso con la adición de datos de varias plataformas ómicas (por ejemplo, genómica, metabolómica, proteómica), imágenes multimodales, factores de riesgo autoinformados y resultados de salud, y vinculación con historias clínicas electrónicas.

La visión de UK Biobank es permitir que tantos investigadores como sea posible apliquen su experiencia e imaginación para emprender

investigaciones para prevenir, diagnosticar y tratar una amplia gama de condiciones crónicas, incluida la ECV.

PARA DESTACAR

- Se necesitan avances continuos en epidemiología para mejorar la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.
- La cohorte prospectiva del Biobanco del Reino Unido es un recurso con datos genómicos y fenotipados a gran escala y en profundidad.
- La recopilación de datos en curso incluye secuenciación de todo el exoma y del genoma, mediciones del metaboloma y del proteoma, imágenes de resonancia magnética y vínculos con los registros médicos.
- El Biobanco del Reino Unido es de fácil acceso para investigadores auténticos de todo el mundo

¿Es necesario reconsiderar el papel de los betabloqueantes post-IM?

Goldberger JJ, Subačius H, Marroquin OC, Beau SL, Simonson J; **OBTAIN (Outcomes of Beta-Blocker Therapy After Myocardial Infarction) Investigators. One-Year Landmark Analysis of the Effect of Beta-Blocker Dose on Survival After Acute Myocardial Infarction.** *J Am Heart Assoc.* 2021 Jul 6 [Epub ahead of print]: e019017. doi: 10.1161/JAHA.120.019017. PMID: 34227397

Aunque se recomiendan los betabloqueantes después de un infarto de miocardio (IM), no se han establecido los beneficios del tratamiento a largo plazo. El objetivo del estudio era evaluar la eficacia de los betabloqueantes por dosis en supervivientes de un año después de un infarto de miocardio

PARA DESTACAR

- El tratamiento con betabloqueantes postinfarto de miocardio (IM) con solo una dosis objetivo parcial de la utilizada en los ensayos clínicos está vinculado a un beneficio de supervivencia más allá de 1 año después del infarto de miocardio.
- El análisis histórico de 1 año del ensayo OBTAIN (Outcomes of Beta-Blocker Therapy After Myocardial Infarction) sugiere que una ventana estrecha y más baja de dosis objetivo podría ofrecer beneficios en comparación con la ausencia de betabloqueantes u otras dosis.

POR QUE ESTO IMPORTA

- El momento, la duración y la dosis óptimos de los betabloqueantes después del IM no están claros.

RESULTADOS CLAVE

- Se dispuso de una dosis de betabloqueante durante 1 año para 3,004 que sobrevivieron.
 - El 10,6% no tenía tratamiento con betabloqueantes.
 - El 19,9% tenía > 0% -12,5% de la dosis objetivo del ensayo.
 - El 30,2% tenía > 12,5% -25% de la dosis objetivo.
 - El 24,2% tenía > 25% -50% de la dosis objetivo.
 - El 15,1% tenía > 50% de la dosis objetivo.
- El 60% tuvo una dosis estable desde el alta hasta 1 año.
- Cualquier tratamiento con betabloqueantes versus ningún tratamiento con betabloqueantes no se asoció con una mejora de la supervivencia (aHR, 0.806; IC del 95%, 0.485-1.340).
 - Por cada grupo de dosis, se observó un aumento de la mortalidad con todos los demás grupos frente al > 12.5% -25% de la dosis objetivo, excepto para la dosis completa.



- Las diferencias de supervivencia por dosis se encontraron solo con > 12.5% -25% de la dosis objetivo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

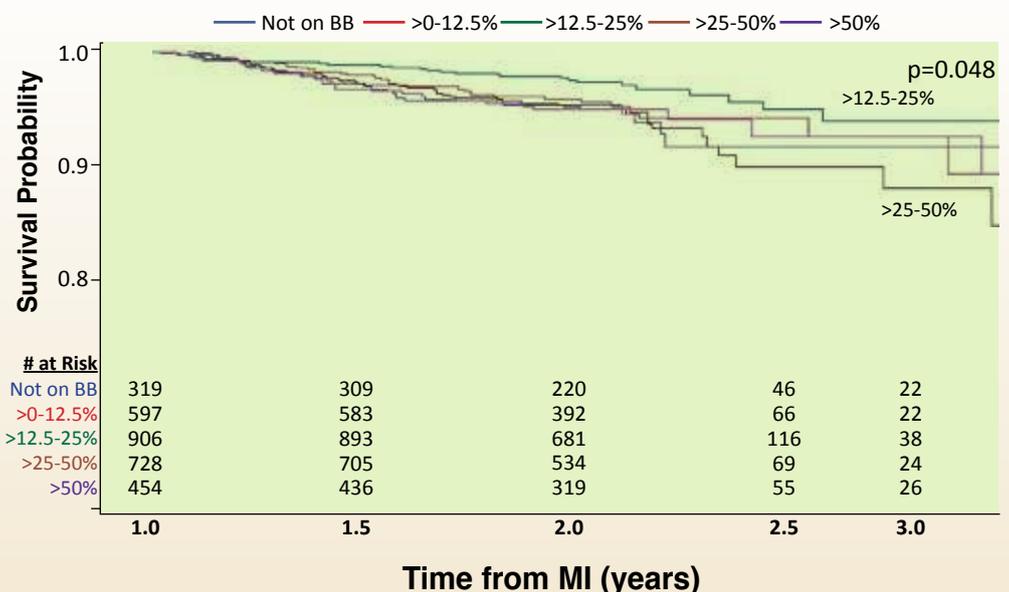
- Financiamiento: Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre, NIH; Instituto de Investigación del Corazón de Miami.

LIMITACIONES

- Cohorte de observación.
- Las características de los pacientes variaron entre los grupos de tratamiento.
- No estratificado por diferentes betabloqueantes.

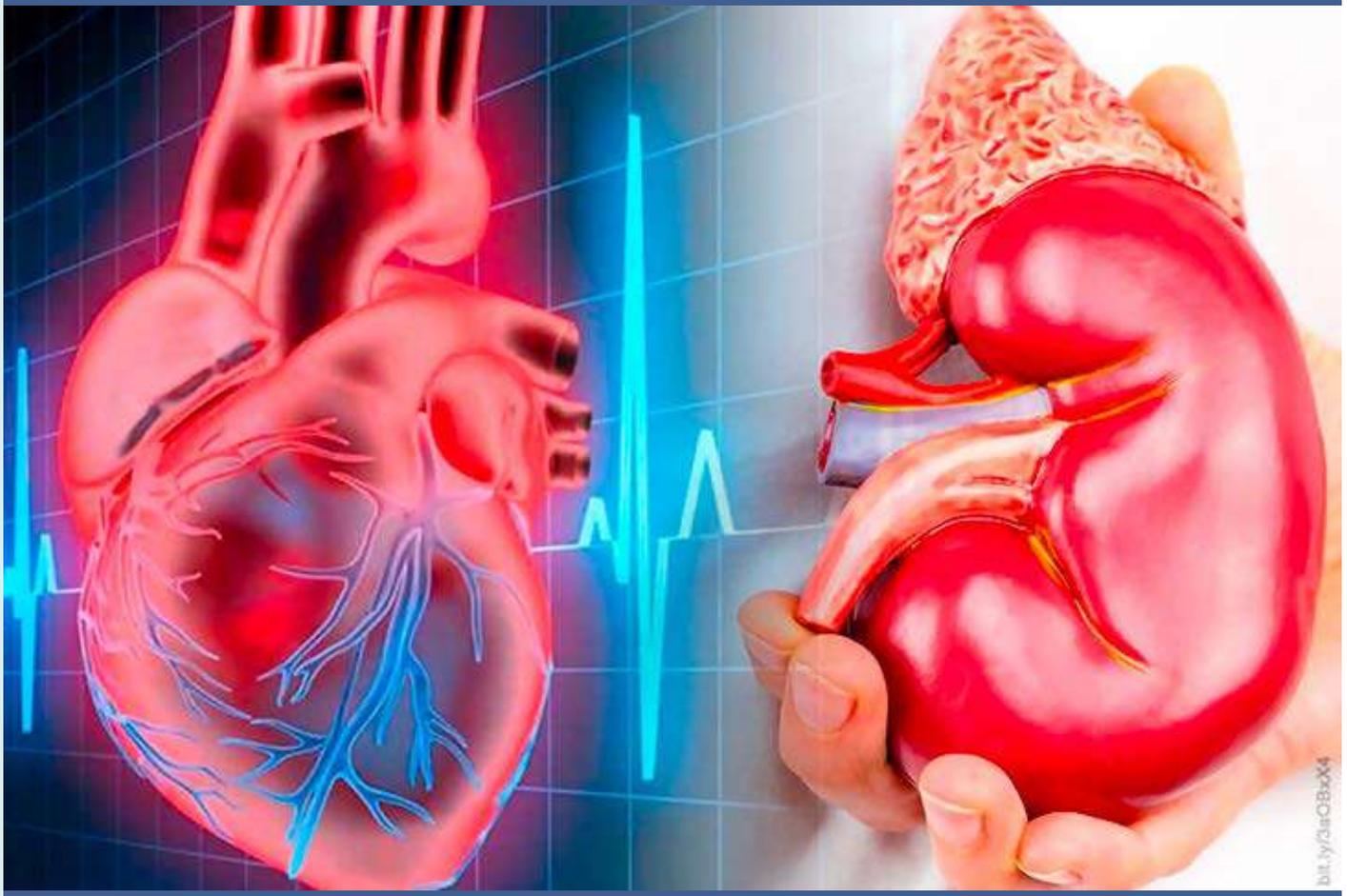
En conclusion, este análisis sugiere que los pacientes tratados con >12,5% a 25% de la dosis objetivo utilizada en ensayos clínicos aleatorizados previos más allá de 1 año después del IM pueden tener una supervivencia mejorada en comparación con ninguna dosis de betabloqueante y otras dosis de betabloqueante. Se necesita un nuevo paradigma para la terapia con betabloqueantes después de un infarto de miocardio que aborde qué pacientes deben ser tratados, durante cuánto tiempo y en qué dosis.

Figure 2. Kaplan-Meier survival curves with landmark analysis from 1 year after myocardial infarction (MI) based on beta-blocker (BB) dose at 1 year. The top (>12.5%–25%) and bottom (>25–50%) survival curves are labeled. The legend provides the doses for the overlapping blue, red, and purple curves.



Incorporación de iSGLT2 y RA GLP-1 para la **reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares y renales**

Nelson AJ, Pagidipati NJ, Aroda VR, Cavender MA, Green JB, Lopes RD, et al. **Incorporating SGLT2i and GLP-1RA for Cardiovascular and Kidney Disease Risk Reduction: Call for Action to the Cardiology Community.** Originally published 6 Jul 2021 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053766> *Circulation.* 2021; 144:74–84



Múltiples inhibidores del cotransportador 2 de glucosa y sodio (SGLT-2i) y los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1RA) imparten importantes beneficios cardiovasculares y renales, pero no se utilizan en la práctica clínica.

Tanto el iSGLT-2 como el RA GLP-1 se estudiaron por primera vez como fármacos hipoglucemiantes, lo que puede haber impedido la absorción por parte de los cardiólogos a raíz de una eficacia CV probada. Su efecto significativo sobre los resultados cardiovasculares y renales, que son en gran medida independientes de los efectos hipoglucemiantes, debe impulsar un uso más amplio de estos fármacos.

Los datos de resultados positivos de los ensayos que evalúan el iSGLT-2 y el RA GLP-1 han remodelado el tratamiento de los pacientes con DM2 con alto riesgo de resultados cardiovasculares adversos. Sin embargo, a pesar de la eficacia probada, el respaldo de las directrices de la sociedad profesional y las etiquetas reguladoras para el beneficio CV, estos medicamentos siguen estando profundamente infrutilizados en la práctica clínica.

La aprobación inicial de los iSGLT-2 y los RA GLP-1 como fármacos hipoglucemiantes para la DM 2 probablemente ha impedido su aceptación por parte de los cardiólogos, que tienden a considerar el control glucémico y los objetivos de HbA1c fuera de su

ámbito terapéutico. Más bien, el iSGLT-2 y el RA GLP-1 deben considerarse agentes reductores del riesgo cardiorenal con el beneficio adicional de reducir la glucosa, colocando así firmemente su uso dentro del ámbito de un cardiólogo.

Los cardiólogos tienen 3 veces más probabilidades que los endocrinólogos de ver a pacientes con DM 2 y enfermedad CV, por lo que están en una posición ideal para compartir la responsabilidad del tratamiento con iSGLT-2 y RA GLP-1 con los proveedores de atención primaria. Para aumentar la adopción, iSGLT-2 y RA GLP-1 deben reformularse como agentes reductores del riesgo de enfermedades cardiovasculares y renales principalmente con un efecto secundario de reducción de la glucosa.

Todos los médicos que atienden a pacientes con DM 2 deben sentirse cómodos con la prescripción de iSGLT-2 y RA GLP-1, pero los cardiólogos están particularmente bien posicionados para impulsar la adopción porque son responsables de la mayoría de los pacientes CV elegibles. Con <10% de los pacientes con una indicación CV que toman un iSGLT-2 o RA GLP-1, los contribuyentes, reguladores, sociedades profesionales y médicos deben trabajar en colaboración para desarrollar y evaluar estrategias para reformular y adoptar iSGLT-2 y RA GLP-1 como terapias rutinarias para mitigar el riesgo cardiovascular y renal.

Apnea del sueño obstructiva y enfermedad CV

Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N et al. **Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease:**

A Scientific Statement From the American Heart Association

Originally published *Circulation* 2021 21 Jun 2021 <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000988> *Circulation*.;0 :CIR. 0000000000000988



La apnea obstructiva del sueño (AOS) se caracteriza por episodios obstructivos de las vías respiratorias superiores, completos y parciales recurrentes, que provocan hipoxemia intermitente, fluctuación autonómica y fragmentación del sueño. Aproximadamente el 34% y el 17% de los hombres y mujeres de mediana edad, respectivamente, cumplen los criterios de diagnóstico de la AOS.

Los trastornos del sueño son frecuentes y están infradiagnosticados entre los adultos de mediana edad y los adultos mayores, y la prevalencia varía según la raza/etnia, el sexo y el estado de obesidad. La prevalencia de AOS es tan alta como del 40% al 80% en pacientes con hipertensión, insuficiencia cardíaca, enfermedad de las arterias coronarias, hipertensión pulmonar, fibrilación auricular y accidente cerebrovascular. A pesar de su alta prevalencia en pacientes con enfermedades cardíacas y la vulnerabilidad de los pacientes cardíacos a los factores estresantes relacionados con la AOS y los resultados cardiovasculares adversos, la

AOS a menudo no se reconoce ni se trata bien en la práctica cardiovascular.

Recomiendan la detección de AOS en pacientes con hipertensión resistente/mal controlada, hipertensión pulmonar y fibrilación auricular recurrente después de cardioversión o ablación. En pacientes con insuficiencia cardíaca de clase II a IV de la New York Heart Association y sospecha de trastornos respiratorios del sueño o somnolencia diurna excesiva, una evaluación formal del sueño es razonable. En pacientes con síndrome de taquibradia o taquicardia ventricular o supervivientes de muerte súbita cardíaca en quienes se sospecha apnea del sueño después de una evaluación integral del sueño, se debe considerar la evaluación de apnea del sueño. Después del accidente cerebrovascular, existe un equilibrio clínico con respecto a la detección y el tratamiento. Los pacientes con angina nocturna, infarto de miocardio, arritmias o descargas apropiadas de desfibriladores automáticos implantados pueden ser especialmente propensos a tener apnea del sueño concomitante.

Se debe considerar el tratamiento de todos los pacientes con AOS, incluidas las modificaciones de comportamiento y la pérdida de peso, según se indique. Se debe ofrecer presión positiva continua en las vías respiratorias a los pacientes con AOS grave, mientras que los aparatos orales pueden considerarse para aquellos con AOS leve a moderada o para pacientes intolerantes a la presión positiva continua en las vías respiratorias. Se deben realizar pruebas de seguimiento del sueño para evaluar la eficacia del tratamiento.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Los autores de esta declaración científica de la AHA revisaron la necesidad de diagnóstico y tratamiento de pacientes con apnea obstructiva del sueño con enfermedad CV conocida.
- Recomendamos la detección de apnea obstructiva del sueño en pacientes con hipertensión resistente, hipertensión pulmonar y fibrilación auricular recurrente.

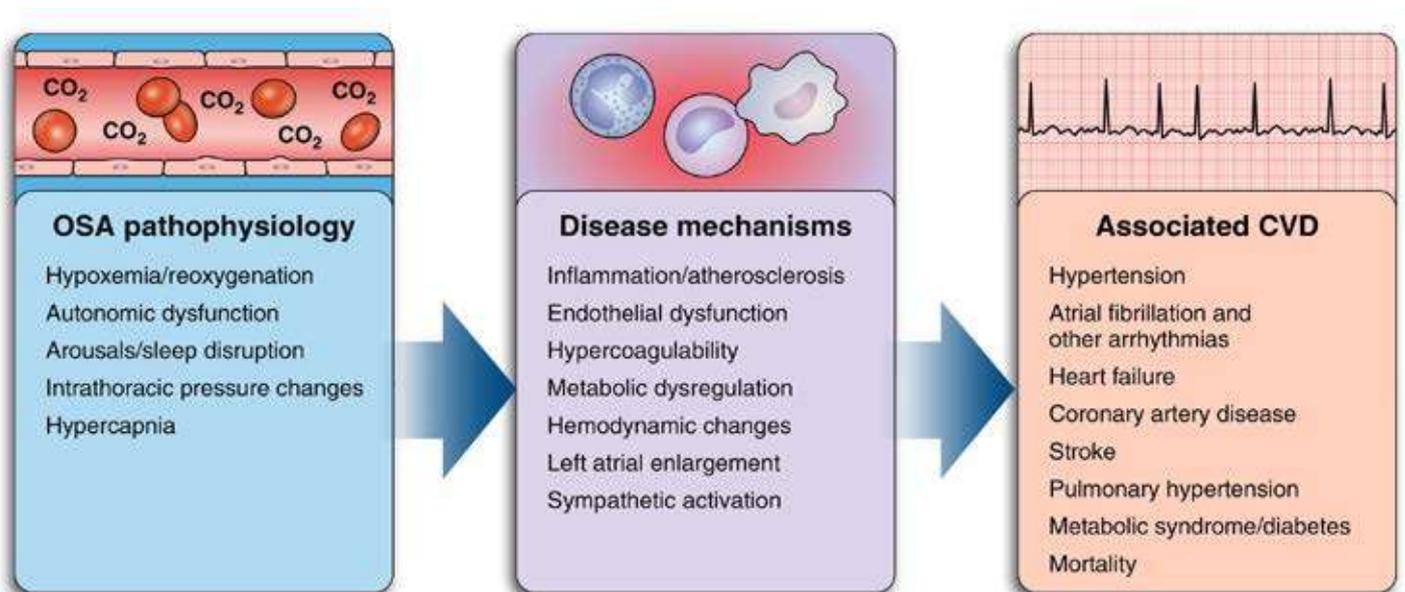


Figure 2. Cardiovascular complications of obstructive sleep apnea (OSA)

Muerte súbita en personas con apnea obstructiva del sueño

Heilbrunn ES, Ssentongo P, Chinchilli VM, Oh J and Ssentongo AE. **Sudden death in individuals with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis** *BMJ Open Res* 2021;8:e000656. doi:10.1136/bmjresp-2020-000656

Más de mil millones de personas en todo el mundo experimentan alguna forma de apnea del sueño, y este número aumenta constantemente. La apnea obstructiva del sueño (AOS) puede influir negativamente en la calidad de vida y aumentar potencialmente el riesgo de mortalidad. Sin embargo, la asociación entre la AOS y la mortalidad no se ha estimado de manera confiable. Este metanálisis estima el riesgo de mortalidad cardiovascular y por todas las causas en personas con AOS.

Se trata de una revisión sistemática y metaanálisis. Realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE, Cochrane Library, Scopus y Joanna Briggs Institute Evidence-Based Practice desde el inicio hasta el 1 de enero de 2020. Se incluyeron estudios observacionales que evaluaban la asociación de muertes súbitas en individuos con y sin AOS.

Se identificaron 22 estudios observacionales (n = 42,099 participantes). La edad media fue de 62 años y el 64% eran hombres. La AOS se asoció con muerte súbita por cualquier causa (RR = 1.74, IC del 95%: 1.44 a 2.10, I² = 72%) y mortalidad CV (RR = 1.94, IC del 95%: 1.39 a 2.70, I² = 32%). Se observó una relación dosis-respuesta marginalmente significativa entre la gravedad de la AOS y el riesgo de muerte (p para la interacción = 0.05): AOS leve (RR = 1.16, IC del 95%: 0.70 a 1.93), AOS moderada (RR = 1.72, 95% IC: 1.11 a 2.67) y AOS grave (RR = 2.87, 95% IC: 1.70 a 4.85). El análisis de metarregresión mostró que la edad avanzada era un factor contribuyente significativo en la relación entre la AOS y la mortalidad. La mediana de la calidad metodológica del estudio se consideró alta.

En conclusion, la AOS es un factor de riesgo significativo de mortalidad por todas las causas y mortalidad cardíaca. Se necesitan con urgencia estrategias de prevención y tratamiento para optimizar la supervivencia y la calidad de vida de las personas con AOS.

MENSAJES CLAVE

- ¿Las personas con apnea del sueño tienen un mayor riesgo de muerte súbita cardiovascular y por cualquier causa?
- La apnea del sueño está asociada con un mayor riesgo de mortalidad CV y muerte súbita y por todas las causas, con una relación dosis-respuesta marginalmente significativa, donde aquellos con apnea del sueño severa están en mayor riesgo de mortalidad.
- La presente revisión sistemática y metanálisis sintetiza y cuantifica el riesgo de mortalidad en individuos con AOS, destacando importantes direcciones para futuras investigaciones que se centren en la prevención de la apnea obstructiva del sueño



Disminuir la fragmentación del sueño puede reducir el riesgo de obesidad

Zhao B, Sun S, He X, Yang J, Ma X, Yan B. **Sleep Fragmentation and the Risk of Obesity: The Sleep Heart Health Study** *Obesity* 2021 Jul 01; [EPub Ahead of Print].

Se ha reconocido que las alteraciones del sueño son un factor de riesgo de obesidad. Este estudio utilizó registros de polisomnografía para investigar las asociaciones entre la fragmentación del sueño y la obesidad.

Datos de fragmentación del sueño medidos objetivamente registrados por polisomnografía en el hogar, incluido el índice de excitación total (Arl-total), Arl en el sueño de movimientos oculares rápidos (REM) (Arl-REM), Arl en el sueño no REM (Arl-NREM), sueño El índice de fragmentación, la eficiencia del sueño (EE) y el despertar después del inicio del sueño (WASO) se basaron en el Estudio de salud cardíaca del sueño (2,835 hombres y 2,888 mujeres con una edad media [DE] de 63.2 [11.2] años). Se utilizaron análisis de regresión multivariable para examinar la relación entre la fragmentación del sueño y la obesidad.

La regresión logística multinomial mostró que los participantes con obesidad tienen un Arl-total significativamente más alto (odds ratio [OR] 1.018; IC del 95%: 1.010-1.026, p <0.001), Arl-REM (OR 1.010; IC del 95%: 1.002-1.018, p = 0.009), Arl-NREM (OR 1.017; IC del 95%: 1.009-1.024, p <0.001) y WASO (OR 1.003; IC del 95%: 1.001-1.005, p = 0.007) en comparación con aquellos con peso normal. Además, los análisis de regresión lineal múltiple mostraron una correlación obvia entre Arl-total, Arl-REM, Arl-NREM, SE, WASO e IMC.

En conclusion, los resultados revelaron que Arl-total, Arl-REM, Arl-NREM, SE y WASO estaban asociados con la obesidad. La mejora de la fragmentación del sueño puede contribuir a disminuir el riesgo

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio utilizó registros de polisomnografía para investigar cómo las alteraciones del sueño, como la fragmentación del sueño, pueden estar asociadas con la obesidad. Se encontró que el índice de excitación total, la excitación en el sueño REM y la vigilia después del inicio del sueño eran significativamente más altos en individuos con obesidad que en aquellos con peso normal.



Efectos de la restricción del sueño sobre la presión arterial

Covassin N, Bukartyk J, Singh P, Calvin AD, EK St Louis, Somers VK **Effects of Experimental Sleep Restriction on Ambulatory and Sleep Blood Pressure in Healthy Young Adults: A Randomized Crossover Study.** *Hypertension* 2021 Jul 12; [EPub Ahead of Print].



Si bien la falta de sueño se asocia con un mayor riesgo cardiovascular, faltan pruebas de una relación causal. Investigaron los efectos de la restricción prolongada del sueño sobre la presión arterial (PA) ambulatoria de 24 horas y otras medidas CV en 20 participantes jóvenes sanos (de 23.4 ± 4.8 años, 9 mujeres), que se sometieron a una prueba cruzada, aleatorizada y controlada de 16 días.

Estudio hospitalario que consta de 4 días de aclimatación, 9 días de restricción del sueño (4 horas de sueño/noche) o sueño de control (9 horas) y 3 días de recuperación. Los sujetos consumieron una dieta de mantenimiento de peso con una composición de nutrientes controlada en todo momento. Se midieron repetidamente la PA de 24 horas (resultado primario) y los biomarcadores CV. La monitorización polisomnográfica fue continua. Comparando la restricción del sueño versus el sueño de control, La PA media de 24 horas fue mayor (diferencia media ajustada, día 12: 2.1 mm Hg [IC del 95%, 0.6-3.6], P corregida = 0.016), la función endotelial se atenuó (P <0.001) y la norepinefrina plasmática aumentó (P = 0.011). A pesar del aumento del sueño profundo, la presión arterial se elevó mientras dormía durante la restricción del sueño y la recuperación. El análisis post hoc reveló que la PA de 24 horas, la vigilia y la PA del sueño aumentaron durante las fases experimentales y de recuperación de la restricción del sueño solo en mujeres, en las que la PA sistólica de 24 horas y del sueño aumentaron en 8.0 (5.1-10.8) y 11.3 (5.9- 16.7) mmHg, respectivamente (ambos P <0.001).

En conclusion, la reducción del sueño provoca una elevación persistente de la PA durante 24 horas y durante el sueño. Los efectos presores son evidentes a pesar de la ingesta de alimentos y el peso estrechamente controlados, lo que sugiere que son impulsados principalmente por la reducción de la duración del sueño.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En un estudio aleatorizado, controlado, cruzado, de 16 días de 20 voluntarios sanos, los autores mostraron aumentos en la PA de 24 horas y durante el sueño durante 9 días de restricción del sueño (4 horas de sueño / noche).
- La restricción del sueño también provocó la activación del sistema nervioso simpático (aumento de la noradrenalina plasmática) y una disminución de la función endotelial. Estos cambios fueron más pronunciados y duraderos en las mujeres.

Variabilidad glucémica y enfermedad del hígado graso no alcohólico

Hong SH, Sung Lee J, Kim JA, Lee YB, Roh E, Hee Yu J, et al. **Glycemic Variability and the Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Nationwide Population-based Cohort Study.** *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2021 Jun 16; [EPub Ahead of Print].



Aunque pocos estudios recientes han informado la asociación entre la variabilidad glucémica y el desarrollo de DM tipo 2 y enfermedad CV en personas sin DM, el impacto de la variabilidad a largo plazo en los niveles de glucosa plasmática en ayunas (FPG) sobre la incidencia de grasas no alcohólicas no se ha evaluado la enfermedad hepática (NAFLD).

El estudio incluyó a 57,636 hombres y mujeres coreanos sin hígado graso no alcohólico y diabetes mellitus de la cohorte del Sistema Nacional de Seguro de Salud de Corea. La variabilidad de la FPG se calculó utilizando el coeficiente de variación (FPG-CV), la desviación estándar (FPG-SD), la variabilidad independiente de la media (FPG-VIM) y la variabilidad sucesiva media (FPG-ASV).

La incidencia acumulada de NAFLD demostró tendencias en aumento progresivo de acuerdo con los cuartiles más altos de variabilidad de la FPG en las curvas de Kaplan-Meier. Un análisis de riesgos proporcionales de Cox multivariable reveló que la HR instantánea para la EHGNA incidente fue 1.15 (IC del 95%, 1.06-1.24) en el cuartil más alto de FPG-CV en comparación con el cuartil más bajo de FPG-CV después de ajustar por varios factores de confusión incluidos los niveles medios de FPG. Al usar FPG-SD, FPG-VIM y FPG-ASV, los resultados fueron similares. El aumento de 10 unidades en la variabilidad de la FPG se asoció con un aumento del 14% en el riesgo de NAFLD en el modelo totalmente ajustado. Además, este efecto se mantuvo constante en los análisis de subgrupos y de sensibilidad.

En conclusión, el aumento de la variabilidad de la FPG a largo plazo se asocia con el desarrollo de NAFLD, independientemente de las variables de riesgo de confusión, incluidos los niveles medios de FPG.

MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio investigó el impacto de la variabilidad glucémica en la glucosa plasmática en ayunas (FPG) en el desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). El estudio incluyó a 57,636 participantes sin diabetes o NAFLD. Hubo una tendencia creciente en la incidencia acumulada de NAFLD con cuartiles más altos de variabilidad de la FPG con un HR de 1.15 (IC del 95%: 1.06-1.24) en el cuartil más alto. Los autores predijeron un aumento del 14% en el riesgo de NAFLD con un aumento de 10 unidades en la variabilidad de la FPG en su modelo.

Identificación de NAFLD en pacientes sin diabetes

Bril F, McPhaul MJ, Kalavalapalli S, Lomonaco R, Barb D, Gray ME, et al. **Intact Fasting Insulin Identifies Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients Without Diabetes** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021 Jun 30; [EPub Ahead of Print].

Los pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) se caracterizan por resistencia a la insulina e hiperinsulinismo. Sin embargo, no se ha demostrado que las mediciones de la resistencia a la insulina sean buenas herramientas de diagnóstico para predecir la EHGNA en estudios anteriores. El objetivo fue evaluar un método recientemente validado para medir moléculas intactas de insulina mediante espectrometría de masas para predecir NAFLD.

Los pacientes se sometieron a una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 2 horas (OGTT), una espectroscopia de resonancia magnética hepática (1H-MRS) y una biopsia hepática percutánea si tenían un diagnóstico de NAFLD. Se utilizó espectrometría de masas para medir moléculas intactas de insulina y péptido C.

Se reclutó a un total de 180 pacientes (67% varones; 52 ± 11 años; índice de masa corporal [IMC] 33.2 ± 5.7 kg / m²; 46% con diabetes y 65% con NAFLD). La insulina en ayunas intacta fue mayor en pacientes con NAFLD, independientemente del estado de DM. Los pacientes con NAFLD sin diabetes mostraron un aumento de ~ 4 veces en la secreción de insulina durante la OGTT en comparación con todos los demás subgrupos ($P = 0.008$). Las mediciones de insulina intacta en ayunas predijeron NAFLD en pacientes sin diabetes (área bajo la curva característica operativa del receptor [AUC] de 0.90 [0.84-0.96]). Esto fue significativamente mejor que medir la insulina por radioinmunoensayo (AUC 0.80 [0.71-0.89]; $P = 0.007$). La insulina en ayunas intacta fue mejor que otras variables clínicas (p. Ej., Aspartato transaminasa, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad, glucosa, HbA1c e IMC) para predecir NAFLD. Cuando se combinó con alanina transaminasa (ALT) (insulina intacta \times ALT), detectó NAFLD con AUC 0.94 (0.89-0.99) y valores predictivos positivos y negativos del 93% y 88%, respectivamente. Este enfoque recién descrito fue significativamente mejor que las puntuaciones no invasivas previamente validadas como NAFLD-LFS ($P = 0.009$), HSI ($P < 0.001$) e índice Ty G ($P = 0.039$).

En conclusion, en pacientes sin diabetes, la medición precisa de los niveles de insulina intacta en ayunas mediante espectrometría de masas constituye una estrategia fácil y no invasiva para predecir la presencia de NAFLD.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este análisis, se utilizó un método recientemente validado para medir la insulina por espectrometría de masas para predecir NAFLD. La insulina en ayunas intacta fue mayor en pacientes con NAFLD independientemente del estado de diabetes. Los individuos con NAFLD sin diabetes tuvieron un aumento de ~ 4 veces en la secreción de insulina durante un OGTT de 2 horas en comparación con todos los demás subgrupos y la insulina en ayunas intacta predijo NAFLD en pacientes sin diabetes mejor que medir la insulina mediante radioinmunoensayo, así como otras puntuaciones no invasivas previamente validadas.
- La medición de la insulina en ayunas intacta mediante espectrometría de masas es fácil y no invasiva y puede usarse para la identificación confiable de NAFLD en pacientes sin diabetes.

Enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica y desarrollo de aterosclerosis subclínica

Liu S, Wang J, Wu S, Niu J, Zheng R, Bie L, et al. **The Progression and Regression of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease are Associated With the Development of Subclinical Atherosclerosis: A Prospective Analysis** *Metab. Clin. Exp.* 2021 Jul 01;120(xx)154779,

La enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD) se ha propuesto y diagnosticado con base en criterios modificados. Sin embargo, nunca se ha informado de la evidencia de los riesgos de desarrollar aterosclerosis subclínica con transiciones MAFLD de acuerdo con su nueva definición.

Utilizando datos de una cohorte comunitaria, se incluyeron 6,232 participantes de 40 años o más y se les dio seguimiento durante una mediana de 4.3 años durante 2010-2015. Los participantes se clasificaron en cuatro grupos (estable no MAFLD, MAFLD retrocedió a no MAFLD, no MAFLD progresó a MAFLD y MAFLD estable). La aterosclerosis subclínica se definió como un grosor de la íntima-media carotídea elevado (CIMT), una velocidad elevada de la onda de pulso braquial-tobillo (ba-VOP) o microalbuminuria.

En comparación con la categoría estable sin MAFLD, los participantes que progresaron a MAFLD en la visita de seguimiento tenían un riesgo 1.356 veces mayor de desarrollar CIMT elevado [odds ratio (OR) = 1.356; IC del 95% = 1.134-1.620] y un aumento del riesgo de microalbuminuria incidente en 1.458 veces (OR = 1.458; IC del 95% = 1.034-2.056) después del ajuste por factores de confusión, respectivamente. Además, los participantes con MAFLD estable mostraron un 17.6%, 32.4% y 35.4% más de riesgo de desarrollar CIMT elevado, ba-PWV elevado y microalbuminuria, respectivamente. En comparación con la categoría de MAFLD estable, los participantes con MAFLD y baja probabilidad de fibrosis al inicio del estudio que retrocedieron a no MAFLD en la visita de seguimiento tuvieron una disminución del 29.4% en el riesgo de desarrollar CIMT elevado (OR = 0.706; IC del 95% = 0.507-0.984), un 43.1% menos de riesgo de desarrollar una ba-PWV elevada (OR = 0.569; IC del 95% = 0.340-0.950), pero no se asoció significativamente con la microalbuminuria incidente (OR = 0.709; IC del 95% = 0.386-1.301). La disminución de los riesgos atribuidos a la regresión MAFLD fue más evidente en los participantes sin diabetes o dislipidemia, así como en aquellos con 0-1 anomalías de riesgo metabólico, respectivamente.

En conclusion, la MAFLD se asoció significativamente con mayores riesgos de desarrollar aterosclerosis subclínica. Además, la regresión de MAFLD podría modificar los riesgos de desarrollar aterosclerosis subclínica, especialmente entre aquellos con baja probabilidad de fibrosis o anomalías de menor riesgo metabólico. Dado que se excluyó al 40% de los participantes iniciales con datos faltantes sobre la medición de MAFLD en el seguimiento, las conclusiones deben especularse con cautela.

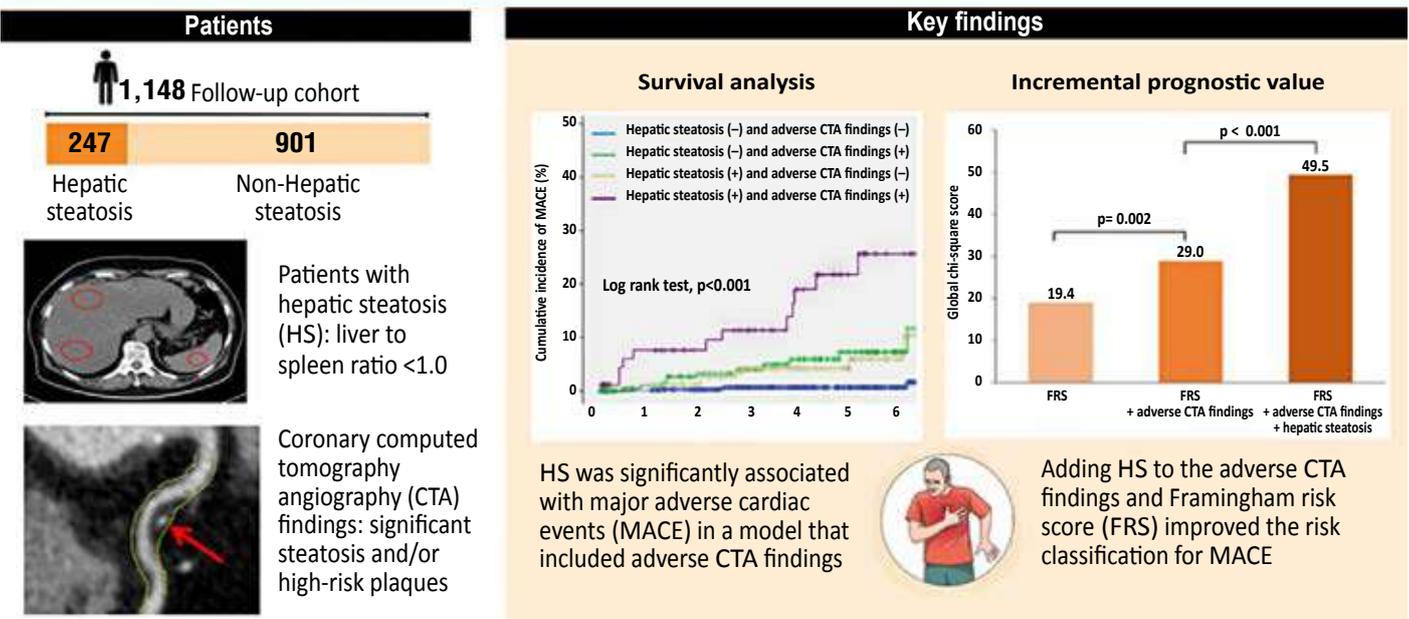
MENSAJE PARA LLEVAR

- El estudio evaluó la asociación entre la enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD) y la aterosclerosis subclínica. En comparación con los pacientes estables sin MAFLD, los pacientes con MAFLD tenían un riesgo 1.356 veces mayor de desarrollar un grosor íntima-media carotídeo elevado (CIMT) y un riesgo 1.458 veces mayor de microalbuminuria incidente. El riesgo de desarrollar CIMT elevado disminuyó en un 29.4% en los participantes con MAFLD y la probabilidad de fibrosis al inicio del estudio fue baja en aquellos que retrocedieron a no MAFLD durante el seguimiento. No hubo cambios en el riesgo de microalbuminuria incidente en este grupo.
- La MAFLD se asocia con un mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis subclínica y microalbuminuria incidente. La regresión MAFLD modificó el riesgo de aterosclerosis subclínica.

Valor pronóstico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria

Ichikawa K, Miyoshi T, Osawa K, Miki T, Toda H, Ejiri K, et al. Incremental prognostic value of non-alcoholic fatty liver disease over coronary computed tomography angiography findings in patients with suspected coronary artery disease *European Journal of Preventive Cardiology*, zwab120, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab120>

Prognostic value of nonalcoholic fatty liver disease in patients with suspected coronary artery disease



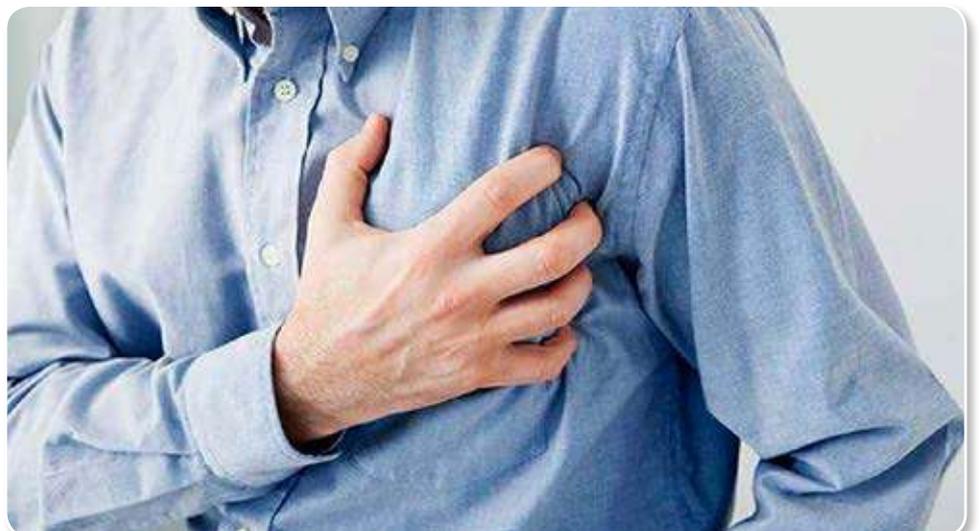
Este estudio tuvo como objetivo investigar los beneficios adicionales de la estratificación del riesgo de la esteatosis hepática (HS) evaluados simultáneamente durante la angiografía por tomografía computarizada coronaria (ATC) en una gran cohorte de pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria estable (EAC).

En este estudio prospectivo, se incluyeron 1,148 pacientes ambulatorios japoneses sin antecedentes de EAC que se sometieron a ATC coronaria por sospecha de EAC estable (edad media 64 ± 14 años). La HS, definida en la TC como una relación de atenuación hepática / bazo de $<1,0$, se examinó justo antes de la evaluación de los hallazgos adversos de la ATC, definidos como placa obstructiva y / o de alto riesgo. Los principales eventos cardíacos adversos (MACE) fueron la combinación de muerte cardíaca, síndrome coronario agudo y revascularización tardía. El valor predictivo incremental de HS se evaluó utilizando el χ^2 global prueba y estadística C.

Se identificó HS en 247 (22%) pacientes. Durante una media de seguimiento de 3.9 años, se observó MACE en 40 (3.5%) pacientes. La HS se asoció significativamente con MACE en un modelo que incluyó hallazgos adversos de ATC (HR 4.01, IC del 95%: 2.12–7.59, $P < 0.001$). Al agregar HS a la

puntuación de riesgo de Framingham y los hallazgos adversos de la ATC, la puntuación global χ^2 y la estadística C aumentaron significativamente de 29.0 a 49.5 ($P < 0.001$) y 0.74 a 0.81 ($P = 0.026$), respectivamente. En los análisis de subgrupos en pacientes con DM y síndrome metabólico, la HS tuvo un valor predictivo aditivo significativo para MACE sobre la puntuación de riesgo de Framingham y los hallazgos adversos de la ATC.

En conclusión, en pacientes con sospecha de EAC estable, la evaluación concurrente de HS durante la ATC coronaria permite una detección más precisa de los pacientes con mayor riesgo de MACE.



Enfermedad hepática asociada a alcohol

Singal AK, Mathurin P, *Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Disease A Review JAMA.* 2021;326(2):165-176. doi:10.1001/jama.2021.7683

La enfermedad hepática asociada al alcohol provoca cirrosis en aproximadamente el 10% al 20% de los pacientes. En 2017, más de 2 millones de personas tenían cirrosis asociada al alcohol en los EE. UU. La enfermedad hepática asociada al alcohol es la causa principal de mortalidad relacionada con el hígado y la principal indicación para el trasplante de hígado, representando del 40% al 50% de todos los trasplantes de hígado en los países de ingresos altos.

La esteatosis, la hepatitis alcohólica y la fibrosis son los 3 hallazgos patológicos que se asocian con la progresión a cirrosis, con mayor riesgo en pacientes con hepatitis alcohólica. La cantidad y duración del consumo de alcohol, el sexo femenino, la

obesidad y los polimorfismos genéticos específicos como la proteína 3 del dominio de la fosfolipasa similar a la patatina, la O-aciltransferasa unida a la membrana y los genes del miembro 2 de la superfamilia transmembrana 6 son factores de riesgo para la progresión de la enfermedad hepática asociada al alcohol. La supervivencia a diez años de los pacientes con enfermedad hepática asociada al alcohol es del 88% entre los que abstienen y del 73% entre los que recaen en el consumo de alcohol. La hepatitis alcohólica sintomática se caracteriza por la aparición rápida de ictericia y un riesgo de mortalidad del 30% un año después del diagnóstico. La hepatitis alcohólica grave, definida como una puntuación de función discriminante modificada mayor o igual a 32

o la puntuación del Modelo para la enfermedad hepática en etapa terminal (comienza en 6 y con un límite de 40; peor = 40) mayor de 20, se asocia con el desarrollo de enfermedad aguda -Insuficiencia hepática no crónica y multiorgánica La terapia con corticosteroides se asocia con una mejor supervivencia al mes de 65% en pacientes no tratados a 80% en pacientes tratados. El trasplante de hígado temprano puede ser apropiado en pacientes muy selectos con hepatitis alcohólica grave que no responden al tratamiento médico. En pacientes con cirrosis descompensada, se debe considerar el trasplante de hígado si la puntuación del Modelo para la enfermedad hepática en etapa terminal sigue siendo mayor de 17 después de 3 meses de abstinencia de al-

LABORATORIO CENTRAL:
Calle Manuel Campos Nro. 334
esq. 6 de Agosto Edif. Iturri Telf. 2430846

SUCURSAL 1: UNIMED Av. Arce Nro. 2630
Telf. 2431133

SUCURSAL 2: Zona Sur Calle Julio Patiño
Nro. 1548 (lado TIGO) Telf. 2791270

SUCURSAL 3: El Alto: Av. Unión Nro. 234,
Zona Bolívar A, TOMOCENTRO

SUCURSAL 4: CIES San Pedro: c. Colombia
Nro. 539 Tel. 2485111-2483351

SUCURSAL 5: Los Pinos Av. Jose Aguirre Achá
Nro. 200 - Clínica Los Andes - Telf. 2795701

**ATENCIÓN LAS 24 HORAS
LOS 365 DIAS DEL AÑO**
La Paz - Bolivia



*La mejor y mas avanzada tecnología
al servicio de la salud y la medicina Boliviana*



Certificación ISO 9001:2015



www.labclinics.net



CONSULTA LOS RESULTADOS

cohol. Entre 2014 y 2019, la proporción de pacientes en espera de un trasplante de hígado que tenían enfermedad hepática asociada al alcohol aumentó del 22% al 40%. La cirrosis asociada al alcohol representó aproximadamente el 27% de 1,32 millones

de muertes en todo el mundo relacionadas con la cirrosis en 2017.

En conclusion, la enfermedad hepática asociada al alcohol se encuentra entre las enfermedades hepáticas más comunes y más de 2 millones de personas en los EE. UU

en 2017 tenían cirrosis asociada al alcohol. La terapia con corticosteroides mejora la supervivencia en pacientes seleccionados con hepatitis alcohólica grave. El trasplante de hígado es la terapia más eficaz en pacientes con enfermedad hepática descompensada.

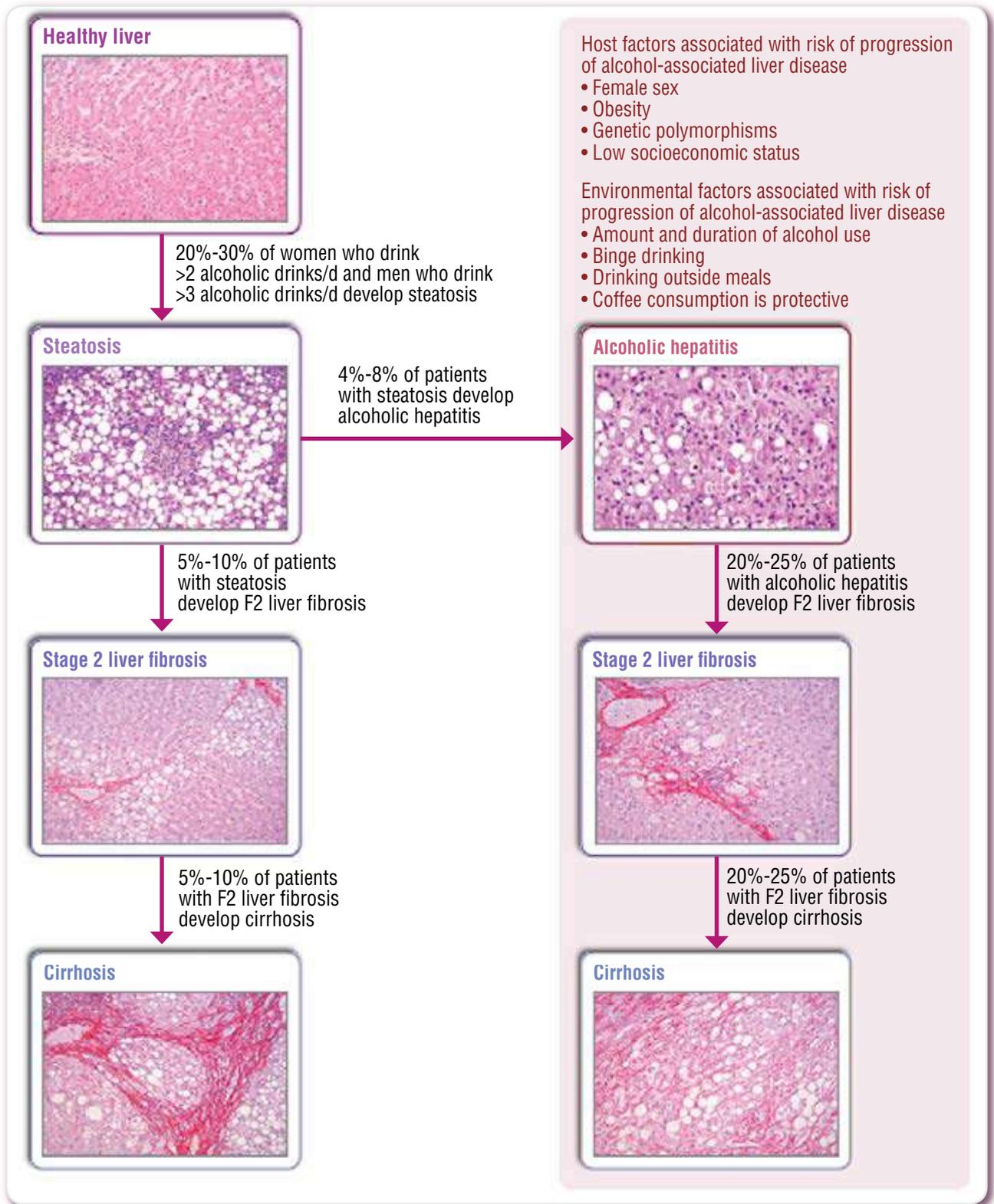


Figure 1. Histopathologic Features and Progression of Alcohol-Associated Liver Disease During 10 Years of Drinking More Than 2 Drinks per Day in Women and More Than 3 per Day in Men

Efecto de dapagliflozina sobre la albuminuria

Mosenzon O, Wiviott SD, Heerspink HJL, Dwyer JP, Cahn A, Goodrich EL, et al. *The Effect of Dapagliflozin on Albuminuria in DECLARE-TIMI 58* *Diabetes Care* 2021 Jul 07; [EPub Ahead of Print].

Los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2i) mejoran la albuminuria en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Informaron el cambio de albuminuria en el ensayo de resultados cardiovasculares Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events (DECLARE-TIMI 58), que incluyó poblaciones con menor riesgo cardiorenal.

El DECLARE-TIMI 58 aleatorizó a 17,160 pacientes con DM 2, aclaramiento de creatinina > 60 mL /min y enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECV; 40.6%) o factores de riesgo de ECV (59.4%) a dapagliflozina o placebo. La relación entre albúmina y creatinina en orina (UACR) se evaluó al inicio del estudio, a los 6 meses, a los 12 meses y, posteriormente, anualmente. El cambio en el UACR a lo largo del tiempo se midió como una variable continua

y categórica (≤ 15 , > 15 a <30, ≥ 30 a ≤ 300 y > 300 mg/g) por grupo de tratamiento. El resultado cardiorenal compuesto fue una disminución sostenida $\geq 40\%$ en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) a <60 mL/min/1.73 m², enfermedad renal en etapa terminal y muerte CV o renal; el resultado renal específico incluyó todos excepto la muerte CV.

El UACR basal estaba disponible para 16,843 (98.15%) participantes: 9,067 (53.83%) con ≤ 15 mg/g, 2,577 (15.30%) con <15 a >30 mg/g, 4,030 (23.93%) con 30-300 mg/g y 1,169 (6.94%) con >300 mg/g. Medido como una variable continua, el UACR mejoró desde el inicio hasta los 4.0 años con dapagliflozina, en comparación con el placebo, en todas las categorías de UACR y eGFR (todas P <0.0001). La mejora sostenida confirmada de categoría ≥ 1 en UACR fue más común con dapagliflozina que con placebo (HR 1.45 [IC del 95%: 1.35-1.56], P <0.0001). El resultado cardiorenal se redujo con dapagliflozina para los subgrupos de UACR ≥ 30 mg/g (P <0.0125, P interacción = 0.033) y el resultado renal específico se redujo para todos los subgrupos de UACR (P <0.05, P interacción = 0.480).

En conclusion, en el DECLARE-TIMI 58, la dapagliflozina demostró un efecto favora-

ble sobre el UACR y el resultado específico renal en todas las categorías de UACR basales, incluidos los pacientes con excreción normal de albúmina. Los resultados sugieren un papel de iSGLT2 también en la prevención primaria de la enfermedad renal diabética.

MENSAJE PARA LLEVAR

- En este estudio, se evaluó el cambio en la albuminuria en el ensayo de resultado cardiovascular DECLARE-TIMI 58, que incluyó poblaciones con menor riesgo cardiorenal. Con dapagliflozina, la proporción urinaria de albúmina / creatinina (UACR) mejoró desde el inicio hasta los 4 años, incluso en pacientes con excreción normal de albúmina (p <0.0001), los resultados cardiorenales se redujeron para los subgrupos de UACR (≥ 30 mg/g; P <0.0125) y los resultados específicos renales se redujeron para todos los subgrupos de UACR (p <0.05).
- En comparación con el placebo, el tratamiento con dapagliflozina se asocia con resultados favorables de UACR y renales específicos en todas las categorías de UACR basales, lo que sugiere un papel de los iSGLT2 en la prevención primaria de la enfermedad renal diabética.

Impacto de la enfermedad renal crónica

Griffin TP, O'Shea PM, Smyth A, Islam N, Wall D, Ferguson J et al. *Burden of chronic kidney disease and rapid decline in renal function among adults attending a hospital-based diabetes center in Northern Europe. BMJ Open Diabetes Research & Care* 2021, June 23 <http://orcid.org/0000-0003-1625-9394>

Este estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia de la enfermedad renal diabética (ERD) y el rápido deterioro de la función renal e identificar los índices asociados con este descenso entre los adultos que asisten a un centro de diabetes en el norte de Europa.

Este es un estudio de cohorte retrospectivo de 4,606 pacientes que asistieron a un centro de diabetes en Irlanda entre junio de 2012 y diciembre de 2016. La definición/estadificación de la enfermedad renal crónica utilizó la clasificación *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)* de 2012 basada en datos de la cita a la que asistió más recientemente. Las tendencias y variabilidades longitudinales relevantes se derivaron de registros seriados antes de la visita índice. La disminución rápida de la función renal se definió en función del porcentaje y las tasas absolutas de cambio de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR). Se utilizó regresión lineal múltiple para explorar las relaciones entre las variables explicativas y el porcentaje de cambio de eGFR.

El 42.0% (total), el 23.4% (DM tipo 1), el 47.9% (DM tipo 2) y el 32.6% (otra diabetes) tenían ERD. La rápida disminución basada en el cambio porcentual fue más frecuente en la DM tipo 2 que en el tipo 1 (32.8% frente a 14.0%, p <0.001). Los índices asociados de forma independiente con la disminución rápida de la TFGe incluyeron edad avanzada, mayor número de antihipertensivos, mayor proporción de albúmina en orina normalizada logarítmica a creatinina (LNUACR), fosfatasa alcalina sérica, hormona estimulante del tiroides, variabilidad en la presión arterial sistólica y variabilidad en LNUACR, hemoglobina glucosilada más baja, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y presión arterial diastólica, y falta de prescripción de inhibidores de la ECA / bloqueadores de los receptores de angiotensina.

En conclusion, la ERD (utilizando la clasificación KDIGO 2012) y la rápida disminución de la TFGe fueron altamente prevalentes entre los adultos que asistían a una clínica de diabetes en un hospital

en un país predominantemente caucásico del norte de Europa. La carga fue mayor para los adultos con DM tipo 2. Se identificaron predictores clínicos tanto esperados como potencialmente nuevos.

IMPORTANCIA DE ESTE ESTUDIO

¿Qué se sabe ya sobre este tema?

- La diabetes mellitus es la principal causa de enfermedad renal crónica en el mundo desarrollado.
- Los factores de riesgo potencialmente modificables incluyen un mal control glucémico, hipertensión, hipercolesterolemia, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, síndrome metabólico y resistencia a la insulina.

¿Cuáles son los nuevos hallazgos?

- La enfermedad renal diabética se identificó en el 42% de los adultos con diabetes, 23.4% (DM tipo 1), 47.9% (DM tipo 2) y 32.6% (otra diabetes)).
- El 14.3% y el 28.5% de los pacientes con diabetes se clasificaron como de "descenso rápido" según la tasa absoluta y el porcentaje de descenso, respectivamente. Además de los factores de riesgo establecidos, se identificaron asociaciones de riesgo menos reconocidas para el deterioro funcional renal (variabilidad en la PA sistólica y la proporción de albúmina en orina a creatinina, fosfatasa alcalina y hormona estimulante de la tiroides).

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

- La prevalencia relativamente alta de la enfermedad renal diabética y la "rápida disminución" en una cohorte bien gestionada de adultos con diabetes destaca la necesidad de una intervención urgente de salud pública y de la optimización de las estrategias de prevención/tratamiento de la enfermedad renal diabética.
- Las asociaciones de riesgo novedosas pueden proporcionar nuevas dianas terapéuticas, pero se necesitan más estudios.

Enfermedad renal crónica y enfermedad cerebrovascular

Kelly DM, Ademi Z, Doehner W, Lip GYH, Mark P, Toyoda K. *Consensus and Guidance From a KDIGO Controversies Conference. Stroke. 2021; 52: e328–e346*

La carga sanitaria mundial de la enfermedad renal crónica está aumentando rápidamente y la enfermedad renal crónica es un factor de riesgo importante de enfermedad cerebrovascular.

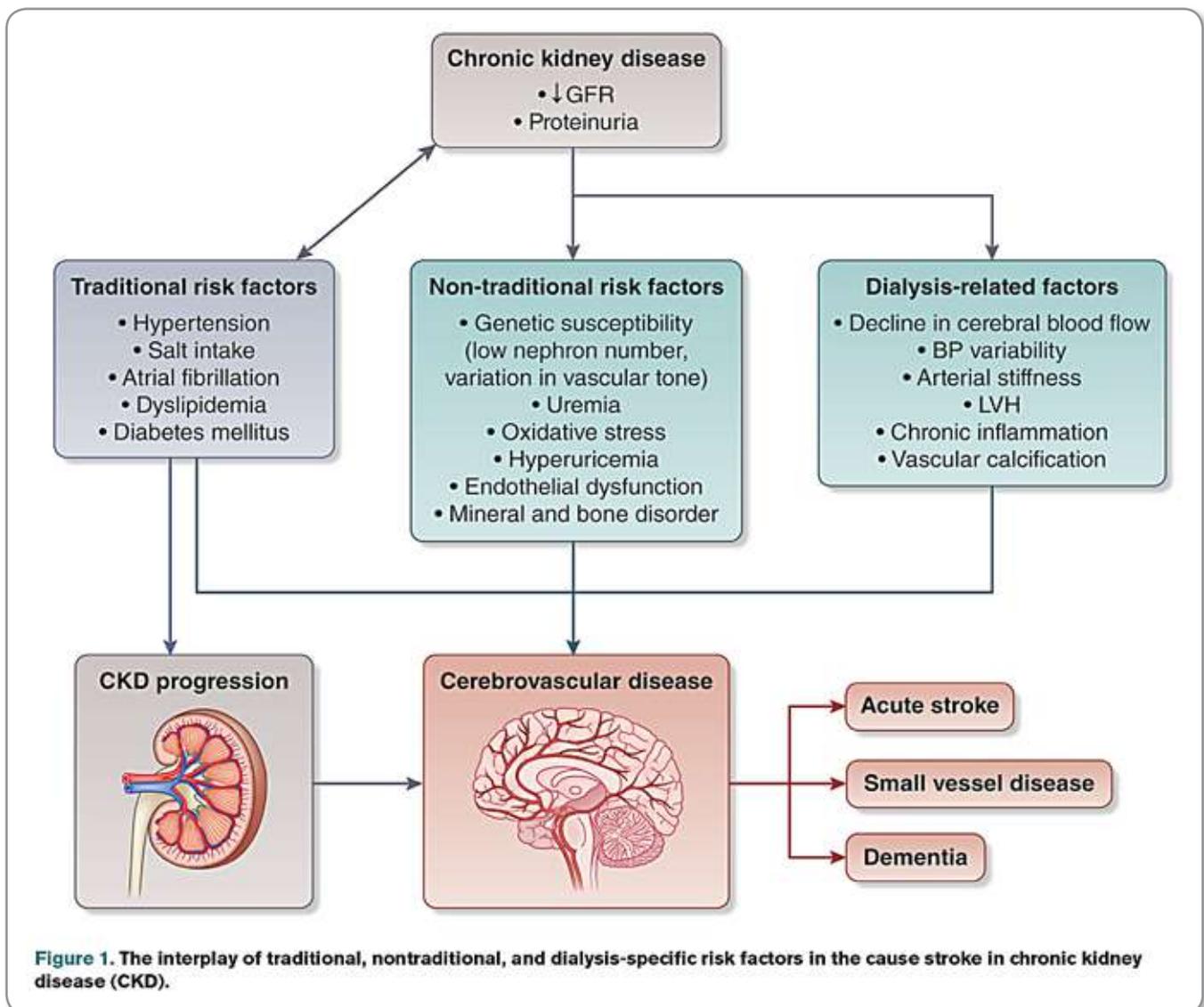
Los mecanismos subyacentes propuestos para esta relación incluyen factores de riesgo tradicionales compartidos, como hipertensión y diabetes, factores de riesgo no tradicionales relacionados con la uremia, como el estrés oxidativo y el metabolismo anormal del calcio y el fósforo, y factores específicos de la diálisis, como la hipoperfusión cerebral y los cambios en la estructura cardíaca.

La enfermedad renal crónica complica con frecuencia la predicción, el diagnóstico, el tratamiento y la prevención del riesgo de accidente cerebrovascular. También se asocia con una peor severidad del ictus, resultados y una alta carga de enfermedad cerebrovascular silenciosa y deterioro cognitivo vascular.

Los pacientes con ERC son claramente un grupo de alto riesgo con una alta carga de enfermedad cerebrovascular sintomática y asintomática. Se necesita más investigación para comprender mejor la contribución relativa de los mecanismos fisiopatológicos propuestos

que pueden ser ayudados por informes más consistentes de los subtipos etiológicos de accidentes cerebrovasculares en ERC. La seguridad y eficacia de muchos tratamientos agudos no se han demostrado en la población con ERC y de manera similar, gran parte de la evidencia que respalda las terapias preventivas actuales en este grupo son observacionales, o basadas en análisis post hoc. Esta brecha es más evidente para aquellos con ERC avanzada o dependencia de diálisis, que también son el grupo con el mayor riesgo. Se requieren ensayos dedicados o enriquecidos para resolver las desigualdades en la atención del ictus que son consistentemente observados en esta población.

Presentan un resumen de la epidemiología, la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular en la enfermedad renal crónica de la *Kidney Disease: Improving Global Outcomes Controversies Conference* sobre la enfermedad arterial central y periférica con un enfoque en las lagunas de conocimiento, áreas de controversia, y prioridades para la investigación de obesidad.



La interacción de los factores de riesgo tradicionales, no tradicionales y específicos de la diálisis en la causa del accidente cerebrovascular en el riñón crónico. enfermedad (ERC).

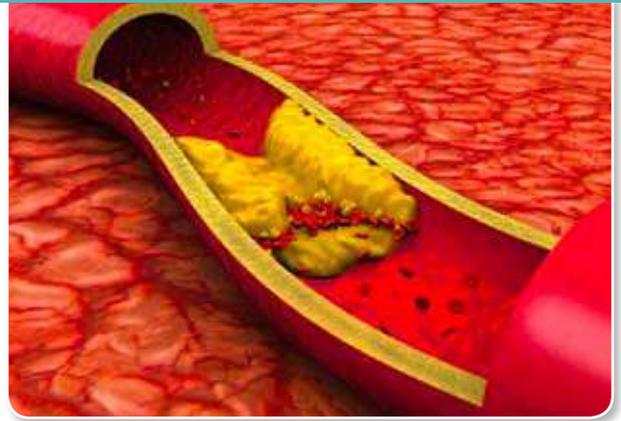
Dislipidemia aterogénica y COVID-19

Bellia A, Andreadi A, Giudice L, De Taddeo S, Maiorino A, D'Ippolito I, et al. **Atherogenic Dyslipidemia on Admission Is Associated With Poorer Outcome in People With and Without Diabetes Hospitalized for COVID-19.** *Diabetes Care* 2021 Jul; dc202838. <https://doi.org/10.2337/dc20-2838>

El objetivo fue identificar los factores metabólicos asociados con la enfermedad crítica puede ayudar a mejorar el manejo de los pacientes hospitalizados por coronavirus 2019 (COVID-19). Los triglicéridos altos y los niveles bajos de HDL caracterizan la dislipidemia aterogénica estrechamente relacionada con la resistencia a la insulina y la diabetes. Examinaron las asociaciones de dislipidemia aterogénica detectada en la admisión con el resultado de COVID-19 durante la hospitalización.

Analizaron retrospectivamente los informes clínicos de 118 pacientes consecutivos hospitalizados por COVID-19 en Roma, Italia, entre marzo y mayo de 2020. Se recogieron las características clínicas, los marcadores de inflamación y los parámetros del metabolismo de la glucosa y los lípidos al ingreso. La enfermedad crítica se definió como la muerte intrahospitalaria o la necesidad de intubación endotraqueal. Las asociaciones se probaron mediante análisis de regresión logística.

Los pacientes con COVID-19 crítico (n = 43) eran significativamente mayores que aquellos con enfermedad no crítica (n = 75) y presentaban niveles más altos de glucosa en ayunas, triglicéridos, proteína C reactiva, interleucina-6, procalcitonina y dímero d (P <0.01 para todos), mientras que los niveles de HDL fueron más bajos (P =



0.003). La dislipidemia aterogénica fue más frecuente en pacientes con COVID-19 crítico (46 vs.24%, P = 0.011), así como diabetes (37 vs.19%, P = 0.026), y se asoció significativamente con muerte o intubación (odds ratio 2.53 [IC del 95% 1.16–6.32], P= 0.018). Los triglicéridos se asociaron significativamente con biomarcadores inflamatorios seleccionados (P <0.05 para todos) y un peor resultado de COVID-19 durante la hospitalización tanto en la población general como en el subgrupo con dislipidemia aterogénica.

En conclusión, la dislipidemia aterogénica detectada al ingreso puede asociarse con una evolución hospitalaria crítica de COVID-19. Se necesitan más investigaciones para dilucidar el papel hipotético de la resistencia a la insulina y las anomalías lipídicas relacionadas en la patogenia del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo. Se debe fomentar la evaluación del perfil lipídico en pacientes hospitalizados por COVID-19.



Consumo moderado de alcohol asociado con menor riesgo de ataque cardíaco y muerte en personas con ECV

Ding C, O'Neill D, Bell S, Stamatakis E and Britton A. **Association of alcohol consumption with morbidity and mortality in patients with cardiovascular disease: original data and meta-analysis of 48,423 men and women.** *BMC Medicine*. 27 July 2021

Se ha informado que el consumo de alcohol de leve a moderado es cardioprotector entre individuos aparentemente sanos; sin embargo, no está claro si esta asociación también está presente en aquellos con enfermedad. Para examinar la asociación entre el consumo de alcohol y el pronóstico en personas con enfermedad cardiovascular (CV) preexistente, realizaron una serie de metanálisis de nuevos hallazgos de tres cohortes a gran escala y estudios publicados existentes.

Evaluaron el consumo de alcohol en relación con la mortalidad por todas las causas, la mortalidad CV y los eventos CV subsiguientes mediante análisis de novo de 14,386 pacientes con un infarto de miocardio previo, angina o accidente cerebrovascular en el UK Biobank Study (mediana de seguimiento de 8.7 años, intercuartil ran-

go [IQR] 8.0-9.5), involucrando 1,640 muertes y 2,950 eventos subsecuentes, y 2,802 pacientes y 1,257 muertes en 15 rondas de la Encuesta de Salud de Inglaterra 1994-2008 y tres rondas de la Encuesta de Salud Escocesa 1995, 1998 y 2003 (media de seguimiento 9.5 años, IQR 5.7-13.0). Esto se incrementó con los hallazgos de 12 estudios publicados identificados a través de una revisión sistemática, que proporcionó datos sobre 31,235 pacientes, 5,095 muertes y 1,414 eventos posteriores. Para determinar la asociación dosis-respuesta más adecuada entre el alcohol y cada resultado en la muestra combinada de 48,

Si bien beber hasta 15 gramos de alcohol por día se asoció con menores riesgos de ataque cardíaco, accidente cerebrovascular, angina o muerte, los investigadores encontraron que aquellos con el riesgo más bajo bebían entre seis y ocho gramos de alcohol por día, lo que equivale a menos de

1 unidad de Reino Unido. Los que bebían seis gramos de alcohol al día tenían un riesgo 50% menor de sufrir un ataque cardíaco, angina o ictus recurrente que los que no bebían. Aquellos que bebían ocho gramos por día tenían un 27% menos de riesgo de muerte por ataque cardíaco, accidente cerebrovascular o angina, y aquellos que bebían siete gramos por día tenían un 21% menos de riesgo de muerte por cualquier causa, en comparación con los que no bebían.

En conclusión, para la prevención secundaria de las enfermedades CV, es posible que los bebedores actuales no necesiten dejar de beber. Sin embargo, se les debe informar que el riesgo más bajo de mortalidad y tener otro evento CV probablemente esté asociado con niveles más bajos de consumo de alcohol, es decir, hasta aproximadamente 105 g (o equivalente a 13 unidades del Reino Unido, con una unidad igual a media pinta de cerveza/lager/sidra, medio vaso de vino o una medida de licor) a la semana.

Ceramidas circulantes como biomarcadores de enfermedad cardiovascular

McGurk KA, Keavney BD, Nicolaou A. **Circulating ceramides as biomarkers of cardiovascular disease: Evidence from phenotypic and genomic studies** *Atherosclerosis* 2021; 327: 18-30

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la causa de muerte más prevalente a nivel mundial a pesar de las intervenciones de gran impacto sobre los factores de riesgo probados. Siguen siendo necesarios nuevos biomarcadores para estratificar con mayor precisión a las personas con alto riesgo de enfermedad y eventos. Las ceramidas, una clase de mediadores lipídicos bioactivos potentes, tienen funciones de señalización en la apoptosis, el estrés celular y la inflamación.

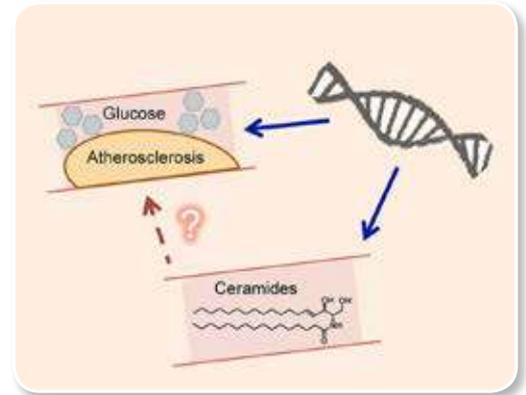
Estudios recientes han destacado las ceramidas circulantes como nuevos biomarcadores de enfermedad de las arterias coronarias, diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina. Las ceramidas están altamente reguladas por reacciones enzimáticas en todo el cuerpo en términos de su actividad y metabolismo, incluida la producción, degradación y transporte.

Se describen los estudios genéticos que se han completado hasta la fecha sobre las principales especies de ceramidas que se encuentran en circulación, destacando la importancia de las variantes de ADN en genes implicados en la biosíntesis de ceramidas como influenciadores clave de los niveles hereditarios circulantes de ceramidas.

También revisaron estudios de asociaciones de enfermedades con ceramidas y

discutimos conocimientos mecanicistas derivados de estudios genómicos recientes. Las actividades de señalización de las ceramidas en la inflamación vascular y la apoptosis, las asociaciones entre las ceramidas circulantes y el riesgo de enfermedad arterial coronaria, la diabetes tipo 2 y la resistencia a la insulina, y la importancia potencial de las ceramidas con respecto a los factores de riesgo de la ACVD, tales como la presión arterial, las lipoproteínas y el estilo de vida, también se discuten.

Concluyen que se necesitan estudios de cohortes más grandes, junto con estudios funcionales, para descifrar completamente esta relación. Su causalidad en el riesgo de ACVD actualmente no está clara, y los estudios genéticos a gran escala (por ejemplo, en la población del Biobanco del Reino Unido) que incorporen una cobertura completa de las muchas especies de ceramidas que se pueden medir actualmente serían un medio poderoso para abordar esta cuestión. La identificación de los lípidos con mayor influencia genética puede ser el primer paso para identificar las nuevas especies de lípidos más prometedoras para estudios específicos en grandes cohortes. La identificación continua de variantes asociadas al genoma de las concentraciones de cera-



mida circulatoria permitirá más análisis de aleatorización mendeliana con ACVD,

PARA DESTACAR

- Las ceramidas circulantes son potenciales nuevos predictores de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ACVD).
- Las ceramidas se han relacionado con MACE, ACS y diabetes tipo 2.
- Los estudios funcionales han identificado roles de las ceramidas en la presión arterial y el envejecimiento.
- Las ceramidas interactúan con los factores de riesgo cardiovascular actuales utilizados en la clínica.
- Los estudios de cohortes de gran tamaño en el futuro descifrarán si las ceramidas son causales en la ACVD.

Riesgo de infarto de miocardio e ictus isquémico post COVID-19

Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, Lindmark K, Fors Connolly A-M. **Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study.** *Lancet* 2021, July

COVID-19 es una enfermedad compleja que afecta a muchos órganos. Estudios anteriores destacan al COVID-19 como un probable factor de riesgo de complicaciones CV agudas. El objetivo fue cuantificar el riesgo de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico asociado con COVID-19 mediante el análisis de todos los casos de COVID-19 en Suecia.

Esta serie de casos autocontrolados (SCCS) y el estudio de cohorte emparejado se realizaron en Suecia. Los números de identificación personal de todos los pacientes con COVID-19 en Suecia desde el 1 de febrero hasta el 14 de septiembre de 2020 se identificaron y se vincularon con los registros nacionales de pacientes hospitalizados, ambulatorios, de cáncer y de causas de muerte. Los controles se emparejaron por edad, sexo y condado de residencia en Suecia. Los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades para infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico se identificaron en las causas de ingreso hospitalario para todos los pacientes con COVID-19 en el SCCS y todos los pacientes con COVID-19 y los individuos de control emparejados en el estudio de cohorte emparejado. Utilizaron el método SCCS para calcular la tasa de incidencia (TIR) para el primer infarto agudo de miocardio o ictus isquémico después de COVID-19 en comparación con un período de control.

Incluyeron 86,742 pacientes con COVID-19 en el estudio de SCCS, y 348,481 individuos de control emparejados también se incluyeron en el estudio de cohorte emparejado. Cuando el día de exposición se excluyó del período de riesgo en el SCCS, la TIR para el infarto agudo de miocardio fue de 2.89 (IC del 95%: 1.51–5.55) durante la primera semana, 2.53 (1.29–4.94) durante la segunda semana, y 1.60 (0.84–3.04) en las semanas 3 y 4 después de COVID-19. Cuando se incluyó el día de exposición en el período de riesgo, la TIR fue 8.44 (5.45–13.08) durante la primera semana, 2.56 (1.31–5.01) para la segunda semana y 1.62 (0.85–3.09) durante las semanas 3 y 4 después de COVID-19. Las TIR correspondientes para el accidente cerebrovascular isquémico cuando el día de exposición se excluyó del período de riesgo fueron 2.97 (1.71–5.15) en la primera semana, 2.80 (1.60–4.88) en la segunda semana y 2.10 (1.33–3.32) en las semanas 3 y 4 después de COVID-19; cuando el día de exposición se incluyó en el período de riesgo, las TIR fueron 6.18 (4.06–9.42) para la primera semana, 2.85 (1.64–4.97) para la segunda semana y 2.14 (1.36–3.38) durante las semanas 3 y 4 después de COVID-19. En el análisis de cohortes emparejado excluyendo el día 0, la razón de posibilidades (OR) para el infarto agudo de miocardio fue 3.41 (1.58–7.36) y para el accidente cerebrovascular fue 3.63 (1.69–7.80) en 2 semanas después de COVID-19. Cuando se in-

cluyó el día 0 en el estudio de cohortes apareado, la OR para el infarto agudo de miocardio fue 6.61 (3.56-12.20) y para el accidente cerebrovascular isquémico fue 6.74 (3.71-12.20) en 2 semanas después de COVID-19 el odds ratio (OR) para el infarto agudo de miocardio fue 3.41 (1.58-7.36) y para el accidente cerebrovascular fue 3.63 (1.69-7.80) en las 2 semanas posteriores al COVID-19.

En conclusion, estos hallazgos sugieren que COVID-19 es un factor de riesgo de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico. Esto indica que el infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular isquémico representan parte del cuadro clínico de COVID-19 y destaca la necesidad de la vacunación contra COVID-19.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes de este estudio

- Se sabe que la infección y la inflamación aumentan transitoriamente el riesgo de accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio; por lo tanto, el SARS-CoV-2 que causa COVID-19 podría aumentar el riesgo de infarto agudo de miocardio e ictus isquémico. Se realizaron búsquedas en PubMed desde el inicio de la base de datos hasta el 10 de marzo de 2021, en busca de estudios revisados por pares y preprints publicados en inglés utilizando los términos de búsqueda "COVID-19" Y "infarto agudo de miocardio" Y "accidente cerebrovascular"; y la combinación de "COVID-19" e "infarto agudo de miocardio"; o "COVID-19" Y "accidente cerebrovascular". Además, se realizaron búsquedas en las bibliografías de los estudios identificados y se utilizó Google Scholar para buscar manuscritos e informes no publicados.
- Identificaron solo un estudio que utilizó el método de series de casos autocontrolados para calcular la tasa de incidencia de infarto agudo de miocardio e ictus isquémico después de COVID-19 y

encontró un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio e ictus isquémico en las primeras 2 semanas después de COVID-19. Además, identificaron dos estudios que utilizaron el estudio de cohorte retrospectivo y el método de casos y controles retrospectivo para determinar el riesgo de ictus isquémico después de COVID-19. Un estudio de cohorte retrospectivo comparó pacientes con COVID-19 con pacientes con influenza. Las probabilidades de accidente cerebrovascular después del COVID-19 fueron mayores que las probabilidades después de la influenza. Un pequeño (n = 41) estudio retrospectivo de casos y controles encontró que los pacientes con COVID-19 estaban asociados con mayores probabilidades de accidente cerebrovascular isquémico agudo.

Valor agregado de este estudio

- Hasta donde se sabe, este es el estudio más grande que utiliza a todos los pacientes diagnosticados con COVID-19 para identificar el riesgo de primer infarto agudo de miocardio y primer ictus isquémico utilizando dos métodos separados, el método de series de casos autocontrolados y el estudio de cohorte emparejado (individuos control ajustado por factores de riesgo CV importantes). Este estudio determina que el COVID-19 diagnosticado en laboratorio es un factor de riesgo independiente para el infarto agudo de miocardio y el ictus isquémico, incluso después de ajustar el efecto de factores de confusión importantes.

Implicaciones de toda la evidencia disponible

- La evidencia indica que las complicaciones CV agudas podrían representar una manifestación clínica esencial de COVID-19 y los efectos a largo plazo podrían ser un desafío para el futuro. Estos hallazgos podrían cambiar la práctica clínica y justificar una priorización de estrategias preventivas y diagnósticas, que pueden afectar el tratamiento y, por lo tanto, reducir la carga de morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes.

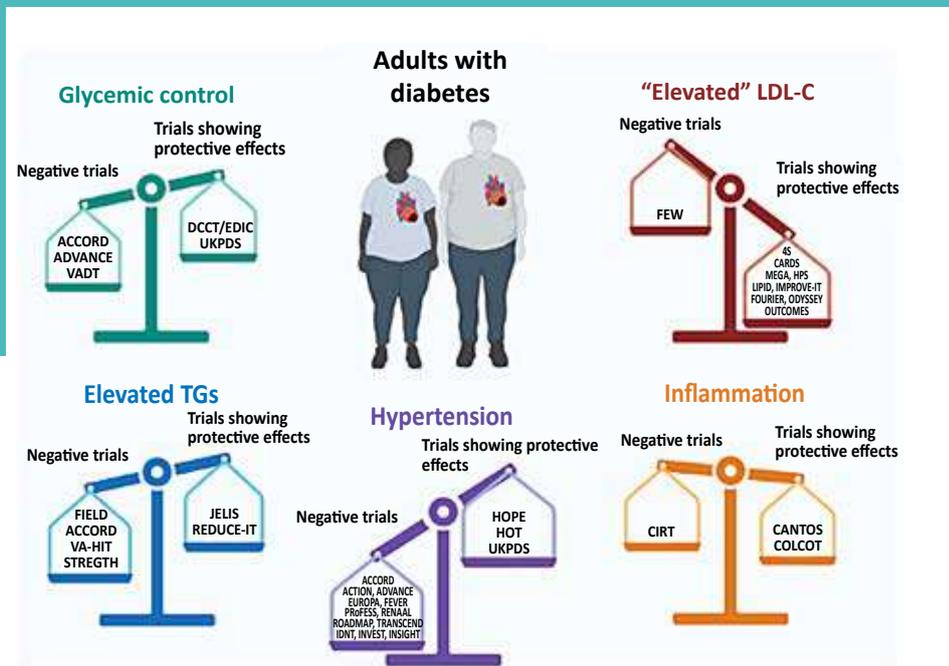
Enfermedad cardiovascular en diabetes

RH Eckel, KE Bornfeldt, IJ Goldberg. *Cardiovascular Disease in Diabetes, Beyond Glucose Cell Metab.* 2021 Aug 03;33(8):1519-1545.

A pesar del conocimiento de décadas de que la diabetes mellitus es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular, las razones de esta asociación solo se comprenden parcialmente. Si bien esta asociación es cierta tanto para la diabetes tipo 1 como para la tipo 2, diferentes procesos fisiopatológicos pueden ser responsables.

Los lípidos y otros factores de riesgo son de hecho importantes, mientras que el papel de la glucosa es menos claro. Esta falta de claridad proviene de ensayos clínicos que no muestran de manera inequívoca que el control glucémico intensivo reduce los eventos cardiovasculares.

Los modelos animales han proporcionado mecanismos que relacionan la diabetes con un aumento de la aterosclerosis, y ha surgi-



do evidencia consistente con la importancia de factores más allá de la hiperglucemia. Revisaron estudios clínicos, patológicos, y en animales que exploran la patogenia de la aterosclerosis en humanos que viven con diabetes y en modelos de diabetes en ratones. Ahora se necesita un mayor esfuerzo para identificar los factores de riesgo más allá de la glucosa para prevenir el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular

asociado con la diabetes. Debido a que el tratamiento de la hiperglucemia altera una serie de factores distintos de los niveles de glucosa circulante, los datos clínicos y experimentales apoyan la hipótesis de que los culpables son factores distintos a la hiperglucemia. Como se muestra en la figura, los ensayos clínicos han evaluado si el control glucémico o la

reducción de otros factores de riesgo, como el C-LDL, los triglicéridos (TG), la presión arterial y la inflamación sistémica, previene la ECV incidente en humanos con diabetes. Estos ensayos han demostrado de manera abrumadora un efecto beneficioso de la reducción del C-LDL y algún efecto beneficioso adicional de atacar la inflamación, mientras que las funciones de la reducción de la glucosa, la reducción de los TG y el control de la presión arterial son menos claras. Si bien un objetivo clínico importante es la reducción de la hiperglucemia para reducir las complicaciones microvasculares, principalmente la enfermedad de los ojos y los riñones, la influencia de la reducción de la glucosa en la prevención de la ECV aterosclerótica (ASCVD) sigue siendo difícil de alcanzar en la mayoría de los pacientes con DM 2.

Las observaciones en poblaciones humanas y los efectos de los tratamientos han guiado los enfoques experimentales para comprender los efectos de la DM en las enfermedades CV. La DM acelera la progresión de las lesiones ateroscleróticas y conduce a defectos en la remodelación de las placas después de la reducción del colesterol.

Las clases más nuevas de medicamentos aprobados para la hipoglucemia en la DM reducen la ECV, pero los mecanismos de este beneficio no parecen explicarse por la hipoglucemia. Mientras que los efectos de la reducción de la glucosa en los resultados de las ECV no están claros, la reducción del C-LDL reduce de manera convincente el riesgo de ECV asociado con la diabetes. Tanto la DM1 como la DM2 se asocian con una mayor inflamación vascular. Esto

podría deberse a una acción defectuosa de la insulina u otros factores asociados con el entorno metabólico que rodea a la diabetes.

Aún no está claro si las estrategias dirigidas a las vías inflamatorias proporcionarán suficiente cardioprotección a largo plazo sin efectos adversos en sujetos con DM. Las anomalías en las lipoproteínas circulantes, incluido un aumento de las VLDL y los remanentes de lipoproteínas durante el ayuno y después de una comida, y mayores cantidades de apoC3, que ralentiza el aclaramiento de tales lipoproteínas, probablemente aumenten la patología.

Debido a que la DM, especialmente la DM2, pero cada vez más también la DM1, se asocia con dislipidemia, hipertensión y obesidad, en la clínica los beneficios de un mejor control glucémico pueden verse oscurecidos por los efectos perjudiciales continuos de los factores de riesgo de ECV. Los modelos animales proporcionan una ruta para aislar la patología y dilucidar los mecanismos. Podemos y debemos responder a las siguientes preguntas: (1) ¿Es el control glucémico más importante en el riesgo de ECV asociado a la DM1 que a la DM2 y, de ser así, por qué? (2) ¿Cuál es la importancia de la obesidad y la resistencia a la insulina y los cambios asociados de apolipoproteínas y lipoproteínas frente al control glucémico? (3) La inhibición de apoC3 evitará el riesgo de ECV asociado con DM1 o DM2 en humanos, y si es así, ¿El mecanismo implica lipoproteínas remanentes reducidas? (4) ¿Qué importancia tienen la inflamación y la reparación tisular defectuosa en la enfermedad vascular diabética en humanos, y qué procesos inflamatorios específicos tienen más probabilidades de contribuir al riesgo

de ECV? (5) ¿Cuáles son los efectos de la variabilidad glucémica versus el control glucémico sostenido y menos favorable sobre los factores de riesgo de ECV y la ECV incidente? (6) ¿Cuáles son las funciones de los factores genéticos y ambientales subyacentes?

Para responder a estas preguntas, necesitamos más CVOT que se acerquen a vías patológicas específicas para segregar los efectos de la obesidad, las acciones defectuosas de la insulina, la hiperglucemia, la dislipidemia y la inflamación. Un análisis imparcial de tejidos humanos y proteínas y metabolitos circulantes podría descubrir nuevos procesos patológicos que conducen a un mayor riesgo de ECV con diabetes.

La historia natural y la fisiopatología de ASCVD en pacientes con DM1 necesitan más atención. Además, los ECA para examinar el impacto de la modificación del factor de riesgo de ECV en los eventos de ASCVD se necesitan desesperadamente en la DM1. Es necesario desarrollar mejores modelos para aislar los componentes principales de la diabetes que permitan a los investigadores evaluar la importancia de las acciones defectuosas de la insulina en células / tejidos específicos, el control glucémico deficiente y la obesidad en modelos de aterosclerosis y su reparación.

Debido a que el objetivo es predecir y luego tratar los procesos asociados con la diabetes que afectan la vasculatura, es probable que los enfoques difieran en los pacientes individuales. Esto requerirá un método para identificar las causas más relevantes de enfermedad en cada persona mediante la búsqueda del riesgo de ECV individual más allá de la glucosa.





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

 **Glucophage®**
Metformina 500-850 mg

GLUCOPHAGE® KR
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



Guías 2021 para prevención del ictus

Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. **2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association** *Stroke* 2021 Originally published 24 May <https://doi.org/10.1161/STR.000000000000375>Stroke. 2021;52:e364–e467

Los 10 mensajes para llevar de la guía de prevención secundaria de accidentes cerebrovasculares

- Las recomendaciones específicas para las estrategias de prevención a menudo dependen del subtipo de accidente cerebrovascular isquémico / ataque isquémico transitorio. Por lo tanto, una novedad en esta guía es una sección que describe las recomendaciones para el diagnóstico después de un ictus isquémico, para definir la etiología del accidente cerebrovascular isquémico (cuando sea posible) e identificar los objetivos de tratamiento para reducir el riesgo de ictus isquémico recurrente. Las recomendaciones ahora se agrupan por subtipo etiológico.
- El manejo de los factores de riesgo vascular sigue siendo extremadamente importante en la prevención secundaria de accidentes cerebrovasculares, que incluyen (pero no se limitan a) la diabetes, el abandono del hábito de fumar, los lípidos y especialmente la hipertensión. El tratamiento médico intensivo, a menudo realizado por equipos multidisciplinarios, suele ser el mejor, con objetivos de terapia adaptados al paciente individual.
- Los factores del estilo de vida, incluida una dieta saludable y la actividad física, son importantes para prevenir un segundo accidente cerebrovascular. Se recomiendan dietas bajas en sal y mediterráneas para reducir el riesgo de ictus. Los pacientes con ictus corren un riesgo especial de tener conductas sedentarias y de estar sentados de forma prolongada, y se les debe animar a que realicen actividad física de forma supervisada y segura.
- Cambiar los comportamientos del paciente, como la dieta, el ejercicio y el cumplimiento de la medicación, requiere más que un simple consejo o un folleto de su médico. Se necesitan programas que utilicen modelos teóricos de cambio de comportamiento, técnicas probadas y apoyo multidisciplinario.
- La terapia antitrombótica, incluidos los agentes antiplaquetarios o anticoagulantes, se recomienda para casi todos los pacientes sin contraindicaciones. Con muy pocas excepciones, la combinación de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes no suele estar indicada para la prevención secundaria de accidentes cerebrovasculares. La terapia antiplaquetaria dual no se recomienda a largo plazo, y la terapia antiplaquetaria dual a corto plazo solo se recomienda en pacientes muy específicos, incluidos aquellos con un accidente cerebrovascular leve de aparición temprana y un ataque isquémico transitorio de alto riesgo o estenosis intracraneal sintomática grave.
- La fibrilación auricular sigue siendo una condición común y de alto riesgo de segundo accidente cerebrovascular isquémico. Por lo general, se recomienda la anticoagulación si el paciente no tiene contraindicaciones. Por lo general, se recomienda la monitorización del ritmo cardíaco en busca de fibrilación auricular oculta si no se descubre otra causa de accidente cerebrovascular.
- La enfermedad de la arteria carótida extracraneal es una causa importante y tratable de accidente cerebrovascular. Los pacientes con estenosis grave ipsilateral a un accidente cerebrovascular no discapacitante o un ataque isquémico transitorio que son candidatos para la intervención deben tener la estenosis corregida, probablemente relativamente pronto después de su accidente cerebrovascular isquémico. La elección entre la endarterectomía carotídea y la colocación de un stent en la arteria carótida debe basarse en las comorbilidades específicas del paciente y las características de su anatomía vascular.
- Los pacientes con estenosis intracraneal grave en el territorio vascular de ictus isquémico o accidente isquémico transitorio no deben recibir angioplastia y colocación de stents como tratamiento de primera línea para prevenir la recurrencia. Se prefiere el manejo médico agresivo de los factores de riesgo y la terapia antiplaquetaria dual a corto plazo.
- Se han realizado varios estudios que evalúan la prevención secundaria de accidentes cerebrovasculares del cierre del foramen oval permeable desde la guía anterior en 2014. Ahora se considera razonable cerrar percutáneamente el foramen oval permeable en pacientes que cumplen con cada uno de los siguientes criterios: edad de 18 a 60 años, accidente cerebrovascular no lacunar, ninguna otra causa identificada y características de foramen oval permeable de alto riesgo.
- Los pacientes con accidente cerebrovascular embólico de origen incierto no deben ser tratados empíricamente con anticoagulantes o ticagrelor porque no se encontró ningún beneficio.



Síntomas de *burnout* presentes en más de uno de cada cuatro cardiólogos

Mehta LS, Elkind MSV, Achenbach S, Pinto FJ, and Poppas A. **Clinician Well-Being: Addressing Global Needs for Improvements in the Health Care Field A Joint Opinion From the American College of Cardiology, American Heart Association, European Society of Cardiology, and the World Heart Federation Joint Opinion** *J Am Coll Cardiol.* Jul 13, 2021. Epublised DOI: 10.1016/j.jacc.2021.04.043

FIGURE 1 Well-being in Cardiology



The quadruple aim (left) and the spectrum of burnout symptoms and mental well-being (right).

Como médicos, nos esforzamos por mejorar la salud de nuestros pacientes; sin embargo, es cada vez más claro que nuestro propio bienestar es un componente esencial del objetivo cuádruple: mejorar la salud de la población, mejorar la experiencia del paciente, reducir costos y mejorar la vida laboral de los trabajadores de la salud. El bienestar del clínico se describe como experimentar satisfacción y compromiso con el trabajo, al mismo tiempo que tiene un sentimiento de realización profesional y un sentido de significado en el trabajo. Por el contrario, el burnout es un fenómeno ocupacional que se define como agotamiento emocional, despersonalización y una sensación de baja realización personal en un entorno laboral percibido como estresante. Aunque el agotamiento es un signo de sufrimiento clínico y una barrera para el bienestar del médico, su ausencia por sí sola no confiere un estado de bienestar. Más bien, el agotamiento es uno de los componentes negativos más extremos a lo largo del espectro del bienestar clínico (Figura 1) y puede coexistir con otras afecciones comunes de salud mental (por ejemplo, ansiedad y depresión).

En marzo de 2020, la Junta de Fideicomisarios de la ACC encargó al Grupo de Trabajo sobre el Bienestar del Médico centrar su estrategia en abordar el bienestar de los médicos. Se han lanzado varias encuestas para

evaluar la prevalencia y los impulsores del agotamiento entre los miembros del ACC.

Los seminarios web recientes también comparten las perspectivas de los cardiólogos sobre las condiciones de salud mental como informar a los espectadores sobre los signos y síntomas de ansiedad y depresión, fomentar el tratamiento y proporcionar a los miembros la información de contacto para recursos de asesoramiento. Además, el bienestar del médico se incorporó a la conferencia de profesionalismo y ética de ACC/AHA de 2020, y las recomendaciones formales se publicaron recientemente

Además, en Europa, casi 4.000 profesores e investigadores de medicina de 17 países miembros de la ESC en 2018 completó el programa "Cultura y liderazgo en Cardiología en Europa" C-Change Faculty Survey. General, Los cardiólogos y los profesionales de la investigación tienen altas aspiraciones de liderazgo y un alto grado de satisfacción personal en su trabajo. Sin embargo, aproximadamente una cuarta parte de las personas no veía a sus instituciones como proporcionar las mejores oportunidades para un trabajo significativo, y un tercio no sintió que apoyaran el avance de la carrera. La ESC ha estado utilizando estos hallazgos para orientar futuras iniciativas estratégicas que tengan como objetivo proporcionar apoyo adecuado para cardiólogos en Europa y permitir la satisfacción dentro

de su entorno de trabajo.

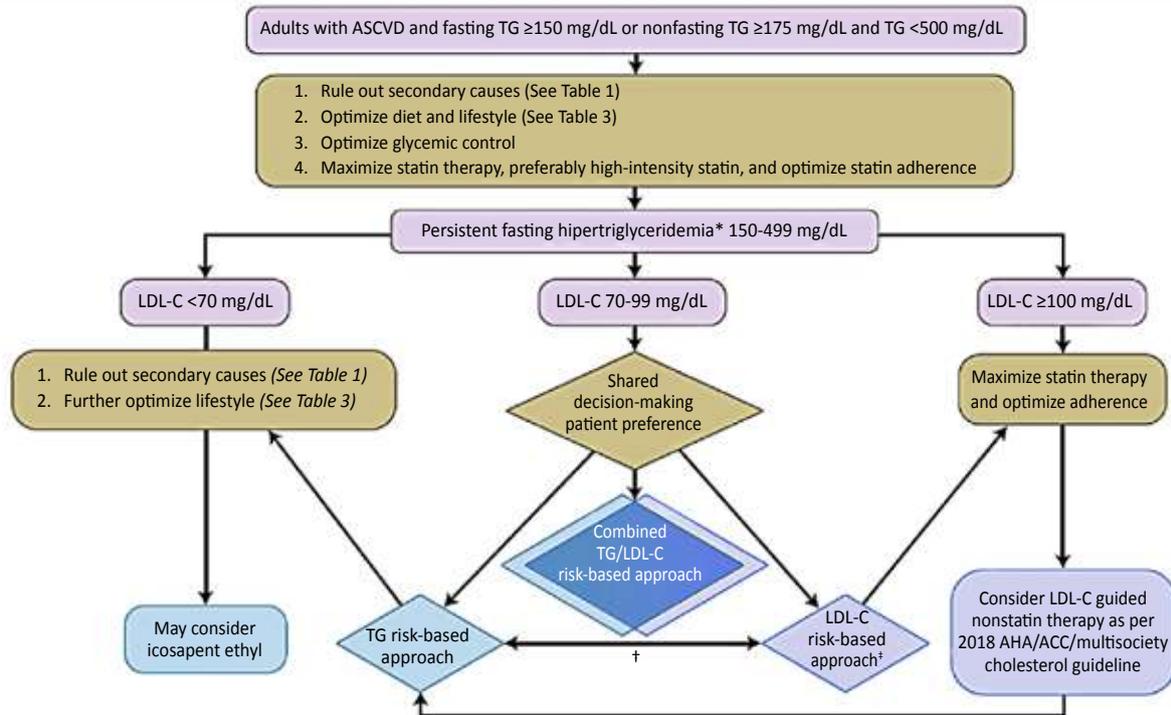
La ACC, AHA, ESC y la Federación Mundial del Corazón reconocen que el bienestar del médico es primordial para brindar atención al paciente de alta calidad y estamos comprometidos con mejorar el bienestar del personal del sistema cardiovascular. Las sociedades de especialidades médicas deberán continuar identificar y promover la reducción de los gastos administrativos complejidades e ineficiencias de la práctica, que son oneroso y obstaculizar la realización profesional y la atención al paciente. Abogar por iniciativas apropiadas para mejorar el bienestar de los médicos y los recursos de salud mental, al mismo tiempo que influye en la eliminación de no esenciales la regulación y los requisitos de documentos, es clave. Además, ayudar a combatir el estigma de la salud mental condiciones y las ramificaciones negativas de la concesión de licencias tableros de antecedentes de afecciones médicas tratadas son esfuerzos cruciales para las sociedades de especialidades médicas.

Es necesaria la colaboración con otras especialidades, incluido el aprovechamiento de la experiencia de los psiquiatras y psicólogos clínicos. La Casa de Cardiología continuar trabajando juntos y crear estrategias para mantener el bienestar de nuestra profesión y mantener el significado y alegría de cuidar a los pacientes.

Hipertrigliceridemia, manejando el riesgo de ASCVD

Virani SS, Morris PB, Agarwala A, Ballantyne CM, Birtcher KK, Kris-Etherton PM, et al. **Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia** In press *JACC* 2021 July 28

FIGURE 3 Adults with ASCVD and Fasting Triglycerides ≥ 150 mg/dL or Nonfasting Triglycerides ≥ 175 mg/dL and Triglycerides < 500 mg/dL



Desde la publicación de la guía de colesterol 2018 AHA / ACC / multisociety, se publicaron los resultados de REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Interventional Trial). REDUCE-IT utilizó un enfoque basado en el riesgo de triglicéridos al incluir pacientes con ASCVD o aquellos con diabetes mellitus más factores de riesgo de ASCVD adicionales y triglicéridos elevados (media de triglicéridos de 216 mg/dL [rango intercuartílico: 175.5-274.0 mg/dL]). En este ensayo, la adición de icosapent etilo (IPE) en dosis altas a la terapia con estatinas condujo a una reducción relativa y absoluta significativa en el riesgo de eventos ASCVD y mortalidad cardiovascular. Desde entonces, los resultados de REDUCE-IT se han incorporado a guías y declaraciones científicas más recientes. El IPE ha recibido la aprobación de la FDA de los EE. UU para la reducción del riesgo de ASCVD en poblaciones específicas de pacientes.

Los resultados de los ensayos de resultados con otras preparaciones de ácidos grasos omega-3 se publicaron posteriormente, incluido STRENGTH (A Long-Term Outcomes Study to Assess Statin Residual Risk Reduction with Epanova in High Cardiovascular Risk Patients with Hypertriglyceridemia), OME-MI (OMega-3 fatty acids in Elderly with Myocardial Infarction), y VITAL (Vitamin D and Omega-3 Trial), aunque solo REDUCE-IT ha mostrado beneficios cardiovasculares.

La ECDP (vía de decisión por consenso de expertos) proporciona información completa y práctica para los médicos sobre

la medición de triglicéridos, la evaluación y el manejo de las causas secundarias de hipertrigliceridemia, intervenciones en el estilo de vida para el manejo de la hipertrigliceridemia, el papel de la terapia con estatinas en pacientes con hipertrigliceridemia persistente.

Esta ECDP tiene como objetivo proporcionar los riesgos y beneficios de estos enfoques basándose en la mejor evidencia disponible en el momento de su publicación. Los ensayos clínicos aleatorizados en curso de EPA solo en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias y agonistas selectivos del receptor alfa activado por proliferador de peroxisoma en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 informarán las futuras iteraciones de las guías, así como las ECDP.

De manera similar, con estudios genéticos que respaldan el papel de varias dianas terapéuticas novedosas (p. Ej., Apo C-III y ANGPTL3) en la aterosclerosis, los ensayos clínicos en curso que utilizan la terapia de interferencia de ARN (oligonucleótidos antisentido y ARN interferentes pequeños) tienen el potencial de informar aún más nuestra comprensión de las vías ateroescleróticas basadas en triglicéridos. En espera de los ensayos de resultados, los estudios dirigidos a proteínas específicas en estas nuevas vías también tienen el potencial de brindar a los médicos múltiples opciones para abordar el riesgo de ASCVD basado en triglicéridos en pacientes tratados con la terapia con estatinas tolerada al máximo.

Consenso latinoamericano para el manejo del riesgo residual cardiometabolico. Consenso realizado por la Academia Latinoamericana de Lipidologia y Riesgo Cardiometabolico (ALALIP), con el aval de la Sociedad Interamericana de Cardiologia (SIAC), la Sociedad Internacional de Aterosclerosis (IAS) y el Colegio Panamericano de Endotelio (PACE)

Ponte-Negretti CI, Wyss FS, Piskorz D, Santos RD, Vilar R, Lorenzatti A, et al. *Arch Cardiol Mex* (Eng) 2021 July (ahead of print)

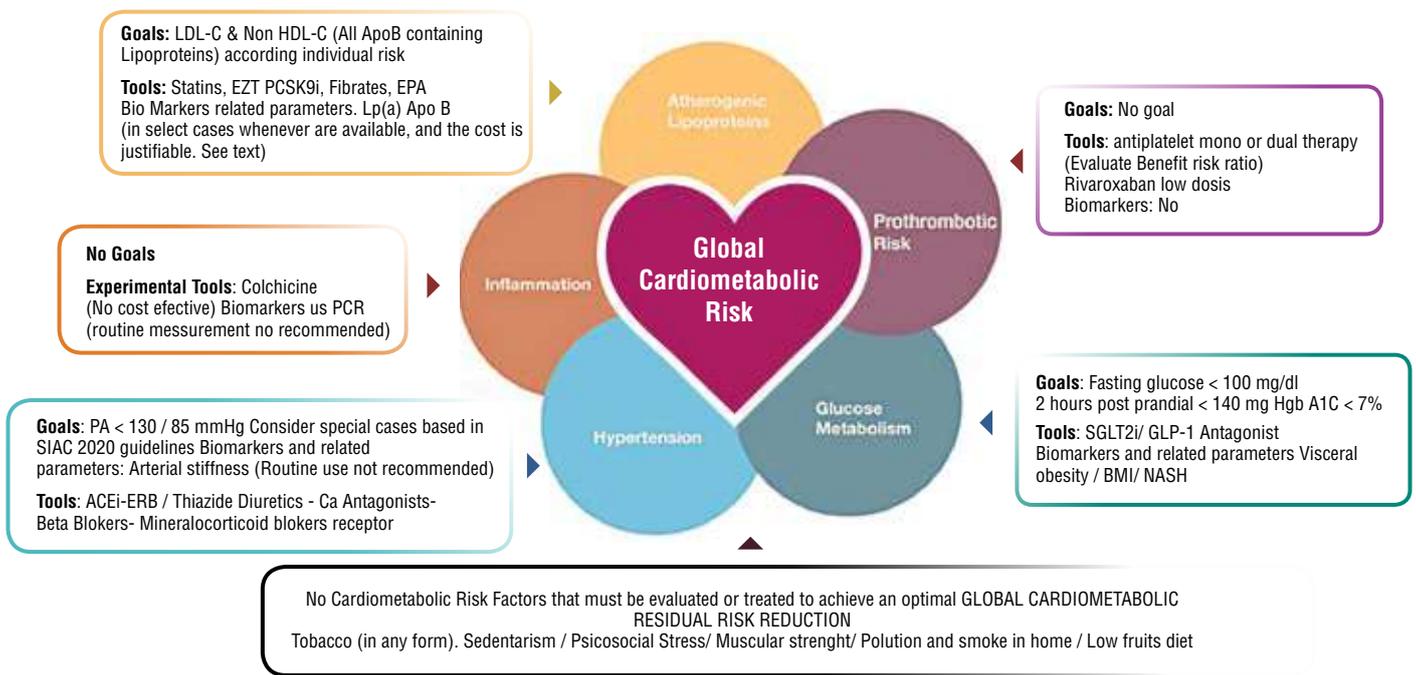


Figura 1. Propuesta para manejar el riesgo cardiometabolico global

Un grupo de factores de riesgo cardiometabolicos (hipertensión, dislipidemia, sobrepeso, obesidad y tabaco (fumado, masticado, vaporizado), junto con un estado proinflamatorio y procoagulante, son los principales factores de riesgo relacionados con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Basándose en su experiencia en cardiología, prevención CV y enfermedades cardiometabolicas, un grupo de expertos de las Americas se unio para desarrollar estas recomendaciones practicas para la evaluación y tratamiento optimos de los factores de riesgo cardiometabolicos residuales en America Latina, utilizando una metodología Delphi modificada con el objetivo de generar una guía integral de pautas para la reducción del riesgo cardiometabolico, mediante la medicina personalizada y la decisión centrada en el paciente teniendo en cuenta la relación costo-beneficio. El proceso fue bien definido para evitar conflictos de intereses que podrían sesgar la discusión y las recomendaciones.

La reducción del riesgo residual debe considerar opciones terapéuticas adaptadas a las necesidades específicas del paciente, basadas en 5 objetivos de tratamiento: lipoproteínas ricas en triglicéridos, inflamación, metabolismo de la glucosa, presión arterial alta, y estado protrombotico. El control integral de todos los factores de riesgo cardiometabolicos debe ser prioridad para hacer frente a este importante problema de salud publica y prevenir las muertes prematuras. Las recomendaciones de este documento abordan el tratamiento basado en evidencia del riesgo cardiometabolico y están destinadas a la aplicación clínica en los países de America Latina.

«Dislipidemia Aterogénica»

LA IMPORTANCIA DE LOS TRIGLICÉRIDOS

Tres cardiólogos sudamericanos resumen lo que se debe conocer sobre una entidad altamente prevalente	Triglicéridos	> 150 mg/dL
	C-HDL	< 40 mg/dL en H y < 45 mg/dL en M
	C-LDL	> 100 mg/dL
	C-no-HDL	> 130 mg/dL
	CT/C-HDL	> 5 en H y > 4.5 en M
	LDL pequeñas y densas	TG/C-HDL > 2

Clin Invest Arterioscl 2017; 29 (Supl 2) 21: 28-32

Dislipidemia Aterogénica en Latinoamérica DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS GENERADORES

Dr. Joffre Lara Terán – Cardiólogo, Ecuador

DEFINICIÓN DE DISLIPIDEMIA ATEROGENICA

La Dislipidemia Aterogénica (DA) es la combinación de 3 componentes: (1).

1. Hipertrigliceridemia con triglicéridos de más de 150 mg/dL.
2. Colesterol HDL bajo < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres.
3. Colesterol no HDL elevado (Colesterol total - HDL), que se define como una cifra mayor de 30 mg/dL por encima de la meta de LDL colesterol para el riesgo individualizado del paciente.

EPIDEMIOLOGIA

De acuerdo con el Consenso para el Control del Riesgo Cardiovascular en el Pacífico Sur, en donde participaron 3 países (Ecuador, Perú y Chile), la dislipidemia mixta o aterogénica es la más frecuente de todas las dislipidemias (2). En el documento Panorama de Dislipidemia en Pacientes de Latinoamérica, se puede observar que en la zona interlatina el 33% de los pacientes tenía dislipidemia mixta, el 20% triglicéridos altos y c-HDL bajo, el 18.2% c-HDL bajo aislado y sólo el 17% hipercolesterolemia aislada. Según este documento, en el resto de la región, la DA también es la forma más frecuente de dislipidemia (3). En el estudio *The Latin American Consortium of Studies in Obesity LASO*, que revisa los principales factores de riesgo en Latinoamérica y el Caribe, en comparación a lo que sucede en Estados Unidos, se puede ver que alrededor del 15 al 20% y el 80% de la población en América Latina y el Caribe presenta colesterol total alto y tiene niveles de c-HDL bajo, tanto en mujeres como en hombres, y la prevalencia de c-HDL bajo en hombres es cerca del 40%. Cuando hacemos una comparación entre el colesterol total en Latinoamérica y el Caribe vs Norteamérica vemos que los niveles de colesterol total en Latinoamérica son más bajos que en los Estados Unidos, pero en el Caribe los niveles de c-HDL son significativamente más bajos que en Norteamérica (4). Los datos epidemiológicos disponibles en Latinoamérica, nos permiten concluir que la DA tiene una alta prevalencia (5).

MECANISMOS GENERADORES DE LA DISLIPIDEMIA ATEROGENICA

El tejido adiposo, sobre todo el tejido adiposo visceral aumentado en volumen, es el sitio donde principalmente se genera la resistencia a la insulina. Cuando se produce este fenómeno de resistencia a la insulina, aumenta la actividad de la lipasa hormono-sensible; esto promueve lipólisis de los triglicéridos en los depósitos grasos viscerales con liberación de ácidos grasos libres, que posteriormente son sintetizados como triglicéridos dentro de las células hepáticas. Adicionalmente, la resistencia a la insulina a través de la elevación de los ácidos grasos libres promueve una disminución en la degradación de la Apo B (que es la apolipoproteína más importante de las VLDL) en el hígado y estos 2 mecanismos, el aumento en la síntesis de triglicéridos y la degradación disminuida de la Apo B, junto con el aumento en la expresión de la proteína de transferencia microsomal de triglicéridos, llevan a que las Apo B y los triglicéridos se empaqueten y el hígado aumente la secreción de VLDL grandes y boyantes cargadas de triglicéridos y de Apo B. Este es el paso inicial más importante en la génesis de la DA. (6)

Con la producción de VLDL grandes y boyantes se activa la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (PTEC), que va a intercambiar ésteres de colesterol con triglicéridos; así, en las VLDL enriquecidas en triglicéridos, la PTEC promueve la transferencia de triglicéridos de las VLDL a las HDL y compensatoriamente, la transferencia de ésteres de colesterol de las HDL a las VLDL. Como resultado, tenemos HDL bajas en ésteres de colesterol y enriquecidas en triglicéridos, que son muy susceptibles a la acción lipolítica de la lipasa hepática, que las transforman en HDL muy pequeñas con degradación de la Apo A1, que es la apolipoproteína más importante de las HDL, que posteriormente se eliminará por el riñón. (6)

Adicionalmente cuando las VLDL están aumentadas, la PTEC hace que las VLDL transfieran triglicéridos a las LDL y las LDL transfieran ésteres de colesterol a las VLDL. Como consecuencia, las LDL van a quedar empobrecidas en ésteres de colesterol y enriquecidas en

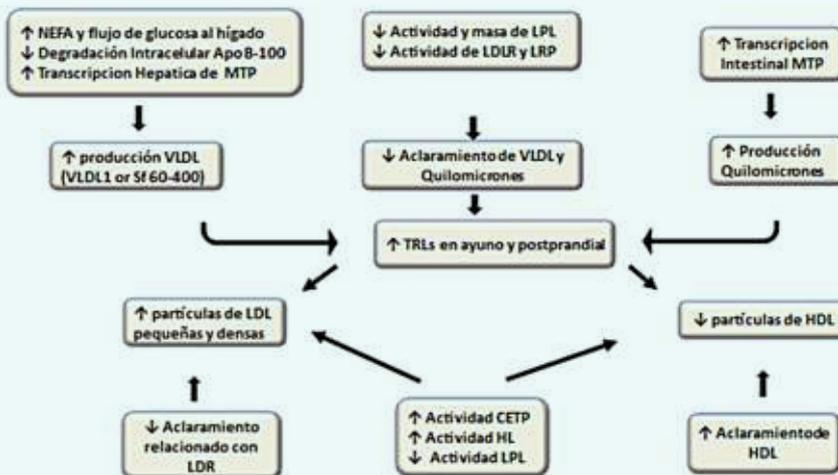
triglicéridos y esta LDL modificada es susceptible a los efectos de la lipasa hepática, que va a degradarla y va a transformarla en LDL pequeñas y densas que son altamente aterogénicas (7).

Por otro lado, en el intestino también aumenta la expresión de la proteína de transferencia microsomal de triglicéridos (PTMT), con incremento en la producción de quilomicrones. De manera que en esta condición, no solamente están aumentadas la producción de VLDL y la producción de quilomicrones, sino que la actividad y la masa de la lipoproteínlipasa (que es la enzima fundamental para degradar VLDL y quilomicrones) están disminuidas, y como resultado están incrementados los remanentes de quilomicrones y de VLDL (lipoproteínas de densidad intermedia) (8, 9).

La actividad de los receptores de LDL en el hígado está disminuida, lo que lleva a una reducción en el aclaramiento de las VLDL, IDL y quilomicrones, y ya que todas estas lipoproteínas compiten entre sí por el receptor de LDL cuya actividad está disminuida, hay hipertrigliceridemia tanto en ayuno como en condiciones postprandiales (10).

Por estas razones, podemos entender porqué en la DA tenemos un aumento en las concentraciones plasmáticas de las lipoproteínas enriquecidas en triglicéridos, HDL bajos y LDL densas y pequeñas, con una masa de LDL que está ligeramente aumentada (Figura 1).

Patogénesis de la Dislipidemia Aterogénica



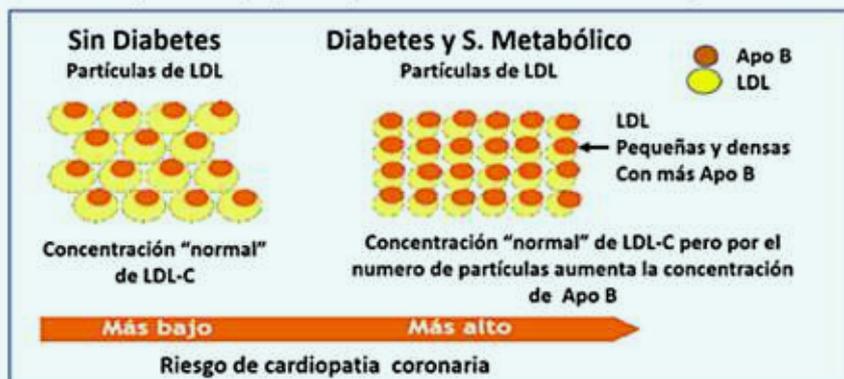
Adaptado de: Ruotolo G et al. Curr Cardiol Rep 2002, 4:494-500

En condiciones sin resistencia a la insulina, la masa de c-LDL es normal y el número de Apo B es normal. En el individuo que tiene síndrome metabólico, resistencia a la insulina y DA el número de LDL densas y pequeñas está aumentado, pero la masa de c-LDL está ligeramente aumentada. Así, la concentración de Apo B está elevada en número, ya que hay una partícula de Apo B por cada LDL. Si tenemos una visión LDL céntrica, podríamos considerar que

en la DA el riesgo no es significativo, pero si consideramos que están elevadas todas las lipoproteínas enriquecidas en triglicéridos, el número de apo B y las LDL densas y pequeñas, el riesgo es elevado (Figura 2). Esto se puede evidenciar en los hallazgos del estudio Interheart, donde se encontró que el mejor predictor de riesgo cardiovascular lipídico es la relación Apo B/ Apo A (10).

Las cifras normales de LDL-C en los diabéticos y el S. Metabólico pueden ser engañosas...

Las partículas pequeñas y densas de LDL-C son más aterogénicas



Adaptado de Austin MA, Edwards KL Curr Opin Lipidol 1996;7:167-171. Austin MA et al. JAMA 1988; 260: 1917-1921; Sniderman AD et al. Diabetes Care 2002;25:579-582

Por otro lado, las LDL densas y pequeñas tienen una disminuida afinidad por los receptores de la Apo B en el hígado, su tiempo de residencia en el plasma es mayor, su penetración en el espacio sub- endotelial aumenta, su afinidad por los proteoglicanos, donde se fija, es mayor y la susceptibilidad a la oxidación es mayor. Las LDL densas y pequeñas son fagocitadas por los macrófagos transformándose estos macrófagos en células espumosas.

Los ácidos grasos libres (que están elevados en la DA) inhiben a la sintasa de óxido nítrico, con lo cual promueven disfunción endotelial y apoptosis y activan un factor de transcripción, el factor nuclear Kappa B, que induce la expresión de citoquinas pro-inflamatorias; además las lipoproteínas enriquecidas en triglicéridos hacen que la expresión de Apo CIII aumente, lo cual inhibe su catabolismo y la captación hepática de los remanentes de VLDL. **(11)**

Con la disminución de las HDL se reduce el transporte reverso del colesterol, que saca el colesterol de la pared vascular y lo lleva al hígado, y hay disminución de las acciones antiinflamatoria, antiapoptótica, anti proliferativa y antitrombótica de las HDL.

En la práctica clínica lo importante es reconocer que las concentraciones plasmáticas del colesterol no HDL y las Apo B son índices que expresan todo el número de las partículas aterogénicas en esta dislipoproteinemia. **(12)**.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ponte-Negretti C et al. Atherogenic dyslipidemia in Latin America: prevalence, causes and treatment. Consensus. *Rev Mex Cardiol* 2017; 28 (2): 54-85.
2. Bryce A, Lara J, et al. Consenso para el Control del Riesgo Cardiovascular en el Pacífico Sur (Ecuador, Perú y Chile), Colegio Panamericano del Endotelio. Impreso Grafica Perú. Agosto 2015.
3. Panorama de las Dislipidemias en America Latina. EOS Edimesa Ltda. Bogotá. Colombia.
4. Miranda J et al. Major Cardiovascular Risk Factors in Latin America: A Comparison with the United States. The Latin American Consortium of Studies in Obesity (LASO) PLoS ONE 8(1): e54056. doi:10.1371/journal.pone.0054056.
5. Ponte-Negretti C, Lara J et al. Atherogenic Dyslipidemia in Latin America: Prevalence, causes and treatment Expert's position paper made by The Latin American Academy for the Study of Lipids (ALALIP) Endorsed by the Inter-American Society of Cardiology (IASC), the South American Society of Cardiology (SSC), the Pan-American College of Endothelium PACE), and the International Atherosclerosis Society (IAS). *Int J Cardiol* 2017;(243):516-522. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.059>.
6. Hirano T. Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb* 2018; 25:771-782.
7. Akhtar D et al. Pathogenesis of Insulin Resistance and Atherogenic Dyslipidemia in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Transl Hepatol* 2019 vol. 7 | 362-370.
8. Castañer O et al. Remnant Cholesterol, Not LDL Cholesterol, Is Associated with Incident Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(23):2712-24.
9. Ruotolo G et al. Dyslipidemia of the Metabolic Syndrome. *Curr Cardiol Rep* 2002, 4:494-500.
10. Sniderman A et al. Hypertriglyceridemic Hyper apo B in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002 Mar; 25(3): 579-582. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.3.579>
11. Taskinen, M et al. New insights into the pathophysiology of dyslipidemia in type 2 diabetes. *Atherosclerosis*, 2015;239(2):483-495.
12. Watts G et al. Atherogenic Dyslipoproteinemia and Management of ASCVD. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(17):2136-2139

Riesgo residual lipídico

Dr. Samuel Córdova Roca, FACP – Cardiólogo-Bolivia

La reducción de los niveles de c-LDL produce disminución de la frecuencia de eventos cardiovasculares (CV), tanto en los estudios de prevención secundaria, como en los de prevención primaria, así como en los pacientes de alto riesgo, como son los diabéticos **(1)**.

El impacto de la reducción de 1 mmol/L (39 mg/dL) del c-LDL se traduce en una disminución significativa sobre eventos CV mayores y mortalidad (infarto de miocardio no fatal, ictus isquémico, revascularización miocárdica, y otros) **(2)**.

Sin embargo, aun disminuyendo los niveles de c-LDL por debajo de 70 mg/dL, hay una importante población que sigue haciendo eventos cardíacos, tanto en los estudios de prevención primaria, secundaria y/o pacientes de alto riesgo, es el llamado riesgo residual **(3)**. Cerca de un 73% de eventos cardíacos no se han podido evitar a pesar de recibir estatinas, aún más si tomamos en cuenta que menos del 30 % de personas de riesgo muy alto alcanzan las metas de c-LDL **(4)**.

Las estatinas son los fármacos de primera línea en la terapia de reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVAT), sin embargo, para alcanzar los objetivos muchas veces se tienen que asociar ezetimiba y/o inhibidores de la PCSK9, **(5,6)** de tal manera que una terapia estatínica de alta intensidad se vuelve más bien en un tratamiento hipolipemiante de alta intensidad. Pero sigue habiendo un riesgo residual.

El riesgo residual lipídico se define como el exceso de complicaciones CV en pacientes con buen control del c-LDL y se atribuye fundamentalmente a los triglicéridos (TG) y al colesterol HDL.

Los triglicéridos son un factor que contribuye de forma importante al riesgo CV. En el estudio PROVE IT-TIMI 22, a pesar de alcanzar un nivel de c-LDL < 70 mg/dL (1,8 mmol/L) con estatinas a dosis altas, los pacientes con TG ≥ 200 mg/dL (2,3 mmol/L) mostraron un incremento del 56% del riesgo de muerte, infarto de miocardio o síndrome coronario agudo **(7)**.

El c-HDL es un factor que también contribuye de forma importante

al riesgo CV. En el estudio TNT, el índice de episodios CV aumentó en un 63% en el quintil de c-HDL más bajo en comparación con el más alto (HR: 0.61, IC 95%: 0.38-0.97), incluso en pacientes con niveles bajos de c-LDL (< 70 mg/dL o 1.8 mmol/L) (8).

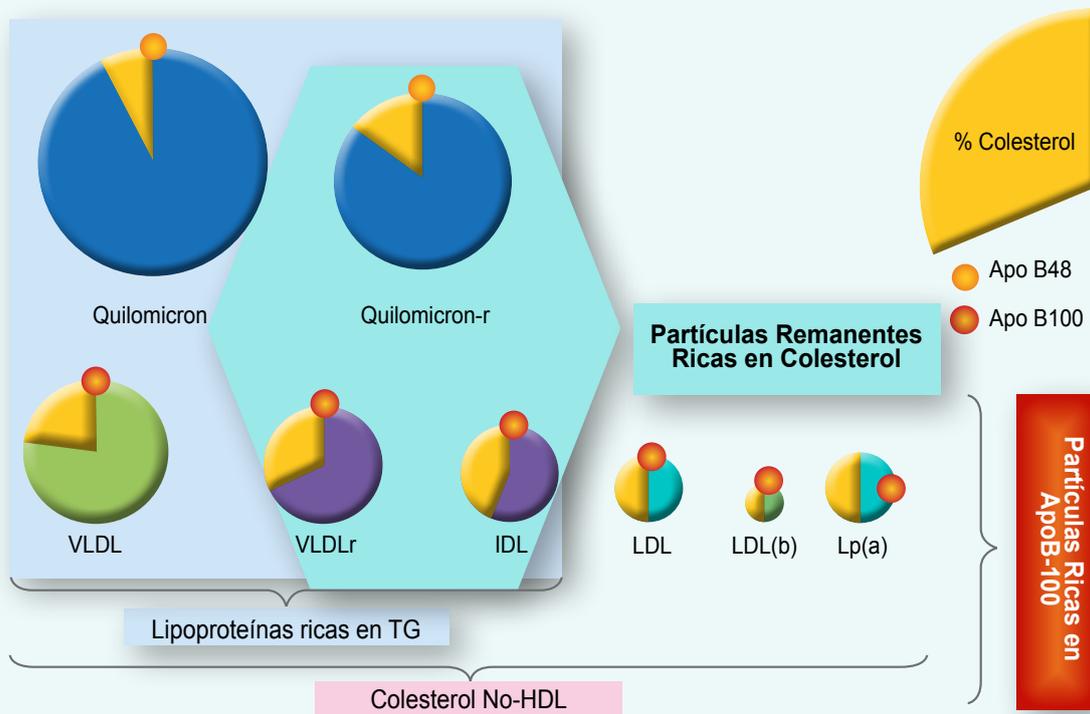
En los estudios REALIST (REsiduAl risk, Lipids and Standard Therapies) en pacientes con diabetes, analizan las complicaciones macro y microvasculares atribuibles a TG altos y/o c-HDL bajo en pacientes óptimamente tratados de acuerdo a las normas vigentes. Concluyen que los niveles altos de TG y de c-HDL bajos contribu-

yen de manera fuerte y sinérgica a enfermedad coronaria cuando el colesterol LDL está bien controlado (9,10).

Existe evidencia que las concentraciones elevadas de colesterol remanente, marcado por los TG aumentados, son un factor de riesgo causal adicional para enfermedad CV y mortalidad por todas las causas (11). La reducción de 1 mol/L de TG se traduce en una disminución de eventos CV importantes entre un 43% y 54% en grandes estudios controlados con fibratos.

Colesterol NO HDL como objetivo terapéutico

Brea A, Hernandez Mijares A, Milan J, Ascaso JF, Blasco M, Díaz A, et al. Colesterol no HDL como objetivo terapéutico. Clin Investing Arteriocler. 2019; xxx(xx)xxx-xxx



ATEROMA V17N1, 15

El colesterol no HDL (c-NO-HDL) representa a todas las partículas aterogénicas ricas en apoB-100 (12). Su cálculo es sencillo, la resta del c-HDL del colesterol total, ese es el colesterol aterogénico o c-NO- HDL y no se requiere estar en ayunas para su determinación. (Figura 1) La Apo B indica el número total de partículas lipoproteicas en LDL+IDL+VLDL y el colesterol remanente es el contenido de colesterol de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (VLDL+IDL) en ayunas. Las concentraciones de colesterol no HDL en sangre están fuertemente asociadas con el riesgo a largo plazo de ECV aterosclerótica.

La dislipidemia aterogénica está caracterizada por niveles altos de triglicéridos (>150 mg/dL), valores bajos de c-HDL (< 40 mg/dL en hombres y < 45 mg/dL en mujeres), con aumento en niveles de c-LDL >100mg/dL, colesterol No HDL >130 mg/dL, CT/C-HDL >5 en hombres y >4.5 en mujeres, y partículas LDL pequeñas y densas (TG/C-HDL >2) (13).

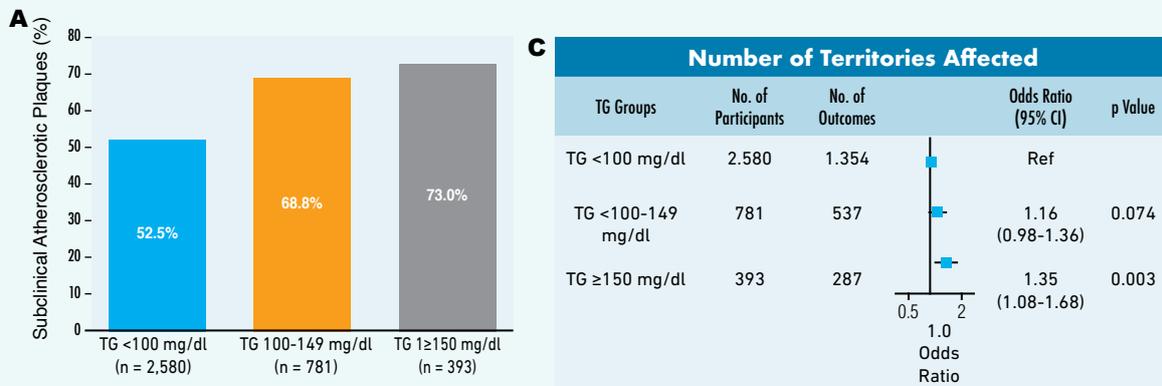
La dislipidemia aterogénica tiene gran importancia al estar asociada a diferentes enfermedades que, en la población general, son actualmente muy prevalentes y se acompañan de un alto riesgo cardiovascular (RCV), como el sobrepeso, la obesidad, la diabetes y el

síndrome metabólico. La dislipidemia aterogénica es por sí misma un indicador de alto RCV en los sujetos con diabetes; en este sentido, se asocia con un mayor riesgo de isquemia miocárdica o enfermedad coronaria angiográfica silentes en pacientes con diabetes de tipo 2 y niveles de c LDL < 130 mg/dL.

Entre los pacientes tratados con estatinas, los niveles de c-LDL durante el tratamiento, c-NO-HDL y apoB se asociaron cada uno con el riesgo de futuros eventos CV importantes, pero la fuerza de esta asociación fue mayor para colesterol-no HDL que para c-LDL y apoB (14). La apolipoproteína B y el c-NO-HDL reflejan mejor el riesgo residual que el c LDL en pacientes tratados con estatinas. Los niveles elevados de apoB y c-NO-HDL se asocian con un riesgo residual de mortalidad por todas las causas e infarto de miocardio (15).

La progresión de la enfermedad cardiaca parece estar con relación más estrecha con cambios en c-NO-HDL en comparación con c-LDL y que los niveles de TG durante el tratamiento se asocian con progresión del ateroma, y, por tanto, riesgo CV, especialmente cuando estos niveles superan los 200 mg/dL.

Prevalencia y extensión de la aterosclerosis subclínica según los niveles de triglicéridos



J Amer Coll Cardiol. 2021;77: 3031-41

Los triglicéridos (TG) séricos están asociados con presencia de placas ateroscleróticas no coronarias en individuos con riesgo CV bajo a moderado. (Figura 2) Esta asociación está presente incluso en personas con niveles normales de c-LDL según las guías de la ESC y sin indicación de tratamiento hipolipemiente. Los TG séricos se asocian con inflamación arterial general y con placas ateroscleróticas inflamadas. La intervención para reducir los lípidos puede ser beneficiosa incluso en individuos con riesgo CV bajo a moderado con TG > 150 mg/dL (16).

Las lipoproteínas ricas en triglicéridos nos llevan a inflamación con aterosclerosis e infarto de miocardio y ruptura de placa, mayores niveles de TG e inflamación llevan a un mayor riesgo de infarto de miocardio. Al reducir los TG y la inflamación hay un menor riesgo de eventos cardíacos, en consecuencia, el riesgo residual de origen lipídico se fundamenta en la dislipidemia aterogénica, caracterizada por un aumento de triglicéridos y de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, un descenso del c-HDL y alteraciones cualitativas de las partículas LDL.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ. Controversies in stable coronary artery disease. *Lancet* 2006 Jan 7;367(9504):69-78. doi: 10.1016/S0140-6736(06)67927-0.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland L E, Reith C, Bhalra N, et al. 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 Nov 13;376(9753):1670-81
- Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH et al. C-Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Therapy. *N Engl J Med* 2005; 352:20-28
- Danchin N, Almahmeed W, Al-Rasadi K, Azuri J, Berrah A, Cuneo CA et al. Achievement of low-density lipoprotein cholesterol goals in 18 countries outside Western Europe: The International Cholesterol management Practice Study (ICLPS) *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25:1087-1094.
- Cannon C, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes *NEJM* 2015; 372:2387
- Sabatine M Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease *NEJM* 2017; 376:1713-22
- Miller M, Cannon CP, Murphy SA, Qin J, Ray KK, Braunwald E, PROVE IT-TIMI 22 Investigators Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Feb 19;51(7):724-30.
- Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al, Treating to New Targets Investigators. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events *N Engl J Med*. 2007 Sep 27;357(13):1301-10.
- Millán Nuñez-Cortes J, Pedro-Botet Montoya J, Pintó Salas X, Hernández Mijares A, Carey VJ, Hermans MP, et al. [The REALIST (RESidual risk, Lipids and Standard Therapies) study: an analysis of residual risk attributable to lipid profile in acute coronary syndrome] *J Endocrinol Nutr* 2011; 58: 38-47
- Carey VJ, Bishop L, Laranjo N, Harshfield BJ, Kwiat C, Sacks FM et al. Contribution of high plasma triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol to residual risk of coronary heart disease after establishment of low-density lipoprotein cholesterol control *Am J Cardiol* 2010; 106: 757-63
- Nordestgaard BG and Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet* 2014; 384: 626-635
- Brea A, Hernández-Mijares A, Millán J, Ascaso JF, Blasco M, Díaz A, et al. Cholesterol no HDL como objetivo terapéutico. *Clin Invest Arterioscler*. 2019; xxx(xx):xxx---xxx
- Dislipemia aterogénica. *Clin Invest Arterioscler*. 2017;29 Supl E2:9-18
- Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ et al, Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;307(12):1302-1309
- Johannessen CDL, Mortensen MB, Langsted A, and Nordestgaard BG. Apolipoprotein B and Non-HDL Cholesterol Better Reflect Residual Risk Than LDL Cholesterol in Statin-Treated Patients *J Am Coll Cardiol*. 2021 Mar, 77 (11) 1439–1450
- Raposeiras-Roubin S, Rosselló X, Oliva B, Fernández-Friera L, Mendiguren JM, Vicente A, Triglycerides and Residual Atherosclerotic Risk *J Amer Coll Cardiol*. 2021;77: 3031-41.

Orientaciones en el manejo farmacológico

Dr. Félix A. Medina – Cardiólogo, Perú

PRECISIONES DE RIGOR

Sin lugar a dudas, en el terreno de las lipoproteínas, el c-LDL tiene un rol preponderante en la fisiopatología de la placa ateromatosa (1); y sigue siendo considerado como el objetivo primario en el manejo de las dislipidemias. La asociación lineal entre el nivel logrado de c-LDL y la tasa absoluta de eventos coronarios es sólida (2).

Sin embargo, es necesario destacar que a pesar de lograr la meta de c-LDL, todavía queda una brecha significativa de riesgo por reducir. Este riesgo residual CV puede ser hasta de un 70% y muestra componentes: inflamatorio, metabólico y trombótico (3). Con respecto a las partículas lipídicas aterogénicas, destacan otras como: colesterol No HDL, colesterol remanente, triglicéridos, que también muestran relación con el incremento de eventos ateroscleróticos (4,5).

Un dato fundamental que recientemente se ha documentado es el perfil lipídico más frecuente en nuestra población latinoamericana. A través de una revisión sistemática extensa de una selección de 197 estudios (luego de analizar 7,294) destacan: c-HDL bajo, triglicéridos elevados y c-LDL modestamente elevado. El binomio de hipertrigliceridemia y c-HDL disminuido se encuentra en más del 40% de la población, que caracterizan la preocupante dislipidemia aterogénica, además del c-No HDL incrementado (6).

Debemos tomar en cuenta que la triada aterogénica clásica se caracteriza por la presencia de c-HDL disminuido, triglicéridos elevados y c-LDL pequeños y densos incrementados; que incuestionablemente predispone a mayores eventos cardiovasculares ateroscleróticos (7).

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

Este es un paso fundamental en la toma de decisiones; con respecto al enfoque terapéutico a seguir, para las dislipidemias.

Sigue siendo vigente la clasificación inicial del paciente, si se trata de prevención primaria o secundaria. Este último de alto riesgo y que debe ser manejado intensivamente. Sin embargo, la guía reciente de la Sociedad Europea de Cardiología categoriza a los pacientes en sus diferentes niveles, no sólo por el evento previo sino por la presencia de factores de riesgo, evidencia de daño aterosclerótico y documentación de aterosclerosis, disfunción renal y daño en órgano blanco. De manera que obtenemos hasta cuatro categorías de riesgo (bajo, moderado, alto y muy alto) y, por lo tanto, estrategias más o menos intensivas con diferentes objetivos de c-LDL (116, 100, 70, 55 mg/dL respectivamente) (8).

Adicionalmente, el Colegio Americano de Cardiología actualiza sus guías en el manejo de lípidos, destacando la identificación de los llamados factores potenciadores del riesgo y que brindan un aporte en la reclasificación en casos intermedios, fundamentalmente. Al respecto, se debe rescatar al síndrome metabólico (condición muy frecuente en nuestro medio) y las condiciones inflamatorias crónicas (como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, infección por el virus de inmunodeficiencia, entre otras (9)).

Sin duda, en muchas ocasiones nos vemos ante la discusión si el paciente realmente corresponde a un grupo intermedio de riesgo cardiovascular. Las imágenes son útiles y al momento el rol del sco-

re de calcio coronario es especialmente atractivo. Hay evidencia sólida que permite discriminar a aquellos que no contando con un riesgo aparente como para recibir terapia hipolipemiente, mediante un puntaje elevado (al menos 100 unidades Agatston) pueden beneficiarse del tratamiento farmacológico (10).

Finalmente, el tema de los puntajes ("scores") de riesgo CV es un tópico de debate para nuestra población latina; habida cuenta que tales herramientas no han sido validadas en nuestro medio. Si bien es cierto que se recomienda cierto reajuste matemático, no había de por medio una evidencia formal. Recientemente, a iniciativa de la Organización Panamericana de la Salud y el proyecto Hearts, se ha presentado una calculadora ad-hoc para la población latina y con capacidad de predicción de morbimortalidad CV que, incuestionablemente, nos será de gran utilidad. Se debe señalar que la información obtenida se basa en una población de 376,177 individuos sin enfermedad CV (años 1960 a 2013), con 85 cohortes prospectivas de 79 países y predicción a 10 años. Además, cuenta con validación externa fundamentada en 19 cohortes (1,095.601 participantes y 25,950 eventos) (11)

COLESTEROL LDL: OBJETIVO PRIMARIO

Al momento actual no hay discusión en que el c-LDL se constituye en un objetivo primario para toda dislipidemia y que lograr la meta -que depende del grado de riesgo- es el primer paso a cumplir en cualquier terapia y antes de pensar o plantear alguna otra estrategia. Seguido y muy de cerca, por el c-No HDL. El sustento de ello está en los niveles de evidencia que incluyen megaestudios epidemiológicos, ensayos randomizados mendelianos y genéticos, ensayos clínicos randomizados, y múltiples estudios experimentales en animales. De manera que se adjudica un rol causal del proceso aterosclerótico a esta lipoproteína (2). Y las metas más exigentes están en un c-LDL < 40mg/dL en caso de recurrencia (8).

Más de tres décadas y múltiples ensayos, involucrando miles de pacientes, validan a las estatinas como pilares del tratamiento farmacológico. Sin embargo, conscientes de que no siempre se logran las metas con esta estrategia, al 2021 ya contamos con 4 fármacos más, como ezetimiba, inhibidores de PCSK-9, ácido bempedoico e inclisiran. Estas dos últimas aún pendientes de mostrar reducción de desenlaces categóricamente (12).

Desde el punto de vista práctico, se puede anticipar la respuesta de la reducción del c-LDL, basada en la potencia y dosis de la estatina a emplear; así como de la combinación propuesta. Los esquemas de inicio pueden variar, pero se mantiene firme la decisión de lograr la meta a un corto plazo y sostenerla de por vida (8).

RIESGO RESIDUAL

El c-No HDL representa todas las partículas lipídicas aterogénicas (muy ricas en triglicéridos), y se constituye como objetivo secundario; debiendo mantener un margen superior no mayor de 30 mg/dL a meta correspondiente del c-LDL (según el grupo de riesgo) (7)

La hipertrigliceridemia es una condición típica y frecuente de la población latina; e indudablemente implica riesgo CV incrementado, que incluye eventos coronarios y cerebrovasculares. Sin embargo, la interpretación y el abordaje terapéutico tiene sus limitaciones y

dificultades; debido a la falta de evidencia sólida. Indudablemente antes de tomar decisiones en este capítulo, debemos indagar por causas secundarias y corregirlas para una adecuada interpretación. Al respecto, debemos destacar: obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, hipotiroidismo, nefropatía crónica, exposición a medicamentos, entre otras (13). El segundo elemento muy relevante es la precisión del nivel sérico. Se sabe que los triglicéridos obtenidos tanto en ayunas como sin ayuno, tienen valor predictivo para predecir el riesgo CV; sin embargo, necesitamos un valor en ayunas de 8 a 12 horas para establecer el valor referencial y de acuerdo a ello iniciar terapia. Un nivel sérico superior a 500 mg/dL es indicación formal para medicación hipolipemiente por el alto riesgo a pancreatitis (14).

Recientemente, se ha emitido un documento a modo de consenso sobre conductas a seguir en relación a las conductas a seguir en

las hipertrigliceridemias, realizado por el Colegio Americano de Cardiología, que no discutiremos en este momento por extensión del actual artículo (15). Debemos aclarar que no hay metas en el tratamiento de las hipertrigliceridemias, pero es aconsejable observar un nivel < 150 mg/dL.

En cuanto al tratamiento de las hipertrigliceridemias, siempre deben implementarse cambios de estilo de vida (dieta saludable, pérdida de peso, actividad física, no tabaco, no alcohol) y de acuerdo al status de riesgo cardiovascular, agregar fármacos (16) (Figura 1). Un tema de debate es el beneficio en relación a la reducción de los desenlaces CV con la terapia angular basada en fibratos; al menos, existe un meta-análisis que reportó reducción del riesgo relativo del orden del 10% en los eventos CV mayores (17,18).

Efectos lipídicos de niacina, fibratos y ácidos grasos omega-3

Agente	Δ LDL-C	Δ HDL-C	Δ TG	Δ Lp (a)
Niacina (ER, 2 g/d) Efectos son dosis dependiente	↓ 20% ↑ LDL grande	hasta un ↑ 30% ↑ HDL grande	Hasta un ↓ 35%	hasta un ↓ 30% - 40%
Fibratos Respuesta depende de los niveles basales	Variable ↑ LDL grande	↑ 5% - 20%	↓ 25% - 50%	Sin efecto
Acidos grasos omega-3	↑ / sin cambio	↑ / sin cambio	↓ 20% - 50%	Sin efecto

Hasta el momento no hemos comentado sobre el manejo del c-HDL; si bien existen terapias exitosas en el incremento de los niveles séricos de esta lipoproteína, esto no se ha acompañado de un impacto significativo en la morbimortalidad cardiovascular. Sí se ha avanzado en el entendimiento fisiopatológico de esta partícula. De manera, que está establecido que más importante que el nivel sérico absoluto es el status de funcionalidad para que se promueva o frene el proceso aterosclerótico (19).

ESTUDIO REDUCE-IT

Es un megaensayo que vale la pena comentar, pues demuestra protección cardiovascular en un grupo de alto riesgo, en meta de LDL colesterol con niveles modestamente elevados de triglicéridos y que se impactó en varios desenlaces cardiovasculares, incluyendo la mortalidad, y con la exposición a altas dosis por cinco años de etilicosapent 4 g/día (n-3 PUFAs).

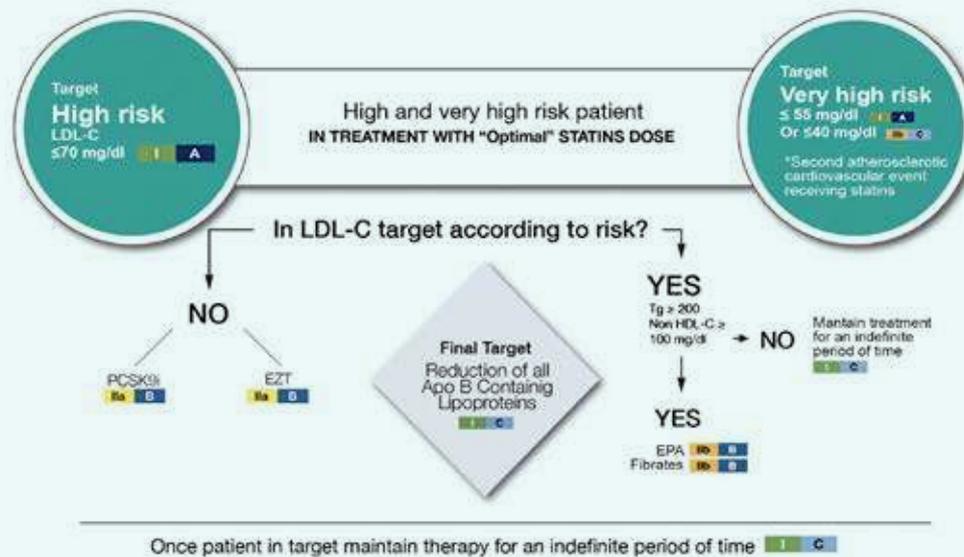
Fueron reclutados 8,179 individuos (70.7% en prevención secundaria) y un seguimiento de 4.9 años; en un ensayo multicéntrico, randomizado, doble ciego, placebo controlado de pacientes en prevención secundaria o diabetes + factores de riesgo. La edad promedio fue 64 años y 28.8% mujeres; mientras que el c-LDL y triglicéridos

basales estaban en 75 mg/dL y 216 mg/dL, respectivamente. Se alcanzó el desenlace primario compuesto con una reducción del riesgo relativo del orden del 25% (p<0.001) y múltiples desenlaces secundarios. Esto abre el panorama hacia otras terapias exitosas hipolipemiente acompañadas de reducción en la morbimortalidad cardiovascular (20).

¿Y QUÉ DICEN LAS GUÍAS?

La evidencia limitada en la reducción de los desenlaces CV hace que las guías no sean tan categóricas en las recomendaciones para el capítulo de la dislipidemia aterogénica y por ende, el riesgo residual. Al respecto podemos resumir las actuales indicaciones por el Colegio Americano de Cardiología, así como el de la sociedad europea de cardiología que incluyen omega 3, fenofibrato o bezafibrato asociado a estatinas (8,9)

Recientemente, se ha publicado el Consenso Latinoamericano para el manejo del Riesgo Residual Cardiometabólico (21). Este panel de consenso focaliza en los ácidos grasos omega-3 y fibratos como terapia adjunta para tratar el riesgo residual relacionado con niveles altos de triglicéridos (Figura 2).



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jennifer G. Robinson JG, Williams KJ, Gidding S et al. Eradicating the Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease by Lowering Apolipoprotein B Lipoproteins Earlier in Life. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e009778. DOI: 10.1161/JAHA.118.009778
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal* 2017; 38 (32): 2459–2472
- Dhindsa DS, Sandesara PB, Shapiro MD et al. Evolving Understanding and Approach to Residual Cardiovascular Risk Management. *Front. Cardiovasc.* 2020; 7 (88); 1-11 <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00088>
- Raposeiras-Roubin S, Rosselló X, Oliva B et al Triglycerides and Residual Atherosclerotic Risk *J Am Coll Cardiol* 2021; 77(24): 3031-3041.
- Castañer O, Pinto X, Subirana I et al Remnant Cholesterol, Not LDL Cholesterol, Is Associated With Incident Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2020 ; 76(23): 2712-2724.
- Carrillo-Larco RM, Benites-Moya J, Anza-Ramirez C et al. A systematic review of population-based studies on lipid profiles in Latin America and the Caribbean. *eLife* 2020; 9: e57980. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.57980>
- Millán Núñez-Cortés J, Pedro-Botet P, Brea-Hernando A et al. Consenso de expertos sobre propuestas para la mejora del manejo de la dislipemia aterogénica. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67(1): 36–44
- Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal* 2020; 41: 111-188
- Arnett DK, Blumenthal RS et al 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary. *JACC* 2019; 74(10): 1376 – 414
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL et al. Cholesterol Clinical Practice Guidelines 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Circulation* 2019; 139: e1082–e1143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625
- OPS 2021 (Junio 18). Nueva calculadora de riesgo cardiovascular <https://youtu.be/h8DPBVy7D-0>. HEARTS www.paho.org/es/hearts-america
- Preiss D, Tobert JA, MD, Kees Hovingh G et al. Lipid-Modifying Agents, From Statins to PCSK9 Inhibitors JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 1945–55
- Ulrich Laufs, Parhofer KG, Ginsberg HN et al. Clinical review on triglycerides. *European Heart Journal* 2020; 41: 99–109
- Steven Driver SL, Martin SS, Gluckman J. Fasting or Nonfasting Lipid Measurements: It Depends on the Question *J Am Coll Cardiol* 2016 ;67(10): 1227-1234 doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.047
- Virani SS, Morris PB et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia. *J Am Coll Card* 2021; 78(9): 960–993
- Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *European Heart Journal* 2011; 32: 1345–1361
- Jun M, Foote C, LyJ et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis *Lancet* 2010; 375(9729): 1875-1884. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60656-3
- Maki KC, Guyton JR, Orringer CE et al. Triglyceride-lowering therapies reduce cardiovascular disease event risk in subjects with hypertriglyceridemia. *Journal of Clinical Lipidology* 2016; 10(4): 905-914
- Rohatgi A, Westerterp M, von Eckardstein A et al. HDL in the 21st Century A Multifunctional Roadmap for Future HDL *Research Circulation* 2021; 143: 2293-2309
- Bhatt DL, Steg G, Miller M et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1812792
- Ponte-Negretti CI, Wyss FS, Piskorz D, Santos RD, Vilar R, Lorenzatti A, et al Consenso latinoamericano para el manejo del riesgo residual cardiometabólico. Consenso realizado por la Academia Latinoamericana de Lipidología y Riesgo Cardiometabólico (ALALIP), con el aval de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC), la Sociedad Internacional de Aterosclerosis (IAS) y el Colegio Panamericano de Endotelio (PACE). *Arch Cardiol Mex* (Eng) 2021 July (ahead of print)



EMPEROR-Preserved

Presented by Dr. Stefan Anker at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 27, 2021

Anker SD, Filippatos BG, Ferreira JP, et al., on behalf of the EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021;Aug 27:[Epub ahead of print].

Los inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa reducen el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, pero sus efectos en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada son inciertos.

En este ensayo doble ciego, asignaron aleatoriamente a 5,988 pacientes con insuficiencia cardíaca de clase II-IV y una fracción de eyección de más del 40% para recibir empagliflozina (10 mg una vez al día) o placebo, además de la terapia habitual. El resultado primario fue una combinación de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Durante una media de 26.2 meses, se produjo un evento de resultado primario en 415 de 2,997 pacientes (13.8%) en el grupo de empagliflozina y en 511 de 2,991 pacientes (17.1%) en el grupo de placebo (razón de riesgo, 0.79; IC del 95% [CI], 0.69 a 0.90; P

<0.001). Este efecto se relacionó principalmente con un menor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en el grupo de empagliflozina. Los efectos de la empagliflozina parecieron constantes en pacientes con o sin DM. El número total de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca fue menor en el grupo de empagliflozina que en el grupo de placebo (407 con empagliflozina y 541 con placebo; HR, 0.73; IC del 95%, 0.61 a 0.88; P <0.001). Las infecciones no complicadas del tracto urinario y genital y la hipotensión se notificaron con mayor frecuencia con empagliflozina.

En conclusion, la empagliflozina redujo el riesgo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes. (Financiado por Boehringer Ingelheim y Eli Lilly; número EMPEROR-Preserved ClinicalTrials.gov, NCT03057951).

2021 ESC Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Presented by Prof. Theresa McDonagh and Prof. Marco Metra at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 27, 2021

Para la IC con fracción de eyección reducida (HFREF), se ha desarrollado un nuevo algoritmo de tratamiento simplificado.

La tríada de un IECA o un inhibidor de neprilisina del receptor de angiotensina (ARNI), un bloqueador beta y un antagonista del receptor de mineralocorticoides (ARM) todavía se recomienda para todos los pacientes con HFREF, a menos que los fármacos estén contraindicados o no tolerados.

Se recomienda la adición de un iSGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina), independientemente de si el paciente tiene diabetes o no. Una descripción general del fenotipo estratégico para el manejo de la IC-FEr específica estos tratamientos como recomendados para todos los pacientes y también indica otras terapias que son apropiadas para considerar en pacientes seleccionados, como aquellos con etiología isquémica versus etiología no isquémica o enfermedad valvular cardíaca.

Un cambio clave en las directrices es el cambio de nombre de "HF con fracción de eyección de rango medio" (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] 41-49%) a "HF con fracción de eyección levemente reducida". El acrónimo "HFmrEF" sigue siendo el mismo, pero la nueva terminología refleja que los pacientes con HFmrEF tienen cierto grado de reducción de la FEVI y pueden beneficiarse

de terapias similares a las de aquellos con HFREF. Los IECA/ARNI, los betabloqueantes y los ARM pueden considerarse en pacientes con HFmrEF.

La nueva guía incluye una definición reciente de IC avanzada y un nuevo algoritmo para su tratamiento, con indicaciones de soporte circulatorio mecánico a corto y largo plazo en función del estado clínico, comorbilidades y pronóstico del paciente. También se proporciona un sistema de clasificación modificado para la IC aguda y se dan recomendaciones específicas para el tratamiento antes y después del alta de los pacientes hospitalizados recientemente por IC aguda.

Hay recomendaciones sobre cómo tratar a los pacientes con IC que tienen enfermedades coexistentes, cardiovasculares y no cardiovasculares. Tratamiento adecuado de la hipertensión arterial, la diabetes y la enfermedad de las arterias coronarias puede prevenir el desarrollo de la insuficiencia cardíaca. La fibrilación auricular, las valvulopatías, la diabetes, la enfermedad renal crónica, la deficiencia de hierro y otras comorbilidades coexisten frecuentemente con la IC. Se proporcionan nuevos algoritmos de diagnóstico y tratamiento para las miocardiopatías y la amiloidosis cardíaca.

BP reduction provides benefits into old age

Presented by Prof. Kazem Rahimi at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 27, 2021

The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. Lancet 2021

Los efectos de la disminución farmacológica de la PA sobre los resultados cardiovasculares en personas de 70 años o más de edad, particularmente cuando la PA no aumenta sustancialmente, es incierto. Compararon el efecto del tratamiento hipotensor sobre el riesgo de episodios CV importantes en grupos de pacientes estratificados por edad y PA al inicio del estudio.

Hicieron un metanálisis utilizando datos individuales a nivel de participante de ensayos controlados aleatorios de hipotensores farmacológicos versus placebo u otras clases de medicamentos hipotensores, o entre estrategias de tratamiento, más versus menos intensivas, que tenían al menos 1000 personas-años de seguimiento en cada grupo de tratamiento. Se excluyeron los participantes con antecedentes de insuficiencia cardíaca. Los datos se obtuvieron del Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Agruparon los datos y clasificaron a los participantes en la línea de base grupos de edad (<55 años, 55-64 años, 65-74 años, 75-84 años y ≥85 años) y categorías de PA (en incrementos de 10 mm Hg desde <120 mm Hg hasta ≥170 mm Hg de PA sistólica y desde <70 mm Hg hasta ≥110 mm Hg diastólica). El resultado primario se definió como una combinación de accidente cerebrovascular fatal o no fatal, infarto de miocardio fatal o no fatal o cardiopatía isquémica, o insuficiencia cardíaca que cause la muerte o requiera admisión hospitalaria.

Se incluyeron datos de 358,707 participantes de 51 ensayos clínicos aleatorios. La edad de los participantes en la asignación al azar

varió de 21 a 105 años (media 65 años [IQR 59-75]), con 42,960 (12.0%) participantes menores de 55 años, 128,437 (35.8%) de 55 a 64 años, 128,506 (35.8%) de 65 a 74 años, 54,016 (15.1%) de 75 a 84 años, y 4,788 (1.3%) de 85 años o más. Las HR para el riesgo de eventos CV mayores por 5 mm Hg de reducción de la PA sistólica para cada grupo de edad fue 0.82 (IC 95% 0.76-0.88) en individuos menores de 55 años, 0.91 (0.88-0.95) en los de 55 a 64 años, 0.91 (0.88-0.95) en los de 65 a 74 años, 0.91 (0.87-0.96) en los de 75 a 84 años, y 0.99 (0.87-1.12) en los de 85 años o más (p interacción ajustada = 0.050). Se observaron patrones similares de reducciones de riesgo proporcionales para una disminución de 3 mm Hg en la PA diastólica. Las reducciones del riesgo absoluto de eventos CV mayores variaron según la edad y fueron mayores en los grupos de mayor edad (p interacción ajustada = 0.024). No se encontraron pruebas de heterogeneidad clínicamente significativa de los efectos relativos del tratamiento en diferentes categorías de PA de referencia en cualquier grupo de edad.

En conclusión, la reducción farmacológica de la PA es eficaz en la vejez, sin evidencia de que las reducciones de riesgo relativo para la prevención de eventos CV mayores varían según los niveles de PA sistólica o diastólica en la aleatorización, hasta menos de 120/70 mm Hg. Por tanto, la reducción farmacológica de la PA debe considerarse una opción de tratamiento importante independientemente de la edad, con la eliminación de los umbrales de PA relacionados con la edad de las guías internacionales.

Finerenone reduces CV and renal risk across the CKD spectrum in patients with type 2 diabetes mellitus

Presented by Prof. Bertram Pitt at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 28, 2021

En 2020, el ensayo FIDELIO-DKD informó que el antagonista no esteroideo del receptor de mineralocorticoides (ARM) finerenona ralentizó la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) y mejoró los resultados CV en pacientes con ERC predominantemente avanzada y DM 2

El Dr. Bertram Pitt presentó los resultados del ensayo doble ciego de fase III FIGARO-DKD, que comparó finerenona con placebo en pacientes con DM2 y ERC leve a moderada, definida como albúmina en orina. cociente -creatinina (UACR) ≥30- <300 mg/g y una tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) ≥25 - ≤90 mL/min/1.73 m² o UACR ≥300 - ≤5,000 mg/g y eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m². Los criterios de elegibilidad incluyeron la recepción de un bloqueo optimizado del sistema renina-angiotensina y potasio sérico de ≤4,8 mmol/L.

Un total de 7,437 pacientes fueron aleatorizados 1: 1 para recibir finerenona oral una vez al día (10 o 20 mg) o placebo. La edad media fue de 64.1 años y el 69.4% eran varones. El criterio de valoración principal fue una combinación de tiempo hasta la muerte CV, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal u hospitalización por IC. Con una media de seguimiento de 3.4 años, la finerenona se asoció con una reducción del 13% en el riesgo de

la variable principal en comparación con el placebo (12.4% frente a 14.2%; HR 0.87; IC del 95% 0.76 a 0.98; p = 0.03). El beneficio CV se debió en gran parte a una reducción del 29% en las hospitalizaciones por IC.

El criterio de valoración secundario clave de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFGe de ≥40% desde el inicio o muerte renal se informó en el 9.5% de los pacientes que recibieron finerenona y el 10.8% que recibieron placebo (HR 0.87; IC del 95%: 0.76 a 1.01; p = 0.07). Otros resultados secundarios, la combinación de insuficiencia renal, disminución sostenida de la TFGe de ≥57% desde el inicio o muerte renal ocurrió en el 2.9% y el 3.8% de los pacientes en los grupos de finerenona y placebo, respectivamente (HR 0.77; IC del 95%: 0.60 a 0.99). La enfermedad renal en etapa terminal ocurrió en el 0.9% y el 1.3% de los pacientes en los grupos de finerenona y placebo, respectivamente (HR 0.64; IC del 95%: 0.41 a <1.00).

La hiperpotasemia fue aproximadamente dos veces más frecuente con finerenona que con placebo (10.8% frente a 5.3%), pero las proporciones correspondientes de pacientes que interrumpieron el fármaco del estudio fueron bajas (1.2% frente a 0.4%).

Prevention and Treatment of COVID19 With EPA in Subjects at Risk -Intervention Trial - PREPARE-IT 1

Presented by Dr. Rafael Díaz at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 28, 2021

El ensayo PREPARE-IT 1 mostró que el uso de IPE en dosis altas durante 60 días no previno la infección incidente por SARS-CoV-2 entre los participantes sanos que no tenían una infección

previa conocida o una vacuna contra el COVID-19. El objetivo del ensayo fue evaluar la seguridad y la eficacia del etilo de icosapent (IPE) para reducir la tasa de infección entre los participantes con alto riesgo de infección con el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

Los pacientes fueron aleatorizados de forma abierta 1: 1 a IPE (4 g PO BID durante 3 días, luego 2 g BID durante 60 días) (n = 850) o placebo de aceite mineral equivalente (n = 862). Total examinados: 4,244, con 1,712 inscritos, edad ≥ 18 años, media de 40, 5 años y 55% de mujeres. Seguimiento de 60 días.

El criterio de valoración principal, SARS-CoV-2 positivo en el día 60, para IPE frente a placebo, fue del 7.9% frente al 7.1% (p = 0.58). Análisis secundarios para IPE frente a placebo: Cambio en la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP) desde el inicio:

0 vs. 0, cambio en los triglicéridos desde el inicio: -2 frente a 7 mg/dL, cambio en la puntuación del resultado informado por el paciente de InFLUenza (FLU-PRO) desde el inicio: 0.01 frente a 0.3, hospitalizados por COVID-19: 0.1% frente a 0%

En conclusion, los resultados de este ensayo indican que el uso de IPE en dosis altas durante 60 días no previno la infección incidente por SARS-CoV-2 entre los participantes sanos que no tenían una infección previa conocida o una vacuna contra el COVID-19. Tampoco hubo cambios en la PCRhs en ninguno de los brazos, incluido el brazo de placebo, que recibió placebo de aceite mineral. La dosis más alta de IPE (8 g/día) fue bien tolerada (el ensayo REDUCE-IT usó 4 g/día). PREPARE-IT 2 está examinando el efecto de la EIP en pacientes no hospitalizados con SARS-CoV-2 positivo.

Use of salt substitutes reduces CV events and death

Presented by Prof. Bruce Neal at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 29, 2021

El uso de sustitutos de la sal que contienen cloruro de potasio para reducir la ingesta de sodio en la dieta es eficaz para reducir la presión arterial (PA), pero su impacto en los eventos cardiovasculares (CV) no está claro. También existen algunas preocupaciones con respecto a la hiperpotasemia asociada al sustituto de la sal y sus secuelas en personas con enfermedad renal crónica.

El Dr. Bruce Neal presentó los resultados del Salt Substitute and Stroke Study (SSaSS), que comparó los efectos del sustituto de sal reducido en sodio con la sal regular.

Se reclutó a adultos con ictus previo o de > 60 años y con PA mal controlada de 600 aldeas en áreas rurales de China. Los participantes fueron asignados al azar por grupos por aldea en una proporción de 1: 1 para recibir sal regular o sustituto de la sal (alrededor de 75% de cloruro de sodio y 25% de cloruro de potasio). El resultado primario fue el accidente cerebrovascular y los dos resultados secundarios fueron los eventos CV importantes (accidente cerebrovascular no fatal, síndrome coronario agudo no fatal y muerte vascular) y la mortalidad total.

Se reclutó a un total de 20,995 participantes, con una edad media de 65.4 años, el 72.6% con antecedentes de ictus y el 88.4% con antecedentes de hipertensión. Aproximadamente la mitad (49.5%) eran mujeres.

Durante un seguimiento promedio de 4.74 años, el sustituto de sal redujo el riesgo de accidente cerebrovascular en comparación con la sal regular (29.14 frente a 33.65 por 1000 pacientes-año; razón de tasas [RR] 0.86; IC del 95%: 0.77 a 0.96, p = 0.006). El sustituto de la sal también redujo los resultados secundarios, con menos eventos CV importantes (49.09 frente a 56.29 por 1000 pacientes-año; RR 0.87; IC del 95%: 0.80 a 0.94; p < 0.001) y menor mortalidad total (39.27 frente a 44.61 por 1000 pacientes-año). años; RR 0.88; IC del 95%: 0.82 a 0.95; p < 0.001).

No hubo un aumento del riesgo de eventos adversos graves atribuidos a la hipotensión clínica con el sustituto de la sal en comparación con la sal regular (3.35 frente a 3.30 por 1000 pacientes-año; RR 1.04; IC del 95%: 0.80 a 1.37; p = 0.76). No se identificaron otros riesgos.

Which sodium-reduction strategy has an effect on BP?

Presented by Prof. Yangfeng Wu at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 29, 2021

Se analizan los resultados del ensayo DECIDE-Salt en el mundo real, que comparó la eficacia y seguridad de diferentes estrategias de reducción de sodio en la dieta durante 2 años.

Los individuos de ≥ 55 años que vivían en centros de atención residencial en comunidades urbanas y aldeas rurales en China se asignaron al azar por grupos (1: 1: 1) utilizando un diseño factorial para 1) uso de sal habitual frente a sustituto de sal y 2) restricción progresiva de sal dietética/

suministro de sustitutos para las cocinas de las instalaciones frente al suministro habitual. El resultado primario fue la PA sistólica, con resultados secundarios que incluyeron PA diastólica y eventos cardiovasculares mayores (CV).

El estudio incluyó a 1,612 personas de 48 centros de atención residencial cuya PA inicial media era de 138.6 / 81.4 mmHg. El uso de sustitutos de sal produjo reducciones en la PA sistólica media (-7.14 mmHg; IC del 95%: -10.49 a -3.79; p < 0.0001) y la PA

diastólica media (-1.91 mmHg; IC del 95%: -3.58 a -0.24; $p = 0.0251$) en comparación con la sal habitual. En particular, también hubo una reducción del 40% en el riesgo de eventos CV importantes HR 0.60; IC del 95%: 0.38 a 0.96; $p = 0.0318$).

El sustituto de la sal se asoció con un aumento en el potasio sérico medio y en la incidencia de hiperpotasemia bioquímica en comparación con la sal habitual (riesgo relativo [RR] 2.67; IC del 95%: 1.18 a 6.05; $p = 0.0189$), sin muertes atribuidas a hiperpotasemia. El riesgo de hipopotasemia fue menor con el sustituto de sal en comparación

con la sal habitual (RR 0.23; IC del 95%: 0.06 a 0.89; $p = 0.0334$). No hubo diferencias entre el sustituto de sal y la sal habitual en el riesgo de muerte por cualquier causa (HR 0.84; IC del 95%: 0.63 a 1.13; $p = 0.2451$).

Cuando se comparó la restricción progresiva del suministro de sal / sustitutos con el suministro habitual, no se observaron diferencias para ninguno de los resultados. La excreción media de sodio en orina de 24 horas en los participantes con restricción progresiva del suministro de sal / sustitutos no se redujo significativamente (-5.7 mmol;

IC del 95%: -24.7 a 13.3; $p = 0.5551$) en comparación con el suministro habitual.

Los resultados sugieren que los sustitutos de la sal pueden reducir la PA y el riesgo CV y que la hiperpotasemia bioquímica no supone un riesgo clínico. Los esfuerzos de DECIDE-Salt para restringir el suministro de sal / sustituto de la sal a las cocinas de las instalaciones no redujeron significativamente la ingesta de sodio y, por lo tanto, no tuvieron ningún impacto en los eventos de PA o CV.

Colchicine in Patients Hospitalized With COVID-19 - ECLA PHRI COLCOVID

Presented by Dr. Rafael Diaz at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 29, 2021

El ensayo ECLA PHRI COLCOVID no pudo demostrar que la colchicina mejorara los resultados en comparación con el control entre los pacientes hospitalizados con infección por COVID.

El objetivo del ensayo era evaluar la colchicina en comparación con el control entre los pacientes hospitalizados con infección por coronavirus 2019 (COVID-19).

Los participantes hospitalizados con infección por COVID-19, síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (disnea o imágenes de neumonía o hipoxia típica / atípica) fueron asignados al azar a colchicina ($n = 640$) versus control ($n = 639$). Seguimiento: 28 días. Media de edad: 62 años, 36% de mujeres

El resultado coprimario de muerte o ventilación mecánica fue del 25.0% en el grupo de colchicina en comparación con el 28.8% en el grupo de control ($p = 0.08$). El resultado coprimario de muerte fue

20.5% en el grupo de colchicina en comparación con 22.2% en el grupo de control ($p =$ no significativo).

Medidas de resultado secundarias: Nueva intubación o muerte por insuficiencia respiratoria a los 28 días: 20.1% en el grupo de colchicina en comparación con 24.9% en el grupo de control ($p < 0.05$). Mortalidad por insuficiencia respiratoria a los 28 días: 11.8% en el grupo de colchicina en comparación con 15.2% en el grupo de control ($p =$ no significativo). Diarrea severa: 11.3% en el grupo de colchicina en comparación con 4.5% en el grupo de control

En conclusión, entre los pacientes hospitalizados con infección por COVID-19 y SARS, la colchicina no resultó beneficiosa. La colchicina en comparación con el control no redujo la incidencia de muerte ni la ventilación mecánica. La colchicina se asoció con diarrea severa. Entre los resultados secundarios, la nueva intubación o la muerte por insuficiencia respiratoria se redujo nominalmente con colchicina en comparación con el control.

Medically Ill Hospitalized Patients for COVID-19 Thrombosis Extended Prophylaxis With Rivaroxaban Therapy - MICHELLE

Presented by Dr. Eduardo Ramacciotti at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 29, 2021

El ensayo MICHELLE mostró que el rivaroxabán después de la hospitalización por COVID-19 mejoró los resultados clínicos sin aumentar el sangrado. El objetivo del ensayo era evaluar el rivaroxabán en comparación con el control entre los pacientes dados de alta después de la hospitalización por infección por coronavirus 2019 (COVID-19).

Estudio aleatorizado, paralelo. Los participantes dados de alta (320) después de la infección por COVID-19 fueron asignados al azar a rivaroxabán 10 mg al día ($n = 160$) versus control ($n = 160$). Duración del seguimiento: 35 días. Mayores de 18 años, edad media: 58 años y 39 % de mujeres. En trombopprofilaxis de dosis estándar. Puntuación de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) modificada total MEJORA ≥ 4 , o puntuación de riesgo de TEV 2 o 3 y dímero D > 500 ng/mL

El resultado primario, compuesto de TEV sintomático, muerte relacionada con TEV, TEV bilateral, tromboembolismo arterial sintomático, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular no hemorrágico, evento adverso importante en las extremidades o muerte cardiovascular a los 35 días, fue del 3.14% en el grupo de rivaroxabán en comparación con el 9.43% en el grupo control ($p = 0.03$). Incidencia de hemorragia mayor según los criterios de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH): 0% frente a 0%

En conclusión, entre los pacientes dados de alta después de la infección por COVID-19, el rivaroxabán durante 35 días fue beneficioso. El rivaroxabán se asoció con una reducción de los eventos clínicos sin aumentar el sangrado mayor.

Does intensive BP reduction benefit older patients with hypertension?

Presented by Prof. Jun Cai at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 30, 2021

El estudio STEP investigó si el tratamiento intensivo (objetivo de presión arterial sistólica [PAS] por debajo de 130 mmHg pero no inferior a 110 mmHg) podría reducir el riesgo de eventos cardiovasculares (CV) en comparación con el tratamiento estándar (objetivo de PAS entre 130 y 150 mmHg).

En total, se asignaron al azar 8,511 pacientes de 60 a 80 años con PAS 140-190 mmHg durante tres visitas de detección o que estaban tomando medicación antihipertensiva. Todos los pacientes tenían visitas clínicas de seguimiento regulares y en los hospitales colaboradores se utilizó el mismo dispositivo validado de medición de la PA en el consultorio. Se utilizó una aplicación basada en teléfonos inteligentes para examinar los cambios en la PA domiciliaria como complemento de la PA en el consultorio durante el seguimiento.

El resultado primario fue una combinación de ictus, síndrome coronario agudo (SCA), insuficiencia cardíaca aguda descompensada, revascularización coronaria, fibrilación auricular o muerte por causas CV. Los resultados secundarios incluyeron los componentes individuales del criterio de valoración principal, muerte por cualquier causa, eventos cardíacos adversos importantes y resultados rena-

les (una disminución de la función renal o el desarrollo de enfermedad renal en etapa terminal).

Durante un período de seguimiento medio de 3.34 años, la reducción media de la PAS desde el inicio fue de 19.4 mmHg con el tratamiento intensivo y de 10.1 mmHg con el tratamiento estándar. La PAS promedio fue de 126.7 mmHg y 135.9 mmHg en los grupos intensivo y estándar, respectivamente, con una diferencia promedio entre los grupos de 9.2 mmHg.

El tratamiento intensivo se asoció con una reducción del riesgo relativo del 26% en el número de eventos de resultado primario en comparación con el tratamiento estándar (3.5% frente a 4.6%; HR 0.74; IC del 95%: 0.60 a 0.92). El tratamiento intensivo también se asoció con un riesgo relativo 33% menor de accidente cerebrovascular (IC del 95%: 0.47 a 0.97) y un riesgo relativo 33% menor de SCA (IC del 95%: 0.47 a 0.94). La incidencia de resultados de seguridad y resultados renales no difirió entre los grupos, excepto por la hipotensión, que ocurrió en el 3.4% de los pacientes en el grupo intensivo y en el 2.6% en el grupo estándar ($p = 0.03$).

2021 ESC Clinical Practice Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Presented by Prof. Frank Visseren and Prof. François Mach at the European Society of Cardiology Virtual Congress, August 30, 2021

La estimación del riesgo de ECV sigue siendo la piedra angular de las guías y aparece a la vanguardia de los nuevos esquemas de gestión propuestos. Los objetivos de lípidos en sangre, presión arterial y control glucémico en la diabetes son los recomendados en las guías recientes de la ESC sobre dislipidemias, hipertensión o diabetes. Sin embargo, se recomienda un nuevo enfoque de intensificación gradual del tratamiento para lograr estos objetivos, teniendo en cuenta el riesgo de ECV, el beneficio del tratamiento de los factores de riesgo, los modificadores del riesgo, las comorbilidades y las preferencias del paciente.

Una nueva sección está dedicada a la comunicación de riesgos en el proceso de toma de decisiones compartida. Los objetivos son que las personas comprendan su riesgo, la reducción anticipada del riesgo con acciones preventivas, los pros y contras de la intervención y sus propias prioridades.

Por primera vez, las pautas establecen explícitamente que se recomienda dejar de fumar independientemente del aumento de peso, ya que el aumento de peso no disminuye los beneficios de dejar de fumar. Con respecto al ejercicio, los adultos de todas las edades deben esforzarse por al menos 150 a 300 minutos a la semana de intensidad moderada, o 75 a 150 minutos a la semana de actividad física aeróbica de intensidad vigorosa o una combinación equivalente. Una novedad en las guías es una recomendación para

reducir el tiempo sedentario y realizar al menos una actividad ligera durante el día para reducir la mortalidad y morbilidad por todas las causas y CV.

En cuanto a la nutrición, las recomendaciones ahora incluyen la adopción de una dieta mediterránea o similar; restringir la ingesta de alcohol a un máximo de 100 g por semana (una bebida estándar contiene de 8 a 14 g); comer pescado, preferiblemente graso, al menos una vez a la semana; y restringir el consumo de carne, particularmente carne procesada. Por primera vez, las pautas establecen que la cirugía bariátrica debe considerarse para las personas obesas con alto riesgo de ECV cuando una dieta saludable y el ejercicio no dan como resultado una pérdida de peso mantenida.

Ahora se reconoce que los pacientes con trastornos mentales necesitan mayor atención y apoyo para mejorar la adherencia a los cambios en el estilo de vida y al tratamiento farmacológico. Además, las directrices establecen que los pacientes con ECV aterosclerótica con estrés deben ser considerados para la derivación a un manejo psicoterapéutico del estrés para reducir los síntomas del estrés y mejorar los resultados CV.

Las pautas se extienden a las intervenciones políticas a nivel de población, con una nueva sección que recomienda implementar medidas para reducir la contaminación del aire, reducir el uso de combustibles fósiles y limitar las emisiones de dióxido de carbono.

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

21/07/21	Vulnerabilidad de la microbiota intestinal	<i>Sesion video</i>
18/08/21	De la polimedición a la deprescripción	<i>Dra. Patricia Pommier</i>
15/09/21	¿Debe ser la vacuna contra Covid 19 obligatoria o recomendada?	<i>Dra. Karina Chavarria</i>

Eventos para Recordar 2021

23 a 25 de septiembre	XI Jornada Latinoamericana de Diabetes Mellitus XIV Curso Internacional de Manejo de Comorbilidades en Diabetes Mellitus- Virtual. La Paz, Bolivia
19 a 21 de octubre	Pre-Satellite Symposium ISA 2021. Muscat, Oman
20 a 23 de octubre	XII Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. SOLAMI. La Paz, Bolivia
24 a 27 de octubre	XIX International Symposium on Atherosclerosis 2021. Kyoto, Japan
9 a 12 de noviembre	1° Congreso Virtual Internacional de Medicina Interna Clínica Médica y 33° Congreso Argentino de Medicina Interna de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA). Buenos Aires, Argentina
13 a 15 de noviembre	American Heart Association. Scientific Sessions 2021. Virtual event.
6 a 10 de diciembre	XXIX Congreso Nacional de Medicina (virtual) (SAM) Sociedad Argentina de Medicina
6 a 11 de diciembre	IDF Congress 2021 - Onsite and Online

Comision 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:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky Dr. Alejandro Carosio Dra. Maria Ines Vasquez
Vocales suplentes:	Dra. Guillermina Ludueña Dra. Matilde Israel Dra. Graciela Maria Suarez

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT 2018 - 2020

Presidente:	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
Vicepresidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira
Secretaria:	Dra. Helen María Barreto Quintana
Tesorera:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdron
Vocales:	Dr. Alejandro Díaz Bernier Dr. José Alfonso Morón Dr. Virgil Carballo Zarate Dr. Edward Martínez Dr. María Lucia Iregui
Director Ejecutivo:	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
Fiscal Médico:	Dr. Duvert Gutiérrez Duran

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2021-2023:

Presidente:	Dra. 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
Secretario 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

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Endocrinología 2021-2022:

Presidente:	Dr. Carlos Zubiato López
Presidente Electa:	Dra. Gloria Larrabure Torrealva
Secretario General:	Dr. . Wilson Gallardo Rojas
Tesorera	Dra. Rosa Pando Alvarez
Secretaria Acción Científica:	Dr. Jesús Roca Nación
Secretario de Filiales:	Dr. Darío Bardales Ruiz
Secretario de Actas	Dr. José Luis Paz Ibarra

LABCLINICS

Nuestra exactitud es cuestión de vida



LABORATORIO DE ANALISIS CLÍNICO ESPECIALIZADO

CERTIFICACIÓN ISO 9001:2015

*La mejor y más avanzada tecnología
al servicio de la salud y la medicina Boliviana*



LABORATORIO CENTRAL:

Calle Manuel Campos Nro. 334 esq. 6 de Agosto Edif. Iturri Telf. 2430846

SUCURSAL 1: UNIMED Av. Arce Nro. 2630 - Telf. 2431133

SUCURSAL 2: Zona Sur Calle Julio Patiño Nro. 1548 (lado TIGO) Telf. 2791270

SUCURSAL 3: El Alto: Av. Unión Nro. 234, Zona Bolivar A, TOMOCENTRO

SUCURSAL 4: CIES San Pedro: c. Colombia Nro. 539 Tel. 2485111-2483351

SUCURSAL 5: Los Pinos Av. Jose Aguirre Achá Nro. 200 - Clínica Los Andes - Telf. 2795701

SUCURSAL 6: Avenida Hernándo Siles Nro. 420, Edit. Titatium I, Obrajes.

ATENCIÓN LAS 24 HORAS LOS 365 DÍAS DEL AÑO

La Paz - Bolivia

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis – SPA 2021 - 2022

Presidente:	Dr. Hugo Celauro
Vicepresidente:	Dr. Claudio Diaz de Vivar
Secretario:	Dr. Jorge Gonzales Ruiz Diaz
Tesorero:	Dr. Edgar Aguilera
Vocales:	Dra. Carolina Scott Dra. Lourdes Chamorro Dr. Gustavo Arbo Dr. César Elizeche
Síndico:	Dr. Javier Gómez
Paspresidente:	Dr. César Elizeche

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: Dr. Gustavo Bruno Dra. Natalia Estramil Dra. Eugenia Guani Dra. Victoria Guerrini Dra. Victoria Irigoin Dra. Laura Llambi Dra. Valentina Mas Dra. Raquel Monteghirfo Dr. Marcelo Morales Dr. Franco Peverelli	Comité científico: Dr. Alfredo Álvarez Rocha Dra. Cristina Belzarena Dra. Rosario Bueno Dr. Gaspar Catalá Dra. Beatriz Goja Dra. Silvia García Dra. Ana María Jorge Dr. Ricardo Lluberías Dr. Pablo Muxi Dra. Sonia Nigro Dr. Oscar Noboa Dr. Matías Pebet Dra. Cristina Pérez Dr. Raúl Pisabarro Dr. Rafael Radi Dr. Pablo Ríos Dr. Carlos Romero Dra. Pilar Serra Dra. Laura Sola
Comisión fiscal: Dr. Walter Alallón Dra. Raquel Ponce de León	
Comité de honor: Dr. Jorge Torres Dr. Milton Portos	

Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, ACE. 2019-2021

Presidente:	Dr. Henry Tovar Cortes	Bogotá
Vicepresidente:	Dra. Katherine Restrepo Erazo	Cali
Secretario:	Dr. José Luis Torres Grajales	Medellín
Fiscal Médico:	Dr. Rafael Castellanos Bueno	Bucaramanga
Presidente Capítulo Bolívar Grande:	Dr. Alejandro Castellanos Pinedo	Montería
Presidente Capítulo Caribe:	Dr. Carlos Cure Cure	Barranquilla
Presidente Capítulo Central:	Dr. Luis Felipe Fierro Maya	Bogotá
Presidente Capítulo Eje Cafetero:	Dr. Alejandro Marín Sánchez	Pereira
Presidente Capítulo Noroccidente:	Dra. Claudia Monsalve Arango	Medellín
Presidente Capítulo Nororiental:	Dr. Harold García Touchie	Cúcuta
Presidente Capítulo Suroccidente:	Dra. Mónica Barraza Gerardino	Cali

Autoridades de la SOLAT 2019-2021

Presidente Dr. Alejandro Yenes	Chile
Vicepresidente Dr. Fabián Ruschel	Paraguay
Coordinador Región Sur Dr. Álvaro Huarte	Uruguay
Coordinador Región Centro Dr. Ramiro Carbajal	Perú
Coordinador Región Norte Dr. Manlio Blanco	México
Fiscal Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
Director Ejecutivo Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Comité Ex Presidentes	
Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres (†)	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina

Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2019-2021)

PRESIDENTE	Dr. Isabel E. Cárdenas
VICEPRESIDENTE	Dr. Felix Loza Chacón
SECRETARIO GENERAL	Dr. Daniel Segura
TESORERA	Dra. Gloria Ayala Bluske
VOCALÍAS	
Científica	Dr. Samuel Córdova Roca
Relaciones	Dra. Elma Rossell S.
Prensa y Propaganda	Dr. Eligio Copari
Difusión	Dra. Lourdes Escalera
Paspresidente	Dra. Patricia Pommier
Delegado SOLAT	Dr. Samuel Córdova-Roca

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/>