

# ATEROMA

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

Diciembre 2022

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

Volumen 19 N°4

## 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 Torrelío †

Dr. Félix Loza Chacón



# ÍNDICE

## EDITORIAL

Tirzepatida, el nuevo “caballito de batalla” en la lucha contra la obesidad .....	5
---	---

## RESÚMENES

Beber al menos dos tazas de té al día se relaciona con un menor riesgo de mortalidad .....	6
Impacto de los subtipos de café en incidencia de enfermedad CV .....	6
Consumo habitual de alcohol y riesgo de fibrilación auricular .....	7
La dieta del Portfolio y la diabetes tipo 2 incidente .....	8
Efecto del momento de la carga diaria de calorías en las respuestas de apetito y hambre en personas con obesidad .....	9
Ácidos grasos omega-3 y aterosclerosis subclínica .....	10
La inseguridad alimentaria está muy extendida entre las personas con enfermedades cardiovasculares.....	11
Una dieta más pobre se relaciona prospectivamente con la apnea obstructiva del sueño.....	12
Asociación de la variedad y cantidad de ingesta de fibra insoluble en la dieta de diferentes fuentes y el riesgo de diabetes de inicio reciente.....	12
Nutrición de precisión en diabetes .....	13
Dieta baja en carbohidratos ayuda a una mayor disminución de la HbA1c .....	14
Recuento de pasos diarios y la intensidad con la incidencia y la mortalidad por cáncer y enfermedades CV .....	15
Efectos de un programa de ejercicio sobre los resultados de salud cerebral en niños con sobrepeso u obesidad .....	16
Asociación del recuento de pasos diarios y la intensidad con la incidencia de demencia .....	17
Asociación de factores combinados de estilo de vida saludable con incidencia de demencia en pacientes con diabetes tipo 2.....	18
Estilo de vida y salud cardiometabólica.....	18
Asociación del volumen y la intensidad de la actividad física con la ECV incidente .....	20
Informe sobre la situación mundial de la actividad física 2022 .....	21
La predisposición genética a fumar se relaciona causalmente con los resultados del accidente cerebrovascular.....	21
Integración de pruebas avanzadas de lípidos y biomarcadores en la evaluación y el tratamiento.....	22
Erradicando la aterosclerosis: ¿Comenzar estatinas en jóvenes?.....	22
Los beneficios cardiovasculares de las estatinas superan el bajo riesgo de síntomas musculares .....	23
Asociación de la terapia con estatinas con resultados adversos en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y enfermedad arterial periférica que reciben diálisis de mantenimiento.....	24
Efectos pleiotrópicos de C-HDL y apolipoproteína A-I.....	25
HDL: Nueva función y aplicaciones terapéuticas .....	26
El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos continúa recomendando las estatinas para prevenir las ECV: declaración actualizada.....	27
Rendimiento de la terapia dual con estatina y ezetimiba en el ensayo Treat Stroke to Target .....	28
Aspirina para la prevención primaria de eventos CV en relación con los genotipos Lp(a) .....	29
Los triglicéridos elevados y el colesterol HDL reducido se asocian de forma independiente con la aparición de enfermedad renal crónica avanzada.....	30
Impacto de las estatinas en la mortalidad durante la estancia hospitalaria post IAM – pacientes diabéticos.....	31
Estrategias para iniciar estatinas en pacientes de riesgo CV alto .....	32
Directrices canadienses sobre dislipidemia pediátrica: actualización para la práctica clínica .....	32
Efectos del pema fibrato sobre el metabolismo de los lípidos en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertrigliceridemia .....	33
Mayor tamaño del efecto en los resultados renales compuestos que en los eventos cardiovasculares importantes asociados con los inhibidores SGLT2 en comparación con los agonistas GLP-1RA .....	33
Diabetes tipo 2: los beneficios cardiovasculares del inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa-2 aumentan con el IMC .....	34
Diabetes tipo 2: uso de sulfonilureas relacionado con resultados cardíacos adversos .....	35
Asociación entre monoterapia de primera línea con metformina y riesgo de FA en pacientes con diabetes tipo 2.....	36
Antidiabéticos orales y riesgo de demencia .....	36
Guías para el uso de iSGLT2 y aRGLP-1: Sociedad Cardiovascular de Canadá.....	37

Manejo de la hiperglucemia en DM2: Consenso de la ADA y de la EASD.....	38
Manejo de los factores de riesgo en diabetes tipo 2: AHA.....	39
Reducción de la glucemia en diabetes tipo 2.....	40
Efectos de un programa de prevención de la diabetes sobre los factores de riesgo de la DM 2 y la calidad de vida en jóvenes latinos con prediabetes.....	40
Diabetes mellitus gestacional y resultados adversos.....	41
Resultados asociados con la reducción de la glucemia en la diabetes tipo 2.....	42
Cuidado de la diabetes: Guía 2022 de la AACE.....	43
Declaración conjunta aborda el tratamiento de la enfermedad renal crónica en la diabetes: ADA y KDIGO.....	44
Eficacia comparativa de empagliflozina frente a liraglutida o sitagliptina en adultos mayores con diversas características de pacientes.....	45
La toxicidad de la metformina es rara, pero potencialmente mortal si no se detecta a tiempo.....	46
Seguridad de las sulfonilureas frente a los fármacos antidiabéticos con bajo riesgo de hipoglucemia en adultos con diabetes tipo 2.....	47
Aproximadamente un tercio de los pacientes con diabetes tipo 2 no cumplen con la metformina.....	48
Asociación entre el uso de inhibidores de SGLT2 y un riesgo reducido de diabetes tipo 2 de inicio reciente en adultos con prediabetes.....	50
Uso de los iSGLT2 y aGLP1 en pacientes con DM2 y enfermedad CV.....	50
Diabetes mellitus tipo 2.....	51
Tratamiento de la hipertensión.....	52
FIDELIO-DKD: Presión arterial y resultados cardiorrenales con finerenona.....	53
Los cuerpos cetónicos en la hipertensión.....	54
La presión arterial alta se relaciona con una de cada ocho visitas de emergencia por problemas cardiovasculares.....	55
Relación entre PA, función renal y enfermedad renal crónica.....	56
Asociación entre la terapia con bloqueadores de los receptores de angiotensina y la incidencia de epilepsia en pacientes con hipertensión.....	57
Supresión del angiotensinógeno una nueva herramienta para tratar enfermedad CV y renal.....	58
¿Cuándo la hipertensión resistente al tratamiento no es resistente?.....	58
Armonización de las guías de hipertensión: ACC/AHA y ESC/ESH.....	59
Hipertensión arterial 2022: Guía Sociedad Española de Hipertensión.....	60
Carga de PA sistólica acumulada y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes.....	61
Efecto causal de la reducción de la presión arterial sistólica en los resultados vasculares en la diabetes.....	63
Efecto de la reducción de la PA en la prevención de la demencia.....	63
La hipotensión ortostática en pacientes con hipertensión presenta un reto de tratamiento.....	64
Control intensivo de la presión arterial y mortalidad a largo plazo.....	64
Mediadores potenciales de asociaciones causales de triglicéridos circulantes con presión arterial:.....	65
Reducción intensiva de la presión arterial en pacientes con hipertrofia maligna del VI.....	66
Asociación de la trayectoria del puntaje de salud cardiovascular con infarto de miocardio incidente en pacientes hipertensos.....	67
Nifedipina para prevenir la hipertensión grave en embarazadas con preeclampsia con características graves.....	68
Diferencias de sexo en la hipertensión arterial. Documento europeo.....	69
Asociación del trastorno hipertensivo del embarazo materno con mortalidad en la descendencia desde el nacimiento hasta la edad adulta joven.....	70
Terapia antihipertensiva matinal o nocturna parece segura: UK TIME study.....	71
Manejo de la hipertensión en pacientes con comorbilidades CV.....	73
Cirugía bariátrica y resultados CV en obesidad severa y NAFLD.....	74
Colesterol remanente predice mortalidad en pacientes con hígado graso.....	75
La pioglitazona reduce la grasa pericárdica.....	75
Tamaño de la célula grasa y relación con disregulación metabólica.....	76
Asociaciones entre el entorno del hogar y el cambio de peso infantil.....	77
El IMC en hombres jóvenes se vincula con el riesgo de fibrilación auricular.....	78
Implementación pragmática de un tratamiento de obesidad en línea totalmente automatizado en atención primaria.....	79

Asociación entre patrones de distribución de grasa y futura diabetes tipo 2 .....	79
Metabolitos asociados a la obesidad en relación con el riesgo de diabetes tipo 2 .....	80
Asociación de grasa interescapular con alteración de la tolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina independiente de la grasa visceral .....	81
Asociación entre la masa de grasa corporal y el riesgo de mortalidad por todas las causas .....	81
Remodelación adversa del VDfunción y respuestas de estrés en la obesidad.....	82
Efecto del trasplante microbiano fecal mediante colonoscopia en pacientes con obesidad severa y resistencia a la insulina.....	83
El peso normal no protege contra la enfermedad cardiometabólica .....	83
Efectos de 2 años de semaglutida en adultos con sobrepeso u obesidad .....	84
Factores de riesgo metabólicos, conductuales y psicosociales y enfermedad cardiovascular en mujeres en comparación con hombres en 21 países de ingresos altos, medios y bajos: un análisis del estudio PURE .....	85
Resultados de cinco años del ensayo danés de detección cardiovascular (DANCAVAS).....	86
Prevalencia de aterosclerosis coronaria entre una población estadounidense asintomática .....	87
Efecto de telmisartán sobre el rendimiento de la marcha en pacientes con enfermedad arterial periférica de las extremidades inferiores.....	88
Alopurinol en enfermedad cardíaca isquémica.....	89
Efecto de la dapagliflozina según el estado del hierro en la insuficiencia cardíaca .....	90
Enfermedades autoinmunes y riesgo cardiovascular .....	91
Espiritualidad vinculada a una mejor salud cardiovascular en estadounidenses negros.....	92
Asociación entre la vacunación y el infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular isquémico después de la infección por COVID-19 .....	92
Impacto de la hipertensión arterial y de la terapia antihipertensiva en la mortalidad en pacientes con COVID-19.....	93
Patrones de riesgo de SCA temprano versus tardío de placa aterosclerótica coronaria .....	94
Sociedad Argentina de Cardiología: Aspectos psicosociales en enfermedad CV.....	95
Conocimiento del cardiólogo clínico sobre diabetes mellitus tipo 2 de alto riesgo. ¿Qué sabemos y cómo podemos mejorar? .....	95
Factores de riesgo y mortalidad en Sud América.....	96
Terapia antiplaquetaria en fibrilación auricular .....	97
Efectividad y seguridad comparativas entre apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán en pacientes con fibrilación auricular .....	97
<b>World Congress of cardiology - comentarios</b> .....	98
<b>Scientific Sessions - Resúmenes</b> .....	99
<b>Nuestra Actividad</b> .....	104
Eventos para Recordar.....	104



## Tirzepatida, el nuevo “caballito de batalla” en la lucha contra la obesidad

Descrita ya por Hipócrates, y aceptada como enfermedad en el año 1998 por la OMS, la obesidad a lo largo de la historia de la humanidad estuvo siempre representada artística, económica, social y clínicamente. Su ascenso no ha cesado, y aun conociendo su alto potencial de morbimortalidad, todavía en el tratamiento, seguimos sumando más personas en la fila del fracaso que en la del éxito.

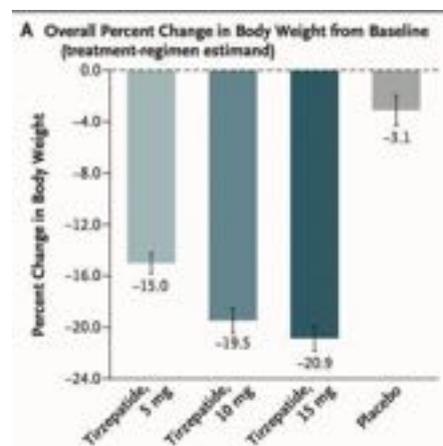
Bajar de peso se ha convertido en algo casi imposible en estos tiempos; sociedades obesogénicas, ofertas de comida no saludable y sedentarismo coluden para impedir el logro. Sin embargo, los que somos parte de esta realidad, ávidos por conocer nuevas estrategias, recurrimos a la ciencia y a lo que podemos utilizar para lograr objetivos en una lucha que históricamente vamos perdiendo.

Presentada en el 82<sup>ND</sup> Scientific Sessions en New Orleans EEUU, la tirzepatida, aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) es un fármaco de aplicación semanal para el tratamiento de personas con diabetes tipo 2, que ha demostrado -en diversos estudios- su potencial en el tratamiento de la obesidad.

La tirzepatida se suma al grupo de las incretinas, con las acciones conocidas propias de los agonistas de GLP1 (aumento de la secreción de insulina, incremento de la saciedad, enlentecimiento del vaciado gástrico, entre otros), además -lo que constituye la novedad- posee efecto agonista del GIP sumando de esta manera acciones sobre el tejido adiposo blanco subcutáneo, mejorando la insulinosensibilidad, la capacidad de buffer del tejido adiposo (almacenado los lípidos rápidamente en el período posprandial y liberando AGL durante el ayuno cuan-

do las demandas metabólicas lo requieren) y reduce la infiltración de células proinflamatorias.

Las acciones de tirzepatida sobre GLP1 y GIP, son también poderosamente sinérgicas entre sí, de manera que se mejora la tolerancia del efecto aGLP1, reduciendo las náuseas a nivel central, y la acción sobre GLP1 reduce la resistencia al GIP presente en personas con diabetes tipo 2, facilitando la acción de este último.



En el estudio SURMOUNT-1 controlado, doble ciego, de fase III, 3,539 sujetos con IMC promedio de 38, repartidos en 4 brazos se utilizó: tirzepatida a dosis de 5, 10, 15 mg y placebo; el 50% de los participantes que recibieron dosis de 10 mg y el 57% de los pacientes que recibieron 15 mg tuvieron una reducción del peso del 20% o más comparado con el 3% de reducción del grupo placebo ( $p < 0.001$ ), y en todos los sujetos que recibieron tirzepatida, se observaron mejoras en las medidas cardiometabólicas prespecificadas.



Los eventos adversos más frecuentes ocurrieron en el período de escalada de dosis, fueron similares a estudios previos de terapias basadas en incretinas, fueron gastrointestinales y provocaron interrupción del tratamiento en 4.3%, 7.1%, 6.2% y 2.6% de los participantes que recibieron 5 mg, 10 mg, 15 mg y placebo, respectivamente.

En el SOURMONT-1 se muestra que tirzepatida conduce a una pérdida sustancial de peso en comparación con placebo.

Los datos iniciales son alentadores y probablemente dentro de poco este medicamento se suma al arsenal de drogas disponibles en el mercado como las ya utilizadas liraglutida, semaglutida; sin embargo nunca podremos encontrar una “receta” perfecta e infalible que se ajuste a todos; el conocimiento y la ciencia nunca deberían divorciarse del contexto del paciente; los cambios en el estilo de vida, son tan importantes como la buena elección de la droga; el trabajo interdisciplinario, la motivación, el acompañamiento y seguimiento estrechos, son parte de la tarea; así como deberían ser el ejemplo y la intervención -por pequeña que sea- en nuestro entorno inmediato.

¡Todo menos la inercia!

**Dr. Fabián Ruschel**

Médico especialista en Diabetes.

Sanatorio La Trinidad, Encarnación,  
Paraguay

Presidente de la Sociedad Latinoamericana  
de Aterosclerosis (SOLAT)

# « Resúmenes »

## Beber al menos dos tazas de té al día se relaciona con un menor riesgo de mortalidad

Inoue-Choi M, Ramirez Y, Cornelis MC, Berrington de González A., Freedman ND, and Lofffield E, **Tea Consumption and All-Cause and Cause-Specific Mortality in the UK Biobank. A Prospective Cohort Study** *Ann Inter Med* 2022



El té se consume con frecuencia en todo el mundo, pero la asociación del consumo de té con el riesgo de mortalidad sigue sin ser concluyente en las poblaciones donde el té negro es el principal tipo de consumo. El objetivo fue evaluar las asociaciones del consumo de té con la mortalidad por todas las causas y por causas específicas y la modificación del efecto potencial por la variación genética en el metabolismo de la cafeína.

Estudio de cohorte prospectivo. Datos del Biobanco del Reino Unido, 498,043 hombres y mujeres de 40 a 69 años que completaron el cuestionario de pantalla táctil de referencia de 2006 a 2010. Se midió consumo de té autoinformado y mortalidad por todas las causas y principales causas de muerte, incluido el cáncer, todas las enfermedades CV,

cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y enfermedades respiratorias.

Durante una media de seguimiento de 11.2 años, una mayor ingesta de té se asoció modestamente con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas entre quienes bebían 2 o más tazas al día. En relación con no beber té, los cocientes de riesgos instantáneos (IC del 95 %) para los participantes que bebieron 1 o menos, 2 a 3, 4 a 5, 6 a 7, 8 a 9 y 10 o más tazas al día fueron 0.95 (IC del 95 %, 0.91 a 1.00), 0.87 (IC, 0.84 a 0.91), 0.88 (IC, 0.84 a 0.91), 0.88 (IC, 0.84 a 0.92), 0.91 (IC, 0.86 a 0.97) y 0.89 (IC, 0.84 a 0.95), respectivamente. Se observaron asociaciones inversas para la mortalidad por todas las ECV, cardiopatía isquémica e iclus. Los hallazgos fueron similares independen-

dientemente de si los participantes también bebían café o no o de la puntuación genética para el metabolismo de la cafeína.

No se evaluaron los aspectos potencialmente importantes de la ingesta de té (por ejemplo, el tamaño de la porción y la concentración del té).

En conclusión, la mayor ingesta de té se asoció con un menor riesgo de mortalidad entre los que bebían 2 o más tazas al día, independientemente de la variación genética en el metabolismo de la cafeína. Estos hallazgos sugieren que el té, incluso en niveles más altos de ingesta, puede ser parte de una dieta saludable.

## Impacto de los subtipos de café en incidencia de enfermedad CV

Chiang D, Canovas R, Segan L, Sugumar H, Voskoboinik A, Prabhu Set al **The impact of coffee subtypes on incident cardiovascular disease, arrhythmias, and mortality: long-term outcomes from the UK Biobank.** *European Journal of Preventive Cardiology* (2022) 00, 1–10

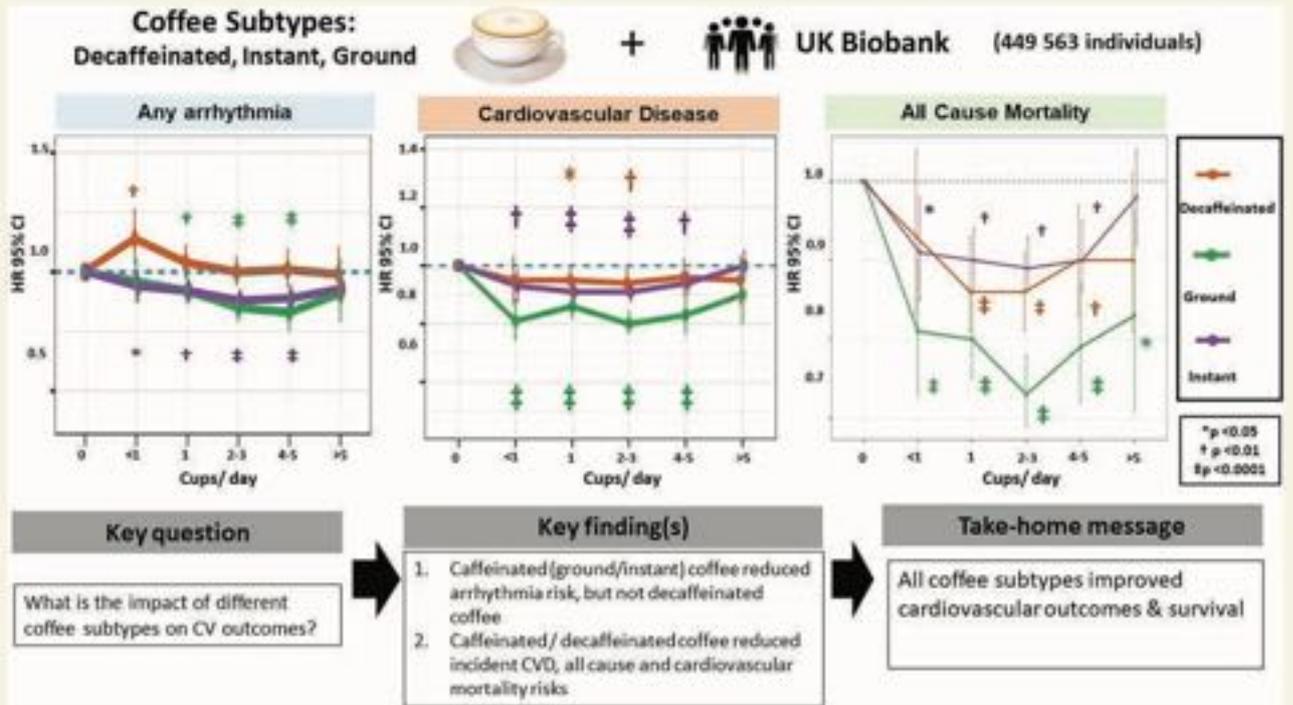
Los estudios epidemiológicos informan los efectos benéficos del consumo habitual de café sobre la incidencia de arritmia, enfermedad cardiovascular (ECV) y mortalidad. Sin embargo, se desconoce en gran medida el impacto de las diferentes preparaciones de café sobre los resultados cardiovasculares y la supervivencia. El objetivo de este estudio fue evaluar las asociaciones entre los subtipos de café sobre los resultados de los incidentes, utilizando el Biobanco del Reino Unido.

Los subtipos de café se definieron como descafeinado, molido e instantáneo, luego se dividieron en 0, < 1, 1, 2-3, 4-5 y >

5 tazas/día, y se compararon con los no bebedores. Las enfermedades cardiovasculares incluyeron enfermedad cardíaca coronaria, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular isquémico. El modelo de regresión de Cox con razones de riesgos instantáneos (HR) evaluó las asociaciones con arritmia incidente, ECV y mortalidad. Los resultados se determinaron a través de códigos ICD y registros de defunción. Un total de 449,563 participantes (media de 58 años, 55.3 % mujeres) fueron seguidos durante 12.5 ± 0.7 años. El consumo de café molido e instantáneo se asoció con una reducción significativa de la arritmia con 1 a 5 ta-

zas/día, pero no con el café descafeinado. El riesgo más bajo fue de 4–5 tazas/día de café molido [HR 0.83, IC 0.76–0.91, P < 0.0001] y 2–3 tazas/día de café instantáneo (HR 0.88, IC 0.85–0.92, p < 0.0001). Todos los subtipos de café se asociaron con una reducción en la incidencia de ECV (el riesgo más bajo fue de 2 a 3 tazas/día para el descafeinado, P = 0.0093; molido, P < 0.0001; y café instantáneo, P < 0.0001) frente a los no bebedores. La mortalidad por todas las causas se redujo significativamente para todos los subtipos de café, observándose la mayor reducción del riesgo con 2 a 3 tazas/día para el descafeinado (HR

Graphical Abstract



0.86, IC 0.81 -0.91, P < 0.0001); suelo (HR 0.73, IC 0.69 -0.78, P < 0.0001); y café instantáneo (HR 0.89, IC 0.86 -0.93, P < 0.0001).

En conclusión, el café descafeinado, molido e instantáneo, particularmente en dosis de 2 a 3 tazas/día, se asoció con reducciones significativas en la mortalidad y las ECV incidentes. El café molido e instantáneo, pero no el descafeinado, se asoció con una reducción de la arritmia.

## Consumo habitual de alcohol y riesgo de fibrilación auricular

Han M, Lee SR, Choi EK, Choi JM, Chung J, Park SH, et al. **Habitual Alcohol Intake and Risk of Atrial Fibrillation in Young Adults in Korea.** *JAMA Netw Open.* 2022;5(9):e2229799. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.29799



Las guías recomiendan que todos los factores de riesgo de fibrilación auricular de aparición temprana, incluidos los factores del estilo de vida, se manejen de manera proactiva, teniendo en cuenta el mal pronóstico de la enfermedad. No se sabe mucho acerca de la asociación de la ingesta acumulada de alcohol con el riesgo de fibrilación auricular en adultos jóvenes de 20 a 39 años, especialmente entre los grandes bebedores. El objetivo fue explorar la asociación del consumo de alcohol con el riesgo de fibrilación auricular incidente en adultos jóvenes.

Utilizando la base de datos del Servicio Nacional de Seguros de Salud, se llevó a cabo un estudio de cohorte basado en la población nacional de adultos de 20 a 39 años sin fibrilación auricular previa que se sometie-

ron a 4 exámenes de salud anuales en serie entre 2009 y 2012. La carga acumulada de consumo de alcohol durante 4 años se calculó asignando 1 punto al consumo de alcohol más que moderado ( $\geq 105$  g de alcohol por semana) cada año. Además, se calculó una carga acumulada semicuantitativa asignando 0, 1, 2 y 3 puntos a no leve ( $< 105$  g por semana), moderado (105-210 g por semana) y pesado ( $\geq 210$  g por semana) bebiendo, respectivamente. Los datos se analizaron de mayo a junio de 2021. Cantidad de consumo de alcohol en 4 años. El resultado primario fue la aparición de fibrilación auricular durante el período de seguimiento.

En el análisis final se incluyeron un total de 1,537,836 participantes (edad media [DE] 29.5 [4.1] años, 1, 100,099 [71.5 %] hombres). De acuerdo con la carga acumulada

de consumo de alcohol de 4 años estratificada por consumo moderado a intenso, 889,382 participantes (57.8 %) estaban en el grupo de carga 0, 203,374 participantes (13.2 %) en el grupo de carga 1, 148,087 participantes (9.6 %) en el grupo de carga 2, 144,023 participantes (9.4 %) en el grupo de carga 3 y 152,970 participantes (9.9 %) en el grupo de carga 4. Durante una media (IQR) de seguimiento de 6.13 (4.59-6.48) años, se diagnosticó fibrilación auricular por primera vez en 3,066 participantes (0.36 por 1000 personas-años). Los participantes con una carga acumulada de 4 puntos que continuaron bebiendo más que moderadamente durante 4 años mostraron un 25 % más de riesgo de fibrilación auricular en comparación con los participantes con 0 puntos que siguieron bebiendo de for-

ma moderada a moderada durante 4 años (HR ajustado, 1.25; 95 % IC, 1.12-1.40). En un análisis semicuantitativo, los participantes que bebieron mucho durante 4 años consecutivos se asociaron con un riesgo de fibrilación auricular un 47 % mayor que los que no bebieron durante 4 años (aHR, 1.47, 95% IC 1.18-1.83).

**En conclusión,** el consumo persistente de alcohol de moderado a intenso y una mayor carga acumulada de consumo de alcohol podrían aumentar el riesgo de fibrilación

auricular incluso en adultos jóvenes de 20 a 39 años.

#### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿La ingesta elevada de alcohol está asociada con el riesgo de fibrilación auricular en adultos jóvenes?

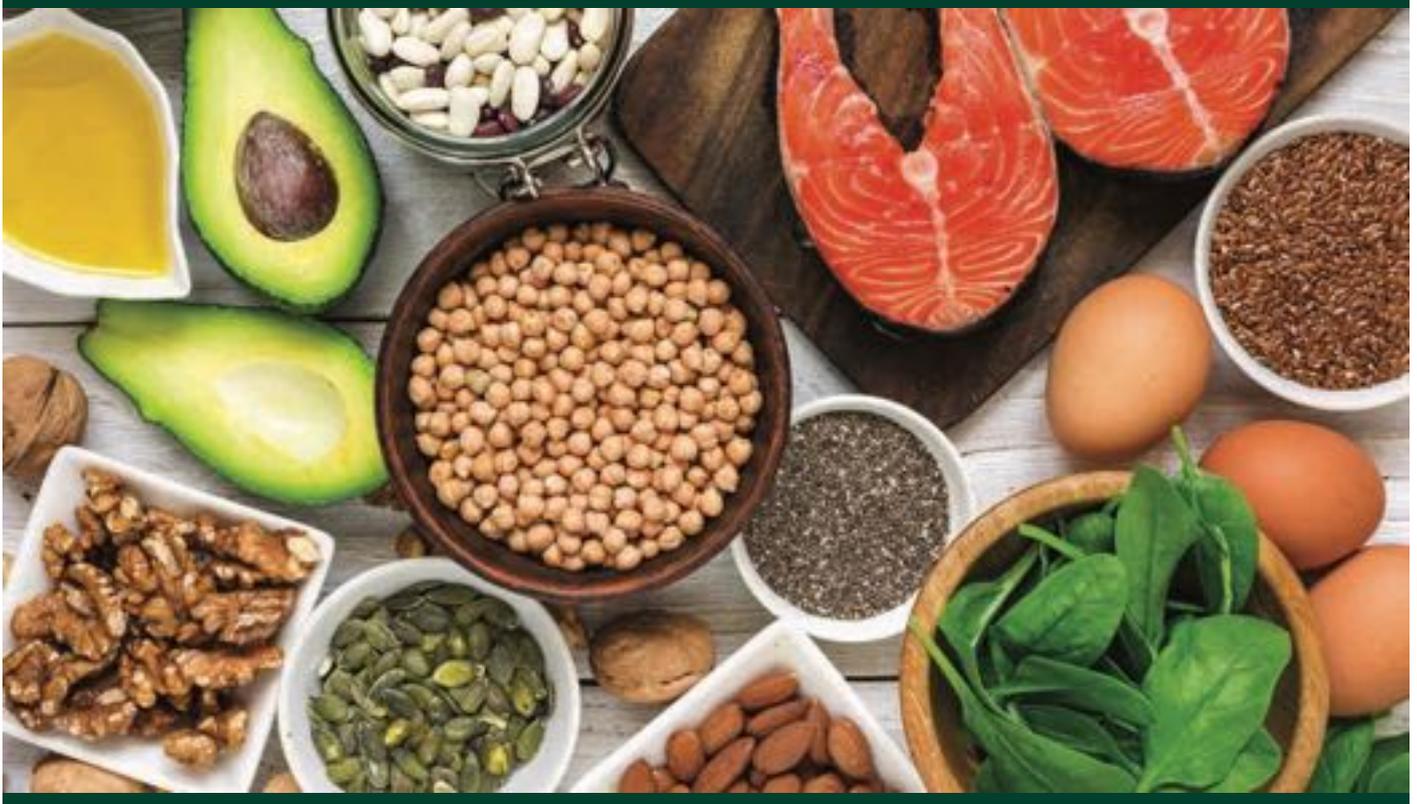
**Hallazgos** En este estudio de cohortes que incluyó a 1,537.836 adultos de 20 a 39 años, un riesgo hasta un 25 % más alto de fibrilación auricular incidente se asoció con una mayor carga acumulada de alcohol du-

rante 4 años, y hasta un 47 % con un consumo excesivo sostenido de alcohol durante 4 años.

**Lo que significa** que el consumo persistente de alcohol de moderado a intenso y una mayor carga acumulada de consumo de alcohol se asociaron con un mayor riesgo de fibrilación auricular en adultos jóvenes de 20 a 39 años, lo que sugiere la necesidad de educación sobre el riesgo de fibrilación auricular en jóvenes bebedores empedernidos

## La dieta del Portfolio y la diabetes tipo 2 incidente

Glenn AJ Li J, Lo K, Jenkins DJA, Boucher BA, Hanley AJ, et al. *The Portfolio Diet and Incident Type 2 Diabetes: Findings From the Women's Health Initiative Prospective Cohort Study* *Diabetes Care* 2022 Sep 26;[Epub Ahead of Print



**S**e ha demostrado que un patrón dietético basado en plantas, la dieta Portfolio, reduce el colesterol LDL y otros factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, ningún estudio ha evaluado la asociación de esta dieta con la incidencia de diabetes tipo 2.

Este análisis incluyó a 145,299 mujeres posmenopáusicas libres de diabetes al inicio del estudio clínico y observacional de la Iniciativa de Salud de la Mujer (WHI) de 1993 a 2021. La adherencia a la dieta se evaluó con una puntuación basada en seis componentes (alto contenido de proteína vegetal [soja y legumbres], nueces, fibra viscosa, esteroides vegetales y grasas monoinsaturadas y bajo contenido de grasas saturadas y colesterol) determinado a partir de un cuestionario validado de frecuencia de alimentos. Utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar las razones de riesgos instantáneos (HR) y los IC del 95 % de la asociación de la dieta Portfolio, junto con la DASH

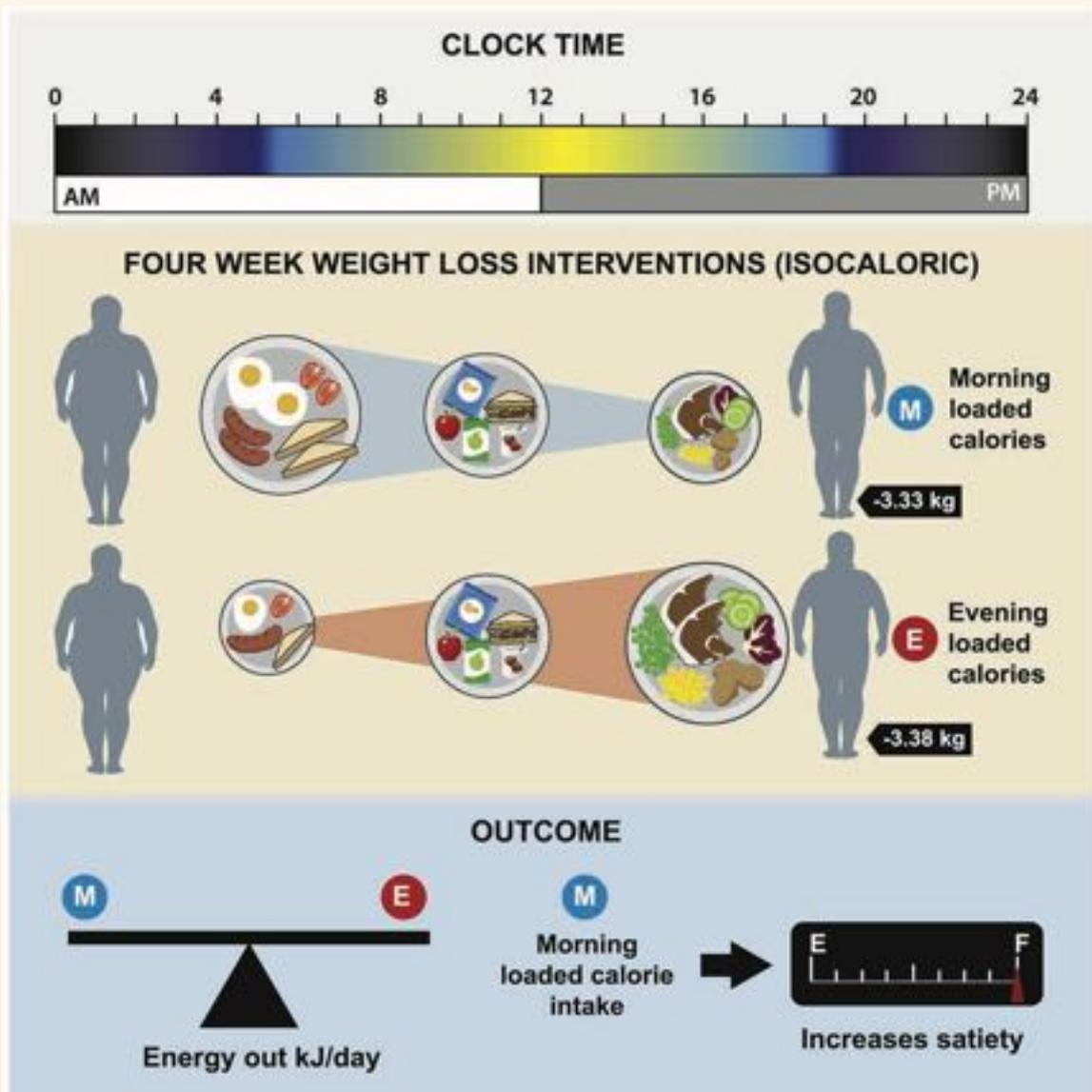
(Enfoques Dietéticos para detener la Hipertensión) y las dietas mediterráneas, con diabetes tipo 2 incidente, con ajustes para posibles factores de confusión.

Durante un seguimiento medio de 16.0 años, se identificaron 13,943 casos de DM 2 incidente. En las comparaciones de los quintiles de adherencia más altos con los más bajos, los HR para el riesgo de incidencia de DM 2 fueron 0.77 (IC del 95 %: 0.72, 0.82) para la dieta Portfolio, 0.69 (0.64, 0.73) para la dieta DASH y 0.78 (IC del 95 %: 0.72; 0.82). 0.74, 0.83) para la dieta mediterránea. Estos hallazgos se atenuaron en un 10 % después de un ajuste adicional por el IMC.

En conclusión, una mayor adherencia a las dietas Portfolio, DASH y mediterránea con predominio de plantas se asoció prospectivamente con un menor riesgo de DM 2 en mujeres posmenopáusicas.

# Efecto del momento de la carga diaria de calorías en las respuestas de apetito y hambre en personas con obesidad

Ruddick-Collins LC, Morgan PJ, Fyfe CL, Filipe JAN, Horgan GW, Westerterp KR, et al. **Timing of daily calorie loading affects appetite and hunger responses without changes in energy metabolism in healthy subjects with obesity.** *Cell Metab.* 2022 Aug 30;[EPub Ahead of Print]



La ingesta matutina de calorías cargadas en humanos se ha defendido como una estrategia dietética para mejorar la pérdida de peso. Esto también está respaldado por estudios en animales que sugieren que el momento de comer puede prevenir el aumento de peso. Sin embargo, los mecanismos subyacentes a través de los cuales el momento de comer podría promover la pérdida de peso en humanos no están claros.

En un ensayo cruzado aleatorizado (NCT03305237), 30 sujetos con obesidad/sobrepeso se sometieron a dos dietas de pérdida de peso isoenergéticas pero con restricción calórica de 4 semanas, cargadas con calorías por la mañana o cargadas por la noche (45%: 35%: 20% versus 20%: 35%: 45% calorías en el desayuno, almuerzo y cena, respectivamente).

No demostraron diferencias en el gasto energético diario total o la tasa metabólica en reposo en relación con el momen-

to de la distribución de calorías, y tampoco en la pérdida de peso. Los participantes que consumieron la dieta cargada de la mañana informaron un hambre significativamente menor. Por lo tanto, la ingesta matutina abundante (buen desayuno) puede ayudar a cumplir con el régimen de pérdida de peso a través de una mayor supresión del apetito.

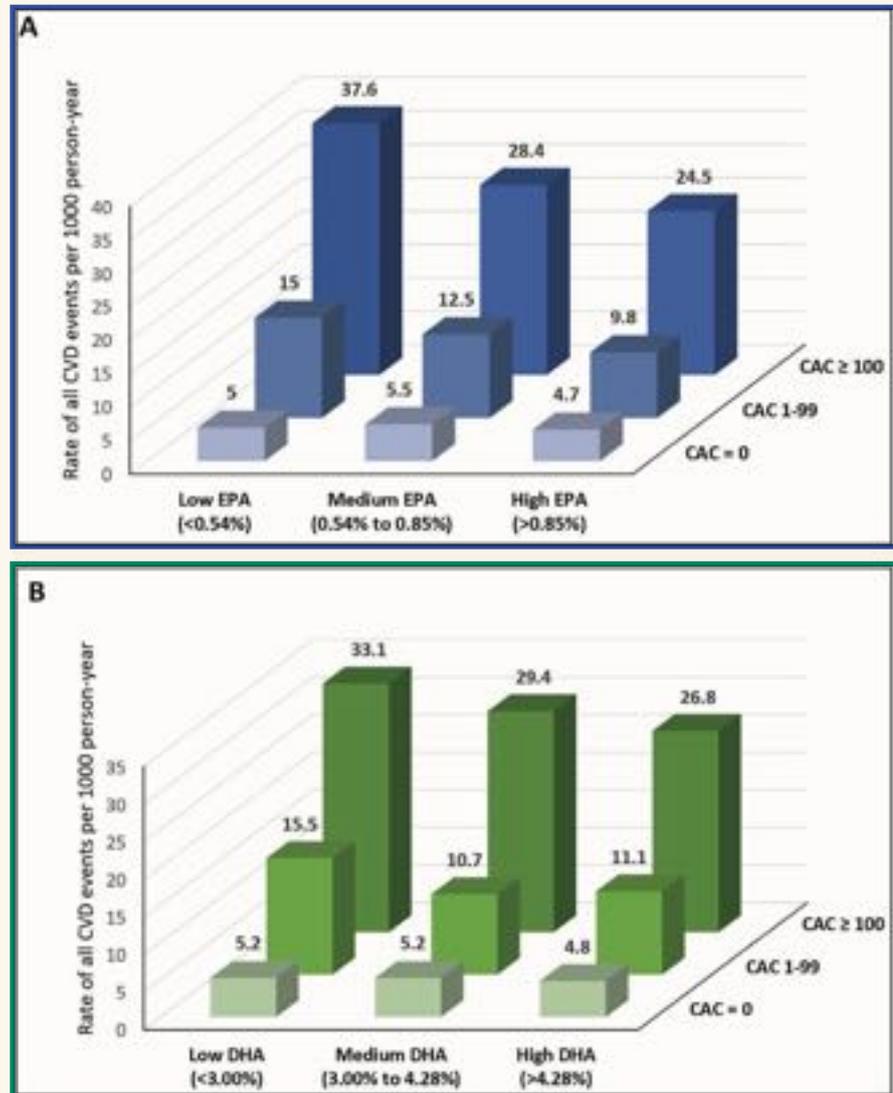
### DESTACAR

- Se compararon las dietas de consumo de energía cargadas por la mañana (ML) versus cargadas por la noche (EL)
- Ambas dietas produjeron una pérdida de peso similar, sin diferencias en el metabolismo energético.
- La ingesta de energía de ML resultó en un apetito y hambre subjetivos diarios más bajos
- Los cambios de comportamiento (ingesta reducida) probablemente explican los beneficios de pérdida de peso de las dietas ML

# Ácidos grasos omega-3 y aterosclerosis subclínica

Alfaddagh A, Kapoor K., Dardari ZA., Bhatt DL, Budoff MJ, Nasir K, et al. **Omega-3 fatty acids, subclinical atherosclerosis, and cardiovascular events: Implications for primary prevention** *Atherosclerosis* 2022; 353: 11-19

Fig.. Cardiovascular event rates per 1000 person-year by CAC category and tertiles of EPA (A) and DHA (B). CAC coronary artery calcium score; EPA eicosapentaenoic acid; DHA docosahexaenoic acid.



La terapia con dosis altas de ácido eicosapentaenoico (EPA) fue beneficiosa en pacientes de alto riesgo sin enfermedad cardiovascular clínica (ECV). Si los niveles plasmáticos más altos de EPA y ácido docosahexaenoico (DHA) tienen beneficios similares en aquellos sin ECV subclínica no está claro. El objetivo fue evaluar la interacción entre ácidos grasos omega-3 en plasma y calcio arterial coronario (CAC) en relación con los eventos de ECV.

Examinaron a 6,568 participantes del Estudio multiétnico de aterosclerosis (MESA) con niveles de plasma de EPA y DHA y CAC medidos al inicio. El resultado primario fue incidente de eventos CVD (miocardio infarto, angina, paro cardíaco, accidente cerebrovascular, muerte por ECV). Las razones de riesgos instantáneos para el resultado primario se ajustaron para factor de confusión potencial utilizando la regresión de Cox.

La media + SD de edad era 62.1 + 10.2 años y el 52.9% eran mujeres. La media de seguimiento fue de 15.6 años. Mayor

log<sub>e</sub> (EPA) (razón de riesgo ajustada, aHR = 0.83; IC 95 %, 0.74–0.94) y log<sub>e</sub> (DHA) (aHR = 0,79; IC del 95 %, 0.66–0.96) se asociaron de forma independiente con menos eventos de ECV. La diferencia en el evento CVD absoluto las tasas entre el tercil EPA más bajo y el más alto aumentaron a niveles más altos de CAC. La HR ajustada para la más alta frente a la más baja tercil de la EPA dentro de CAC = 0 fue 1.02 (IC 95 %, 0.72–1.46), CAC =1–99 fue 0.71 (IC 95 %, 0,51–0,99) y CAC >100 fue 0.67 (IC 95 %, 0,52–0,84). Se observó una asociación similar en los terciles de DHA por categoría de CAC.

En conclusión, en una población étnicamente diversa libre de ECV clínica, niveles más altos de ácidos grasos omega-3 en plasma se asociaron con menos eventos CVD a largo plazo. La disminución absoluta de los eventos de ECV con niveles más altos de ácidos grasos omega-3 fue más evidente con puntajes CAC más altos.



## La inseguridad alimentaria está muy extendida entre las personas con enfermedades cardiovasculares

Brandt EJ, Chang T, Leung C, Ayanian JZ, Nallamothu BK. Food Insecurity Among Individuals With Cardiovascular Disease and Cardiometabolic Risk Factors Across Race and Ethnicity in 1999-2018. *JAMA Cardiol.* 2022 Sep 28 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamacardio.2022.3729. PMID: 36170056

La inseguridad alimentaria es un factor de riesgo de resultados CV deficientes que ocurren de manera desproporcionada entre personas de minorías raciales y étnicas que tienen enfermedad CV o factores de riesgo cardiometabólicos. El objetivo fue evaluar la prevalencia a largo plazo de la inseguridad alimentaria entre las personas con enfermedad CV o factores de riesgo cardiometabólico en los Estados Unidos

### DESTACAR

- La inseguridad alimentaria es muy común entre las personas con cualquier enfermedad cardiovascular (ECV), y afectó a aproximadamente 2 de cada 5 personas con alguna ECV en los EE. UU. en 2018.
- Los autores proponen una relación bidireccional entre ECV e inseguridad alimentaria.
- Sugieren una herramienta de 2 preguntas para detectar la inseguridad alimentaria.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La inseguridad alimentaria se define como tener un acceso limitado o incierto a una alimentación adecuada.
- Es un factor de riesgo para ECV.
- Las personas con inseguridad alimentaria tienden a:
  - Consuma una dieta de menor calidad.
  - Experimenta una mayor respuesta al estrés.
  - No adherirse completamente a la medicación.
- La dieta se considera el mayor contribuyente a la mortalidad por ECV.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio transversal de adultos estadounidenses en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES), 1999-2018, que incluye 10 preguntas para determinar la inseguridad alimentaria (n=57,517).
- Resultado: inseguridad alimentaria entre adultos estadounidenses con ECV o un factor de riesgo cardiometabólico.

- Financiamiento: Ninguno revelado.

### RESULTADOS CLAVE

- La inseguridad alimentaria aumentó del 8.2 % al 10.2 % antes de 2007 al 18.2 % al 18.5 % después de 2014.
- Las personas con inseguridad alimentaria tenían más probabilidades de informar:
  - ECV.
  - Carrera.
  - Insuficiencia cardíaca.
  - Hipertensión.
  - Obesidad.
  - Diabetes.
  - Dislipidemia.
- También eran más propensos a informar sobre la etnia negra o hispana frente a la blanca.
- Entre las personas con alguna ECV, la inseguridad alimentaria afectó:
  - 16.3% en 1999-2000.
  - 38.1% en 2017-2018.

### LIMITACIONES

- No se establecen relaciones de causalidad, si las hubiere.
- Algunos factores de NHANES fueron autoinformados.

La prevalencia de inseguridad alimentaria entre pacientes con ECV aumentó con el tiempo. Aunque los miembros de los grupos de hispanos y negros no hispanos tenían la inseguridad alimentaria más alta, las personas negras no hispanas con CVD fueron el único grupo que tuvo una disminución significativa en la inseguridad alimentaria desde 2011. Se necesita un mayor reconocimiento de la inseguridad alimentaria y recursos para tratarla. Y abordar las consecuencias negativas de la inseguridad alimentaria en los resultados de ECV.

# Una dieta más pobre se relaciona prospectivamente con la apnea obstructiva del sueño

Liu Y, Tabung FK, Stampfer MJ, Redline S, Huang T. **Overall Diet Quality and Proinflammatory Diet in Relation to Risk of Obstructive Sleep Apnea in Three Prospective US Cohorts.** *Am J Clin Nutr.* 2022 Sep 16 [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/ajcn/nqac257. PMID: 36124650

Los mecanismos relacionados con la inflamación pueden ser importantes en el desarrollo de la apnea obstructiva del sueño (AOS), y la dieta juega un papel crucial en la modulación de la inflamación. La evidencia epidemiológica actual de las asociaciones entre los patrones dietéticos y el riesgo de AOS se limita a estudios transversales. El objetivo fue identificar prospectivamente las asociaciones de la calidad general de la dieta y la dieta proinflamatoria con el riesgo de AOS.

## DESTACAR

- Una dieta más pobre, en términos de peor calidad general de los alimentos y mayor potencial inflamatorio, se asocia con el desarrollo de apnea obstructiva del sueño (AOS), según un análisis combinado de 3 estudios de cohortes prospectivos que cubren más de 2 millones de años-persona.

## POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La OSA es común y afecta al 10%-20% de la población estadounidense.
- Este estudio es la primera cohorte prospectiva que vincula una dieta más pobre con la aparición de AOS.
- El estudio confirma 4 estudios de cohortes transversales previos.
- Los hallazgos informados aquí son consistentes con los estudios que muestran una estrecha relación entre una dieta poco saludable y una menor duración del sueño y una peor calidad del sueño, que son comunes entre las personas con AOS.
- Los hallazgos también son consistentes con los estudios que muestran que la dieta modula la inflamación y que una dieta de mayor calidad está relacionada con perfiles de inflamación favorables.
- El índice inflamatorio de la dieta utilizado en este análisis combinado se asocia con un mayor riesgo de varias enfermedades relacionadas con la inflamación, como diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer colorrectal.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

- El análisis agrupado se derivó de los siguientes 3 estudios de cohortes prospectivos de EE. UU.: Estudio de salud de enfermeras (2002-2012), Es-

tudio de salud de enfermeras II (1995-2013) y Estudio de seguimiento de profesionales de la salud (1996-2012).

- La calidad de la dieta se calculó utilizando cuestionarios de frecuencia de alimentos validados administrados cada 4 años.
- Se calcularon 2 medidas de la calidad de la dieta: el Índice alternativo de alimentación saludable (AHEI), una medida de la calidad general de la dieta, y el Patrón inflamatorio dietético empírico (EDIP), una medida del potencial inflamatorio de la dieta utilizando la capacidad de los grupos de alimentos para predecir las concentraciones plasmáticas de 3 citocinas proinflamatorias (interleuquén-6, proteína C reactiva y factor de necrosis tumoral  $\alpha$ ).
- Resultado primario: AOS confirmada clínicamente utilizando diagnósticos médicos autoinformados confirmados por revisión de registros médicos basados en al menos 1 método de control objetivo.
- Financiamiento: NIH.

## RESULTADOS CLAVE

- El análisis agrupado abarcó 18 años de seguimiento que abarcaron 2,051.278 personas-año
- Los puntajes AHEI más altos (indicativos de una mejor calidad de la dieta), después del ajuste por posibles factores de confusión, se asociaron con un riesgo 24 % menor de AOS al comparar el quintil más alto con el quintil más bajo; FC, 0.76; IC 95%, 0.71-0.82;  $P_{\text{tendencia}} < .001$ .
- Las puntuaciones EDIP más altas (indicativas de un mayor potencial inflamatorio de la dieta), después del ajuste por posibles factores de confusión, se asociaron con un aumento del 94 % en el riesgo de AOS al comparar el quintil más alto con el quintil más bajo; FC, 1.94; IC 95%, 1.81-2.08;  $P_{\text{tendencia}} < .001$ .

## LIMITACIONES

- Diseño observacional.

En conclusión, una dieta más saludable, particularmente aquella con potencial antiinflamatorio, se asoció con un menor riesgo de AOS.



## Asociación de la variedad y cantidad de ingesta de fibra insoluble en la dieta de diferentes fuentes y el riesgo de diabetes de inicio reciente

Yang S, Liu C, Ye Z, Zhou C, Liu M, Zhang Y, et al. **Variety and quantity of dietary insoluble fibers intake from different sources and risk of new-onset diabetes.** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022 Sep 08; [Epub Ahead of Print].

Las relaciones entre la variedad y la cantidad de las diferentes fuentes de ingesta de fibras dietéticas insolubles y la diabetes siguen siendo inciertas. El objetivo fue investigar las asociaciones entre la variedad y la cantidad de ingesta de fibras insolubles de seis fuentes principales de alimentos y la DM de nueva aparición, utilizando datos de la Encuesta de Salud y Nutrición de China (CHNS).

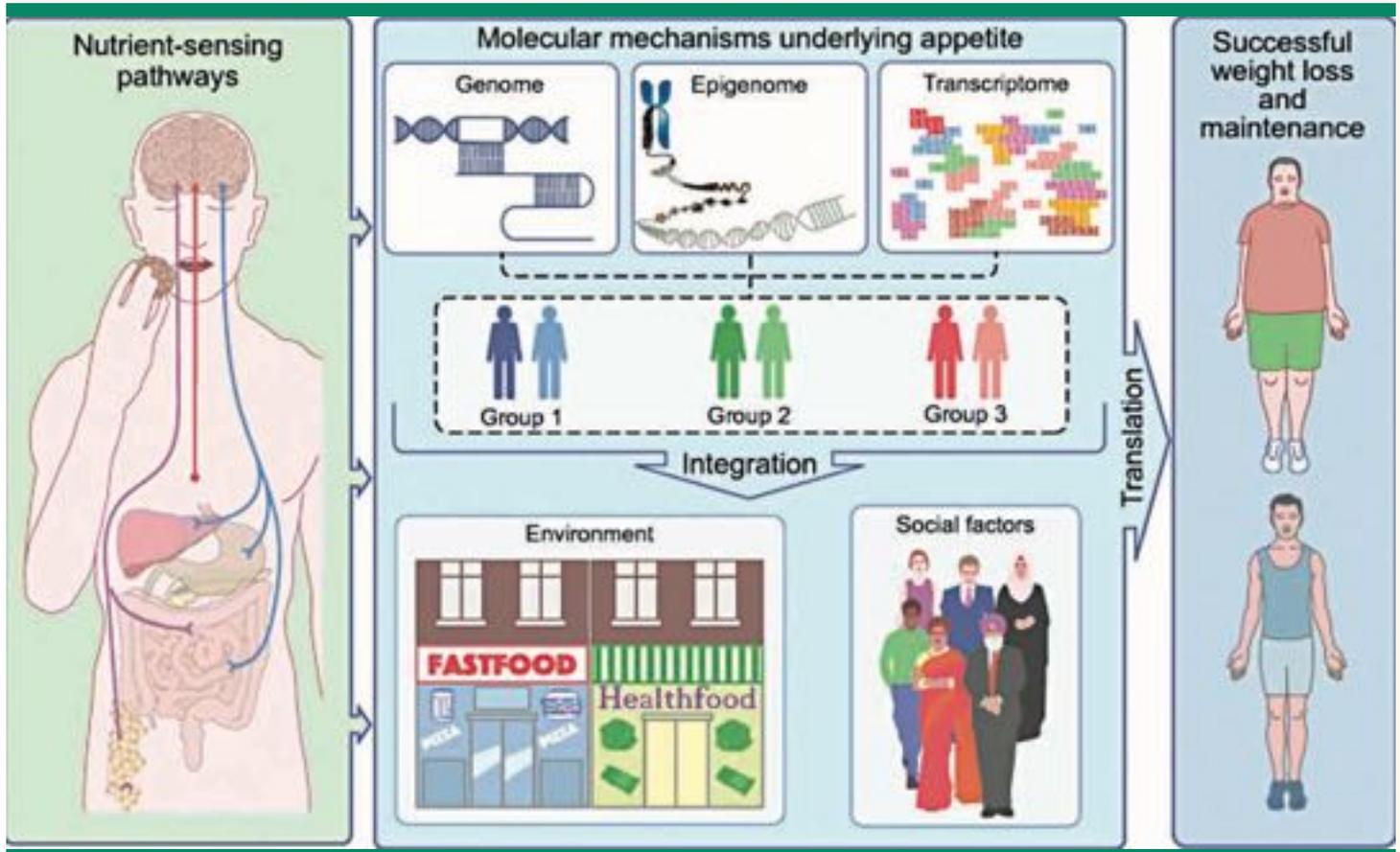
Se incluyeron un total de 16,272 participantes sin diabetes al inicio del CHNS. La ingesta dietética se midió mediante tres recordatorios dietéticos consecutivos de 24 horas combinados con un inventario de alimentos del hogar. En los análisis se utilizó la ingesta dietética ajustada en función de la energía. La puntuación de variedad de fuentes de fibra insoluble se definió como el número de fibras insolubles de fuentes específicas consumidas en el nivel adecuado, teniendo en cuenta tanto los tipos como la cantidad de fibras insolubles. Los participantes con diabetes autoinformada y diagnosticada por un médico, o glucosa en ayunas  $\geq 7,0$  mmol/L o hemoglobina glucosilada  $\geq 6,5$  % durante el seguimiento se definieron como diabetes de inicio reciente.

Durante una media de seguimiento de 9.0 años, 1,101 participantes desarrollaron DM de inicio reciente. Hubo asociaciones en forma de U para la ingesta dietética ajustada por energía de fibra insoluble total y fibras insolubles ajustadas por energía derivadas de granos integrales y refinados; y asociaciones en forma de L para fibras insolubles ajustadas por energía derivadas de vegetales, legumbres, frutas y tubérculos con DM de inicio reciente (todas  $P$  para no linealidad  $< 0.001$ ). Además, una puntuación de variedad más alta de fuentes de fibra insoluble se asoció significativamente con un menor riesgo de diabetes de inicio reciente (por incremento de 1 puntuación, HR, 0.61; IC del 95 %, 0.58-0.65).

En conclusión, hubo una asociación inversa entre la variedad de fibras insolubles con la cantidad apropiada de diferentes fuentes de alimentos y la diabetes de inicio reciente.

# Nutrición de precisión en diabetes

Merino J. Precision nutrition in diabetes: when population-based dietary advice gets personal *Diabetologia* (2022) 65:1839–1848



La dieta juega un papel fundamental en el mantenimiento de la salud a largo plazo, y las dietas saludables están respaldadas por las recientes guías para la prevención y el tratamiento de la DM 2. Sin embargo, la respuesta a las intervenciones dietéticas varía ampliamente, destacando la necesidad de refinamiento y personalización más allá de la “talla única” basada en la población.

Este artículo revisa la evidencia clínica que respalda la nutrición de precisión como un enfoque fundamental para el asesoramiento dietético en la diabetes. Además, propone un marco para la eventual implementación de la nutrición de precisión y analiza los desafíos clave para la aplicación de este enfoque en la prevención de la diabetes.

Una implicación de este enfoque es que la nutrición de precisión no excluiría el objetivo paralelo del asesoramiento dietético saludable basado en la población. Sin embargo, se necesita un cambio en la priorización de la nutrición de precisión para reflejar la naturaleza dinámica de las respuestas a las intervenciones dietéticas que varían entre los individuos y cambian a lo largo del curso de la vida.

### Diez consideraciones principales para la implementación de nutrición de precisión en diabetes

1. La nutrición de precisión debe ser una adición al objetivo paralelo del asesoramiento dietético saludable basado en la población para la prevención y el control de la DM 2
2. El escrutinio científico debe preceder a la introducción de herramientas emergentes para la nutrición de precisión

3. Existe la necesidad de ir más allá de los cambios en los niveles de glucosa en sangre y monitorear otros componentes que cambian en respuesta a la dieta
4. Se necesita más investigación para apreciar la importancia clínica de las fluctuaciones glucémicas en las personas sin diabetes y para definir respuestas nutricionales normales/anormales
5. Los algoritmos de aprendizaje automático para predecir las respuestas nutricionales pueden requerir más de 2 semanas de prueba para capturar los matices de las respuestas nutricionales dinámicas
6. Inversión en programas de investigación que tienen como objetivo determinar los impulsores moleculares, conductuales y sociales. Se necesita una mayor regulación del apetito para aumentar el cumplimiento de los consejos dietéticos.
7. El éxito de la nutrición de precisión será paralelo a la regulación del sistema alimentario moderno
8. Enfoques sinérgicos dirigidos a niveles individuales y de población que abordan los determinantes sociales de salud son necesarios para garantizar el acceso equitativo y reducir las disparidades en la salud
9. Las nuevas tecnologías y métodos que respaldan la nutrición de precisión requieren una cuidadosa consideración de las implicaciones éticas, regulatorias/legales y sociales
10. Se requiere responsabilidad colectiva para la implementación efectiva de la nutrición de precisión.

## Dieta baja en carbohidratos ayuda a una mayor disminución de la HbA1c

Dorans KS, Bazzano LA, Qi L, He H, Chen J, Appel LJ, et al. **Effects of a Low-Carbohydrate Dietary Intervention on Hemoglobin A1c: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA Netw Open.* 2022;5(10): e2238645. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.38645



Las dietas bajas en carbohidratos disminuyen la hemoglobina A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) entre los pacientes con DM 2 al menos tanto como las dietas bajas en grasas. Sin embargo, la evidencia sobre los efectos de las dietas bajas en carbohidratos en la HbA<sub>1c</sub> entre personas con HbA<sub>1c</sub> en el rango de prediabetes a diabetes no tratada con medicamentos para la diabetes es limitada. El objetivo fue estudiar el efecto de una intervención conductual que promueve una dieta baja en carbohidratos en comparación con la dieta habitual en los cambios de 6 meses en HbA<sub>1c</sub> entre personas con HbA<sub>1c</sub> elevada no tratada

Este ensayo clínico aleatorizado de 6 meses con 2 grupos paralelos se llevó a cabo entre septiembre de 2018 y junio de 2021 en un centro médico académico en Nueva Orleans, Luisiana. Los analistas de laboratorio estaban cegados a la asignación. Los participantes tenían entre 40 y 70 años de edad con HbA<sub>1c</sub> no tratada de 6.0 % a 6.9 % (42-52 mmol/mol). El análisis de datos se realizó desde noviembre de 2021 hasta septiembre de 2022.

Los participantes fueron asignados al azar a una intervención de dieta baja en carbohidratos (objetivo <40 gramos netos de car-

bohidratos durante los primeros 3 meses; <60 gramos netos durante los meses 3 a 6) o dieta habitual. El grupo de dieta baja en carbohidratos recibió asesoramiento dietético. Principales resultados el cambio de seis meses en HbA<sub>1c</sub> fue el resultado primario. Los resultados se midieron a los 0, 3 y 6 meses.

De 2,722 participantes preseleccionados, 962 se sometieron a tamizaje y 150 se inscribieron (edad media [DE], 58.9 [7.9] años; 108 mujeres [72 %]; 88 participantes negros [59 %]) y se aleatorizaron a la dieta baja en carbohidratos grupo de intervención dietética (75 participantes) o dieta habitual (75 participantes). Se recopilaron datos de seis meses sobre 142 participantes (95%), la HbA<sub>1c</sub> media (DE) fue del 6.16 % (0.30 %) al inicio del estudio. En comparación con el grupo de dieta habitual, el grupo de intervención con dieta baja en carbohidratos tuvo reducciones significativamente mayores a los 6 meses en HbA<sub>1c</sub> (diferencia neta, -0.23 %; IC del 95 %, -0.32 % a -0.14 %; P < 0.001), glucosa plasmática en ayunas (-10.3 mg/dL; IC del 95 %, -15.6 a -4.9 mg/dL; P < 0.001) y peso corporal (-5.9 kg; IC del 95 %, -7.4 a -4.4 kg; p < 0.001).

En conclusión, en este ensayo clínico alea-

torizado, una intervención dietética baja en carbohidratos condujo a mejoras en la glucemia en personas con HbA<sub>1c</sub> elevada que no tomaban medicamentos para reducir la glucosa, pero el estudio no pudo evaluar sus efectos independientemente de la pérdida de peso. Esta dieta, si se mantiene, podría ser un enfoque dietético útil para prevenir y tratar la DM2, pero se necesita más investigación.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Cuál es el efecto de una intervención dietética que promueva una dieta baja en carbohidratos en comparación con la dieta habitual en el cambio de 6 meses en la HbA<sub>1c</sub> entre adultos con HbA<sub>1c</sub> no tratada de 6.0% a 6.9%?

**Hallazgos** En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 150 adultos, la intervención de la dieta baja en carbohidratos redujo significativamente la HbA<sub>1c</sub> en un 0.23 % en comparación con la dieta habitual durante 6 meses.

**Significado** Estos hallazgos sugieren que una dieta baja en carbohidratos, si se mantiene, podría ser un enfoque dietético útil para prevenir y tratar la DM 2, pero se necesita más investigación

## Recuento de pasos diarios y la intensidad con la incidencia y la mortalidad por cáncer y enfermedades CV

Del Pozo Cruz B, Ahmadi MN, Lee IM, Stamatakis E. **Prospective Associations of Daily Step Counts and Intensity With Cancer and Cardiovascular Disease Incidence and Mortality and All-Cause Mortality** *JAMA Intern Med* 2022 Sep 12;[EPub Ahead of Print].

Las recomendaciones sobre la cantidad de pasos por día pueden ser más fáciles de promulgar para algunas personas que las pautas actuales de actividad física basadas en el tiempo y la intensidad, pero la evidencia para respaldar las metas basadas en los pasos es limitada. El objetivo fue describir las asociaciones del recuento de pasos y la intensidad con la mortalidad por todas las causas y la incidencia y mortalidad por cáncer y enfermedad cardiovascular (ECV).

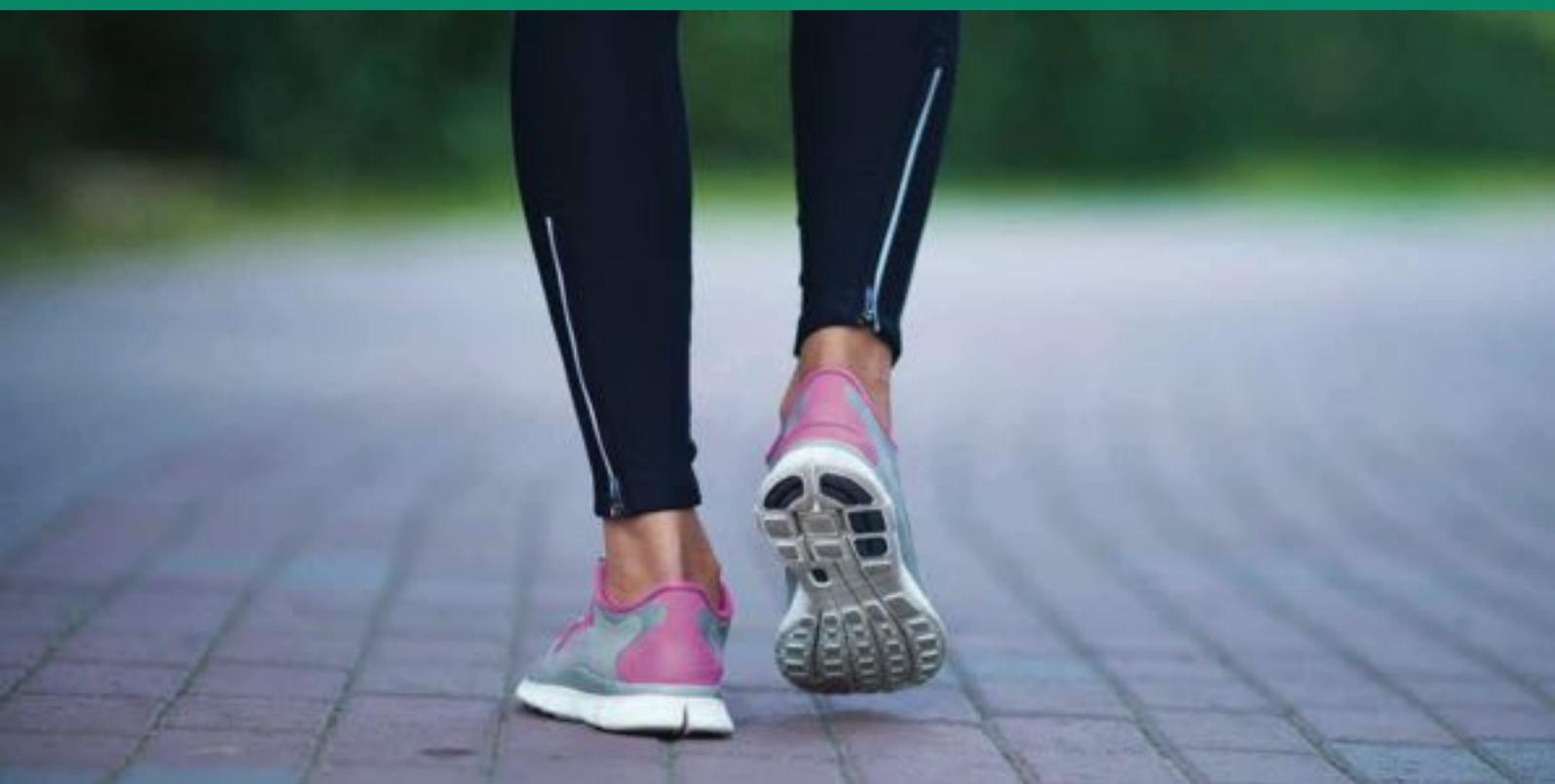
Este estudio de cohorte prospectivo basado en la población utilizó datos del Biobanco del Reino Unido de 2013 a 2015 (mediana de seguimiento, 7 años) e incluyó a adultos de 40 a 79 años en Inglaterra, Escocia y Gales. Los participantes fueron invitados por correo electrónico a participar en un estudio de acelerómetro. La morbilidad y la mortalidad basadas en el registro se determinaron hasta octubre de 2021. Los análisis de datos se realizaron durante marzo de 2022.

Recuento de pasos diarios medidos con acelerómetro de muñeca en la línea de base y medidas de intensidad de pasos basadas en la cadencia establecida (pasos/min): pasos incidentales (<40 pasos/min), pasos intencionales ( $\geq 40$  pasos/min); y cadencia pico-30 (promedio de pasos/min para los 30 min/d más altos, pero no necesariamente consecutivos). Medidas principales, mortalidad por cualquier causa y ECV primaria y secundaria o mortalidad por cáncer y diagnóstico de incidencia. Para el cáncer, los análisis se limitaron a un resultado de cáncer compuesto de 13 sitios que tienen una asociación conocida con actividad física reducida. Se

utilizaron modelos de regresión spline cúbicos restringidos de Cox para evaluar las asociaciones dosis-respuesta. También se estimó la tasa de cambio media lineal (MRC) en el cociente de riesgo logarítmico relativo para cada resultado por incrementos de 2000 pasos diarios.

La población de estudio de 78,500 personas (edad media [SD], 61 [8] años; 43,418 [55 %] mujeres; 75,874 [97%] personas blancas) se siguió durante una mediana de 7 años durante los cuales 1,325 participantes murieron de cáncer y 664 de ECV (muertes totales 2,179). Hubo 10, 245 eventos incidentes de ECV y 2813 eventos incidentes de cáncer durante el período de observación. Más pasos diarios se asociaron con un menor riesgo de todas las causas (MRC, -0.08; IC del 95 %, -0.11 a -0.06), ECV (MRC, -0.10; IC del 95 %, -0.15 a -0.06) y cáncer mortalidad (MRC, IC del 95 %, -0.11; -0.15 a -0.06) hasta aproximadamente 10,000 pasos. De manera similar, acumular más pasos diarios se asoció con una menor incidencia de enfermedad. La cadencia máxima de 30 se asoció consistentemente con menores riesgos en todos los resultados, más allá del beneficio del total de pasos diarios.

En conclusión, los hallazgos de este estudio de cohorte prospectivo basado en la población de 78,500 personas sugieren que hasta 10,000 pasos por día pueden estar asociados con un menor riesgo de mortalidad e incidencia de cáncer y ECV. Los pasos realizados a una cadencia más alta pueden estar asociados con una reducción adicional del riesgo, particularmente para la enfermedad incidente.



# Efectos de un programa de ejercicio sobre los resultados de salud cerebral en niños con sobrepeso u obesidad

Ortega FB, Mora-Gonzalez J, Cadenas-Sanchez C, Esteban-Cornejo I, Migueles JH, Solis-Urra P, et al. **Effects of an Exercise Program on Brain Health Outcomes for Children With Overweight or Obesity. The Active Brains Randomized Clinical Trial.** *JAMA Netw Open.* 2022;5(8):e2227893. doi:10.1001/jama-networkopen.2022.27893

**E**l sobrepeso y la obesidad pediátricos son muy frecuentes en todo el mundo, lo que tiene implicaciones para una peor salud cognitiva y cerebral. El ejercicio podría atenuar potencialmente estas consecuencias adversas. El objetivo fue investigar los efectos de un programa de ejercicio sobre los indicadores de salud cerebral, incluida la inteligencia, la función ejecutiva, el rendimiento académico y los resultados cerebrales, entre niños con sobrepeso u obesidad y explorar posibles mediadores y moderadores de los principales efectos del ejercicio.

Todos los datos previos y posteriores al ejercicio para este ensayo clínico aleatorizado de 20 semanas de 109 niños de 8 a 11 años con sobrepeso u obesidad se recolectaron del 21 de noviembre de 2014 al 30 de junio de 2016, con procesamiento de datos de neuroimagen y análisis realizados entre el 1 de junio de 2017 y el 20 de diciembre de 2021. Los 109 niños se incluyeron en los análisis por intención de tratar; 90 niños (82,6 %) completaron la evaluación posterior al ejercicio y asistieron al 70 % o más de las sesiones de ejercicio recomendadas y se incluyeron en los análisis por protocolo. Todos los participantes recibieron recomendaciones de estilo de vida. El grupo de control continuó con sus rutinas habituales, mientras que el grupo de ejercicio asistió a un mínimo de 3 sesiones supervisadas de 90 minutos por semana en un entorno extraescolar.

La inteligencia, la función ejecutiva (flexibilidad cognitiva, inhibición y memoria de trabajo) y el rendimiento académico se evaluaron con pruebas estandarizadas y el volumen del hipocampo se midió con imágenes de resonancia magnética.

Los 109 participantes incluyeron 45 niñas (41,3%); los participantes tenían un IMC medio (DE) de 26,8 (3,6) y una edad media (DE) de 10,0 (1,1) años al inicio del estudio. En los análisis por protocolo, la intervención de ejercicio mejoró la inteligencia cristalizada, y el grupo de ejercicio mejoró desde antes del ejercicio hasta después del ejercicio (puntuación z media, 0,62 [IC del 95 %, 0,44-0,80]) en comparación con el grupo de control (puntuación z media, -0,10 [IC 95 %, -0,28 a 0,09], diferencia entre grupos, 0,72 DE [IC 95 %, 0,46-0,97],  $P < 0,001$ ). La inteligencia total también mejoró significativamente más en el grupo de ejercicio (puntuación z media, 0,69 [IC del 95 %, 0,48-0,89]) que en el grupo de control (puntuación z media, puntuación, 0,07 [IC 95 %, -0,14 a 0,28]; diferencia entre grupos, 0,62 DE [IC 95 %, 0,31-0,91];  $p < 0,001$ ). El ejercicio también afectó positivamente una puntuación compuesta de flexibilidad cognitiva (puntuación z media : grupo de ejercicio, 0,25 [IC del 95 %, 0,05-0,44]; grupo de control, -0,17 [IC del 95 %, -0,39 a 0,04]; diferencia entre grupos, 0,42 DE [IC 95 %, 0,13-0,71],  $p = 0,005$ ). Es-



tos efectos principales fueron consistentes en los análisis por intención de tratar y después de la corrección de múltiples pruebas. Hubo un efecto positivo, de pequeña magnitud, del ejercicio sobre el rendimiento académico total

(puntuación z media : grupo de ejercicio, 0,31 [IC del 95 %, 0,18-0,44]; grupo de control, 0,10 [IC del 95 %, -0,04 a 0,24]; diferencia entre grupos, 0,21 DE [IC 95 %, 0,01-0,40];  $P = .03$ ), lo que estuvo parcialmente mediado por la flexibilidad cognitiva. La inhibición, la memoria de trabajo, el volumen del hipocampo y otros resultados de imágenes de resonancia magnética cerebral estudiados no se vieron afectados por el programa de ejercicios. La intervención aumentó el rendimiento físico cardiorrespiratorio como lo indica el mayor tiempo en la cinta rodante hasta el agotamiento (puntuación z media : grupo de ejercicio, 0,54 [IC del 95 %, 0,27 a 0,82]; grupo de control, 0,13 [IC del 95 %, -0,16 a 0,41]; diferencia entre grupos, 0,42 SD [IC del 95 %, 0,01-0,82];  $P = 0,04$ ), y estos cambios en el estado físico mediaron algunos de los efectos (pequeño porcentaje de mediación [aproximadamente 10 %-20 %]). Los efectos del ejercicio fueron consistentes en general entre los moderadores evaluados, excepto por mayores mejoras en la inteligencia entre los niños en comparación con las niñas.

En conclusión, en este ensayo clínico aleatorizado, el ejercicio afectó positivamente la inteligencia y la flexibilidad cognitiva durante el desarrollo en niños con sobrepeso u obesidad. Sin embargo, no se identificaron los cambios cerebrales estructurales y funcionales responsables de estas mejoras.

## PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Puede una intervención de ejercicios aeróbicos más entrenamiento de resistencia mejorar los resultados cognitivos y de salud cerebral en niños con sobrepeso u obesidad?

**Hallazgos** En este ensayo clínico aleatorizado de 109 participantes, el ejercicio mejoró significativamente la inteligencia y la flexibilidad cognitiva entre los niños preadolescentes con sobrepeso u obesidad. También hubo un efecto significativo positivo, de menor magnitud, del ejercicio sobre el rendimiento académico, pero ningún efecto significativo sobre la inhibición y la memoria de trabajo o sobre los resultados cerebrales estructurales y funcionales estudiados.

**Significado** Este estudio sugiere que el ejercicio puede afectar positivamente la inteligencia y la flexibilidad cognitiva durante un período sensible del desarrollo cerebral en la infancia y, en menor medida, el rendimiento académico, lo que indica que un estilo de vida activo antes de la pubertad puede conducir a trayectorias de vida más exitosas.

## Asociación del recuento de pasos diarios y la intensidad con la incidencia de demencia

del Pozo Cruz B, Ahmadi M, Naismith SL, Stamatakis E. Association of Daily Step Count and Intensity With Incident Dementia in 78 430 Adults Living in the UK. *JAMA Neurol.* 2022;79(10):1059-1063. doi:10.1001/jamaneurol.2022.2672

Las recomendaciones basadas en pasos pueden ser apropiadas para las pautas de prevención de la demencia. Sin embargo, se desconoce la asociación del conteo de pasos y la intensidad con la incidencia de demencia. El objetivo fue examinar la relación dosis-respuesta entre el recuento de pasos diarios y la intensidad y la incidencia de demencia por cualquier causa en adultos del Reino Unido.

Estudio de cohorte prospectivo basado en la población del Biobanco del Reino Unido (febrero de 2013 a diciembre de 2015) con 6.9 años de seguimiento (análisis de datos realizado en mayo de 2022). Se incluyeron un total de 78,430 de 103,684 adultos elegibles de 40 a 79 años con datos de acelerómetro de muñeca válidos. La demencia basada en el registro se comprobó hasta octubre de 2021.

Recuento de pasos diarios derivados del acelerómetro, pasos incidentales (menos de 40 pasos por minuto), pasos intencionales (40 pasos por minuto o más) y cadencia máxima de 30 minutos (es decir, pasos medios por minuto registrados para los 30 pasos más altos, no necesariamente consecutivos, minutos en un día). Principales resultados y medidas Incidentes de demencia (mortal y no mortal), obtenidos a través de la vinculación con registros de hospitalización o atención primaria o registrados como la causa subyacente o contribuyente de muerte en los registros de defunción. Utilizaron regresiones Spline Cox para evaluar las asociaciones dosis-respuesta.

El estudio monitoreó a 78,430 adultos (edad media [DE], 61.1 [7.9] años; 35,040 [44.7 %] hombres y 43,390 [55.3 %] mujeres; 881 [1.1 %] eran asiáticos, 641 [0.8 %] eran negros, 427 [0.5 %] eran de raza mixta, 75,852 [96.7 %] eran blancos y 629 [0.8 %] eran de otra raza no especificada) durante una media (IQR) de seguimiento de 6.9 (6-4-7-5) años, 866 de los cuales desarrollaron demencia (edad media [SD], 68.3 [5.6] años; 480 [55.4 %] hombres y 386 [54.6 %] mujeres; 5 [0.6 %] asiáticos, 6 [0.7 %] negros, 4 [0.4 %] mestizos, 821 [97.6%] blancos y 6 [0.7%] otros). Los análisis revela-

ron asociaciones no lineales entre los pasos diarios. La dosis óptima (es decir, el valor de exposición en el que se observó la máxima reducción del riesgo) fue de 9,826 pasos (razón de riesgo [HR], 0.49; IC del 95 %, 0.39-0.62) y la dosis mínima (es decir, valor de exposición en el que la reducción del riesgo fue del 50 % de la reducción máxima del riesgo observada) fue de 3,826 pasos (HR, 0.75; IC del 95 %, 0.67-0.83). La dosis óptima de cadencia incidental fue de 3,677 pasos (HR, 0.58; IC del 95 %, 0.44-0.72); la dosis óptima de cadencia intencionada fue de 6,315 pasos (HR, 0.43; IC del 95 %, 0.32-0.58); y la dosis óptima de cadencia máxima de 30 minutos fue de 112 pasos por minuto (HR, 0.38; IC del 95 %, 0.24-0.60).

En conclusión, en este estudio de cohortes, un mayor número de pasos se asoció con un menor riesgo de demencia por todas las causas. Los hallazgos sugieren que una dosis de poco menos de 10,000 pasos por día puede asociarse de manera óptima con un menor riesgo de demencia. Los pasos realizados a mayor intensidad resultaron en asociaciones más fuertes.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Existe una relación dosis-respuesta del recuento de pasos diarios y la intensidad con la incidencia de demencia por cualquier causa entre los adultos que viven en el Reino Unido?

**Hallazgos** Este estudio de cohorte de adultos evaluados con acelerómetros de muñeca encontró que acumular más pasos por día se asoció con disminuciones constantes en el riesgo de incidencia de demencia, hasta 9,800 pasos por día, más allá de lo cual los beneficios aumentaron. La dosis asociada con el 50 % del beneficio máximo observado fue de 3,800 pasos por día, y los pasos de mayor intensidad (cadencia) se asociaron con un riesgo de incidencia más bajo.

**Significado** Los hallazgos de este estudio sugieren que acumular más pasos por día justo por debajo del umbral popular de 10,000 pasos por día y realizar pasos a mayor intensidad puede estar asociado con un menor riesgo de aparición de demencia.



## Asociación de factores combinados de estilo de vida saludable con incidencia de demencia en pacientes con diabetes tipo 2

Bin Wang, Ying Sun, Xiao Tan, Jihui Zhang, Ningjian Wang, Yingli Lu. **Association of Combined Healthy Lifestyle Factors With Incident Dementia in Patients With Type 2 Diabetes** *Neurology* 2022 Sep 14; 10.1212/WNL.0000000000201231. doi: 10.1212/WNL.0000000000201231



La diabetes tipo 2 y los factores del estilo de vida se han asociado con el riesgo de demencia, pero el impacto de un estilo de vida saludable en la demencia relacionada con la diabetes sigue siendo en gran parte desconocido. El objetivo fue investigar si el mayor riesgo de demencia entre las personas con diabetes puede compensarse con una amplia combinación de factores de estilo de vida saludable.

Este estudio prospectivo utilizó datos de la cohorte del Biobanco del Reino Unido. Se creó una puntuación general de estilo de vida que va de 0 a 7, con 1 punto para cada uno de los siete factores de estilo de vida saludable: no fumar actualmente, consumo moderado de alcohol, actividad física regular, dieta saludable, duración adecuada del sueño, comportamiento menos sedentario y contacto social frecuente. La demencia

incidente se determinó mediante la vinculación con registros de salud electrónicos. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para examinar las asociaciones entre la diabetes, la puntuación de estilo de vida saludable y la incidencia de demencia.

Se incluyeron 167,946 participantes de 60 años o más sin demencia al inicio del estudio (edad media 64.1 [DE 2.8] años, 51.7 % mujeres). Durante una media de seguimiento de 12.3 años, 4,351 desarrollaron demencia por todas las causas. Los participantes con diabetes, pero no los que tenían prediabetes, mostraron un mayor riesgo de demencia que los que tenían normoglicemia. En comparación con los participantes sin diabetes que tenían una puntuación de estilo de vida de 7, las razones de riesgos instantáneos (HR) para la demencia fueron 4.01 (IC del 95 %: 3.06 a 5.25) y 1.74 (IC del

95 %: 1.11 a 2.72) en aquellos con diabetes que tenían un estilo de vida puntuación de 0-2 y 7, respectivamente. Entre los participantes con diabetes, el HR para la demencia al comparar una puntuación de estilo de vida de 7 frente a 0-2 fue de 0.46 (IC del 95 %: 0.28–0.75). Este hallazgo correspondió a una reducción en el riesgo absoluto de demencia a 10 años del 5,22 % (95 % IC 3.94 %–6.73 %) al 1.72 % (95 % IC 0.92 %–2.97 %).

En conclusión, la adherencia a una amplia gama de factores de estilo de vida saludable se asoció con un riesgo significativamente menor de demencia entre los participantes con diabetes. La modificación del estilo de vida conductual a través de enfoques multifactoriales debería ser una prioridad para la prevención y el inicio tardío de la demencia en pacientes con diabetes.

## Estilo de vida y salud cardiometabólica

LaRose JG, Leahey TM, Lanoye A, Bean MK, Fava JL, Tate DF, et al; **Effect of a Lifestyle Intervention on Cardiometabolic Health Among Emerging Adults A Randomized Clinical Trial** *JAMA Network Open*. 2022;5(9): e2231903. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.31903

La prevalencia de la obesidad ha aumentado sustancialmente entre los adultos emergentes, sin embargo, no se han realizado ensayos conductuales de pérdida de peso a gran escala entre este grupo de edad. El objetivo fue probar el efecto de 2 mejoras motivacionales basadas en la teoría sobre la pérdida de peso dentro de una intervención de estilo de vida principalmente digital diseñada para adultos emergentes.

En este ensayo clínico aleatorizado realizado en un centro académico de investigación médica, 382 participantes de 18 a 25 años con un IMC de 25 a 45 se inscribieron entre el 2 de febrero de 2016 y el 6 de febrero de 2019. La recopilación de datos se completó el 8 de febrero de 2020. El análisis se realizó por intención de tratar.

Los participantes se asignaron al azar a 1 de 3 grupos: pérdida de peso conductual adaptada al desarrollo (aBWL), aBWL más economía conductual (aBWL + BE) o aBWL más teoría de la autodeterminación (aBWL + SDT). Todos los grupos recibieron una intervención de 6 meses con 1 sesión grupal, 1 sesión individual y una plataforma digital (herramientas digitales para el autocontrol, lecciones semanales, comentarios personalizados, mensajes de texto y redes sociales opcionales). El grupo aBWL + BE recibió modestos incentivos financieros para el autocontrol y la pérdida de peso; el grupo aBWL + SDT recibió clases experienciales opcionales. El coaching y el encuadre del mensaje variaron según el grupo.

El resultado primario fue el cambio de peso medio (SE) (en kilogramos) a los 6 meses. Los resultados secundarios incluyeron la proporción de participantes que lograron una pérdida de peso del 5% o más, el porcentaje de cambio de peso, la circunferencia de la cintura, la composición corporal y la presión arterial.

Entre los 382 participantes (edad media [DE], 21.9 [2,2] años), 316 (82.7 %) eran mujeres, el IMC medio (DE) era de 33.5 (4.9), 222 (58.1 %) eran de raza subrepresentada y/o etnia, y 320 (83.8%) se mantuvieron en el punto final primario. Hubo un efecto temporal significativo para la pérdida de peso media (SE) (-3.22 [0.55] kg en el grupo aBWL; -3.47 [0.55] kg en el grupo aBWL + BE; y -3.40 [0.53] kg en el grupo aBWL + SDT grupo; todos  $P < 0.001$ ), pero no se observaron diferencias entre los grupos (aBWL frente a aBWL + BE: diferencia, -0.25 kg [IC del 95 %, -1.79 a 1.29 kg];  $P = 0.75$ ; aBWL frente a aBWL + SDT: diferencia, -0.18 kg [IC 95 %, -1.67 a 1.31 kg],  $P = 0.81$  y aBWL + SDT frente a aBWL + BE: diferencia, 0.07 kg [IC 95 %, -1.45 a 1.59 kg],  $P = .93$ ). La proporción de participantes que lograron una pérdida de peso del 5 % o más fue del 40,0 % en el grupo aBWL (50 de 125), del 39.8 % en el grupo aBWL + BE (51 de 128) y del 44.2 % en el grupo aBWL + SDT ( 57 de 129), que no fue estadísticamente diferente entre los grupos (aBWL frente a aBWL + BE,  $P = 0.89$ ; aBWL frente a aBWL + SDT,  $P = 0.45$ ; aBWL + SDT frente a aBWL + BE,  $P = 0.54$ ). Se observaron resultados

paralelos para todos los resultados secundarios: mejoras clínica y estadísticamente significativas sin diferencias entre los grupos.

En conclusion, en este ensayo clínico aleatorizado, todas las intervenciones produjeron un beneficio clínicamente significativo, pero ninguna de las mejoras motivacionales promovió mayores reducciones en la adiposidad en comparación con el grupo estándar adaptado al desarrollo. Se necesitan esfuerzos continuos para optimizar las intervenciones de estilo de vida para esta población de alto riesgo y determinar qué intervención funciona mejor para individuos específicos según las características sociodemográficas y/o psicosociales



**PUNTOS CLAVE**

**Pregunta** ¿Cuál es el efecto de las mejoras que se enfocan en la motivación intrínseca frente a la extrínseca en los resultados de pérdida de peso en una intervención de estilo de vida principalmente digital diseñada específicamente para adultos emergentes?

**Hallazgos** En este ensayo clínico aleatorizado de 3 intervenciones conductuales adaptadas que incluyeron a 382 adultos emergentes con sobrepeso u obesidad, las 3 intervenciones condujeron a pérdidas de peso estadística y clínicamente significativas superiores

al 3 % del peso corporal inicial. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los grupos de intervención.

**Significado.** Las 3 intervenciones conductuales adaptadas funcionaron bien en promedio y podrían usarse para promover el control del peso durante este período de desarrollo vulnerable, pero se necesita más trabajo para comprender qué intervención funciona mejor para individuos específicos en función de las características sociodemográficas y/o psicosociales.

**Rosvel<sup>®</sup>**  
ROSUVASTATINA

Rosvel<sup>®</sup>  
ROSUVASTATINA 10 mg  
teva

Rosvel<sup>®</sup>  
ROSUVASTATINA 20 mg  
teva

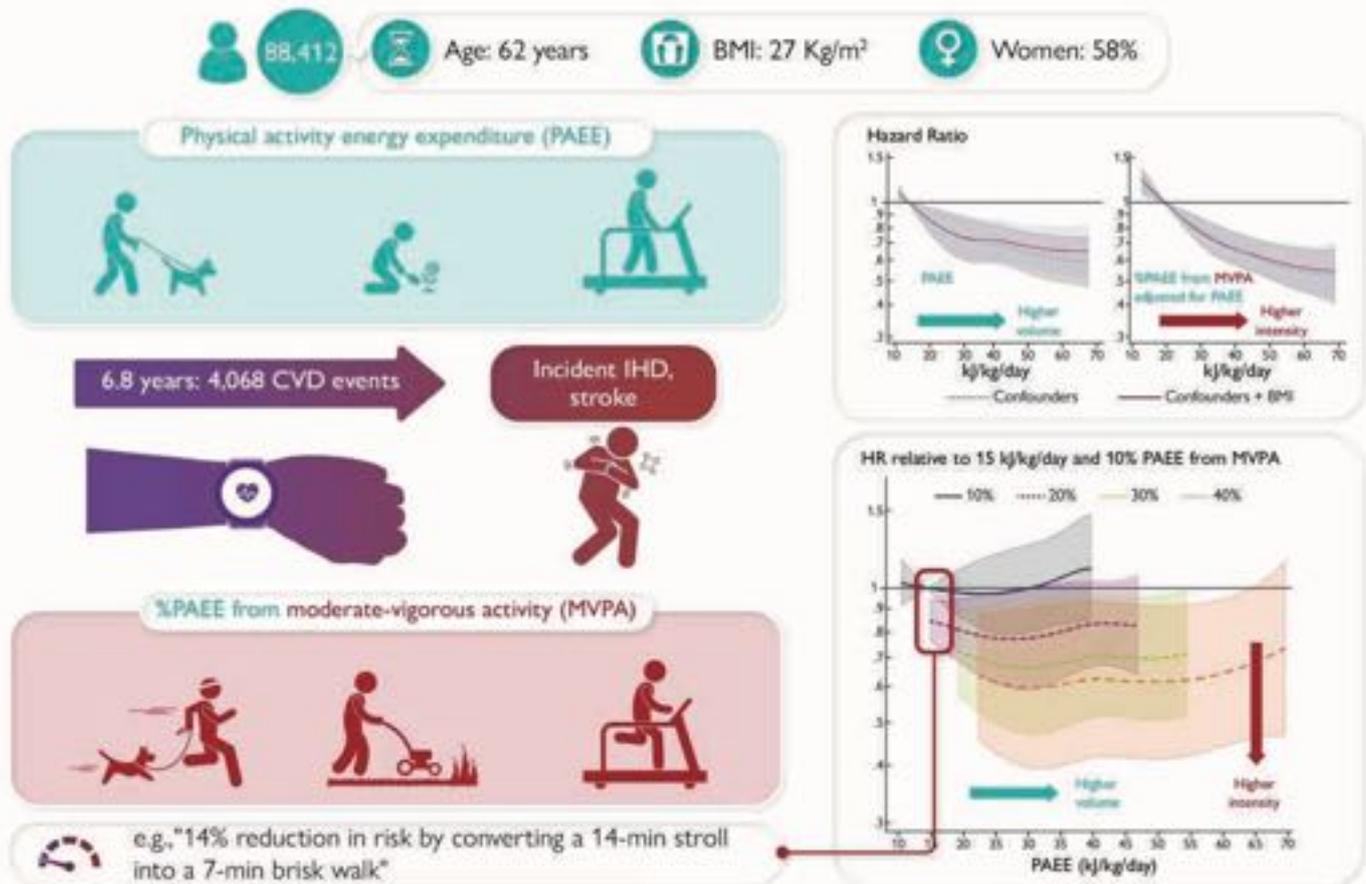
**Previene eventos cardiovasculares**

SAE S.A.  
Farmacéutica Chile y Teva  
para todo el territorio de Chile

teva

# Asociación del volumen y la intensidad de la actividad física con la ECV incidente

Dempsey PC, Rowlands AV, Strain T, Zaccardi F, Dawkins N, Razieh C, et al. **Physical Activity Volume, Intensity and Incident Cardiovascular Disease.** *Eur Heart J* 2022 Oct 27;[Epub Ahead of Print]



La interacción entre el volumen y la intensidad de la actividad física (AF) es poco conocida en relación con el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Este estudio tuvo como objetivo investigar el papel de la intensidad de la AF, por encima del volumen, en relación con la ECV incidente.

Los datos procedían de 88,412 adultos de mediana edad del Biobanco del Reino Unido (58 % mujeres) sin ECV prevalente que usaron acelerómetros en la muñeca dominante durante 7 días, a partir de los cuales estimaron el gasto total de energía por actividad física (PAEE) utilizando la validación específica de la población. Las regresiones de riesgos proporcionales de Cox modelaron asociaciones entre PAEE (kJ/kg/día) y la intensidad de AF [%MVPA; la fracción de PAEE acumulada de AF de intensidad moderada a vigorosa] con ECV incidente (cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular), ajustada por posibles factores de confusión. Hubo 4,068 eventos CVD durante 584,568 personas-año de seguimiento (media de 6.8 años). Una PAEE más alta y un %MVPA más alto (ajustado por PAEE) se asociaron con tasas más bajas de ECV incidente. En los análisis de interacción, las tasas de CVD fueron un 14 % (IC del 95 %: 5-23 %) más bajas cuando la MVPA representó el 20 % en lugar del 10 % de PAEE de 15 kJ/kg/d; equivalente a convertir un paseo de 14 minutos en una caminata rápida de 7 minutos. Las tasas de CVD no difirieron significativamente entre los valores de PAEE cuando el %MVPA se fijó en 10%. Sin embargo, las tasas de CVD más bajas se observaron para combinaciones de PAEE y %MVPA más altos.

En conclusión, las reducciones en el riesgo de CVD pueden lograrse a través de un mayor volumen e intensidad de AF, y el papel de la AF moderadamente intensa parece ser particularmente importante. Esto respalda múltiples enfoques o estrategias para la participación de AF, algunos de los cuales pueden ser más prácticos o atractivos para diferentes personas.

## Informe sobre la situación mundial de la actividad física 2022

Informe sobre la situación mundial de la actividad física 2022: resumen ejecutivo [Global status report on physical activity 2022: executive summary]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.



La actividad física regular favorece la salud física y mental. Es beneficiosa para las personas de todas las edades y con cualquier capacidad, y nunca es demasiado tarde para empezar a ser más activo y menos sedentario a fin de mejorar la salud. Sin embargo, actualmente el 81% de los adolescentes y el 27,5% de los adultos no alcanzan los niveles de actividad física recomendados por la OMS, lo que no solo afecta a las personas a lo largo de su vida y a sus familias, sino a los servicios de salud y a la sociedad en su conjunto.

La pandemia de COVID-19 ha puesto de manifiesto la importancia vital de la actividad física regular para la salud mental y física. Sin embargo, también ha destacado las desigualdades en el acceso y las oportunidades de algunas comunidades para ser físicamente activas. Asimismo, ha demostrado que la actividad física debe ser un componente básico de las políticas públicas, y que todos los países deben garantizar la facilitación de oportunidades equitativas de actividad física para todos.

Para ayudar a los países a aumentar los niveles de participación, el Plan de acción mundial sobre actividad física 2018-2030 (GAPPA, por su sigla en inglés) de la OMS proporciona un conjunto de recomendaciones de política basadas en la evidencia destinadas a mejorar los niveles de participación a través de cuatro esferas de política estratégica: sociedades activas, entornos activos, personas activas y sistemas activos.

Si todos los países lo aplican de forma eficaz, el GAPPA acelerará la adopción de medidas encaminadas a alcanzar el objetivo mundial de una reducción relativa del 15% en los niveles de inactividad física de la población para 2030.



## La predisposición genética a fumar se relaciona causalmente con los resultados del accidente cerebrovascular

Zhang Z, Wang M, Gill D, Liu X. **Genetically Predicted Smoking and Alcohol Consumption and Functional Outcome After Ischemic Stroke** *Neurology* 2022, published September 21, 2022, DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201291>

El tabaquismo y el consumo de alcohol se han asociado negativamente con el resultado posterior al accidente cerebrovascular en estudios epidemiológicos tradicionales. El presente estudio exploró la asociación del tabaquismo y el consumo de alcohol genéticamente predichos en los resultados posteriores al accidente cerebrovascular utilizando el marco de aleatorización mendeliana (MR).

Las variables instrumentales para la iniciación en el tabaquismo y el consumo de alcohol se seleccionaron a partir de datos de un estudio de asociación del genoma completo (GWAS) de individuos de ascendencia europea. Los datos de nivel de resumen para el resultado funcional después de un accidente cerebrovascular isquémico se obtuvieron del estudio de la red Genetics of Ischemic Stroke Functional Outcome de pacientes de ascendencia europea. Se realizaron los métodos de MR ponderada de varianza inversa univariable y multivariable para obtener las estimaciones causales. Se adoptaron como análisis de sensibilidad la mediana ponderada, la puntuación de perfil ajustada robusta de MR y los enfoques de regresión de MR-Egger. Se usaron las estadísticas Q e I<sup>2</sup> para evaluar la heterogeneidad en las estimaciones de MR entre las variantes.

La predisposición genética a iniciarse en el tabaquismo se asoció con un peor resultado funcional después de un accidente cerebrovascular isquémico en el análisis IVW MR univariable (OR = 1.48; IC del 95 %: 1.08-2.01, P = 0.013). Esta asociación siguió siendo significativa cuando se ajustó por el consumo de alcohol predicho genéticamente en análisis de RM multivariable (OR = 1.56; IC del 95 %: 1.05-2.32, P = 0.027). El consumo de alcohol predicho genéticamente no se asoció con el resultado funcional después del accidente cerebrovascular isquémico (P > 0,05). Los análisis de sensibilidad con otros enfoques y en análisis restringidos a modelos sin ajuste por la gravedad inicial del accidente cerebrovascular produjeron resultados similares, y no se detectó evidencia de heterogeneidad en las estimaciones de RM entre las variantes (P > 0,05).

En conclusión, estos resultados brindan apoyo genético para una asociación causal del tabaquismo con un peor resultado funcional después de un accidente cerebrovascular isquémico y tienen implicaciones importantes para la recuperación posterior al accidente cerebrovascular. Se debe promover el abandono y evitar el tabaco en los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico.

# Integración de pruebas avanzadas de lípidos y biomarcadores en la evaluación y el tratamiento

Sykes AV, Patel N, Lee D, Taub PR. Integrating Advanced Lipid Testing and Biomarkers in Assessment and Treatment. *Current Cardiology Reports* 2022 <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01775-5>

**Table 1** Formulas to calculate LDL with key advantages and disadvantages

	Sampson (NIH)	Martin-Hopkins	Friedewald	Direct LDL-C	LDL-corr
Technique (formula)	$LDL-C = TC/0.948 - HDL-C/0.971 - (TG/8.56 + [TG \times Non-HDL-C]/2140 - TG^2/16100) - 9.44$	Varies based on patient factors	Total cholesterol – HDL – (TG/5)	Centrifugation (separation of particles from a solution)	$LDL-C_{corr} = \text{laboratory LDL-C} - \text{directly measured Lp(a)-C}$
Advantage	Can measure LDL with TG up to 800 More accurate than Friedewald	Most accurate equation Accurate in non-fasting state	Most widely used Historically, all of our data based on this formula	Accuracy	Separates out Lp(a) from LDL More representative for patients with high Lp(a)
Disadvantage	Inaccurate in non-fasting state	Less widely used than Friedewald	Not valid given at TG > 400 Less accurate	Cost Turnaround time	Novel, pending further clinical studies

La capacidad para evaluar y estratificar el riesgo de enfermedad aterosclerótica en los pacientes está evolucionando. Avances recientes en las pruebas avanzadas de lípidos han creado oportunidades para la aplicación clínica de nuevos biomarcadores.

Hasta hace poco tiempo, el C-LDL ha servido en gran medida como el biomarcador singular de ASCVD y guía para decisiones en tratamiento para grupos de alto riesgo. Hay evoluciones importantes en la medición de C-LDL pero aun así, la patogenia de la aterosclerosis y ASCVD no está impulsada únicamente por el

C-LDL. Como la aterosclerosis es impulsada por múltiples vías complejas incluida la inflamación, es importante expandir el enfoque más allá de C-LDL y utilizar múltiples biomarcadores en la evaluación de este proceso de enfermedad.

En resumen, C-No-HDL, ApoB, LDL-P, Lp(a) y hsCRP son herramientas únicas para ayudar en la evaluación del riesgo cardíaco, especialmente en pacientes de riesgo alto, aunque no limitado a esta población. Un enfoque multifacético para las pruebas de lípidos avanzadas con nuevos biomarcadores mejorará las evaluaciones integrales de riesgo de ASCVD.

## Erradicando la aterosclerosis: ¿Comenzar estatinas en jóvenes?

O'Toole T, Kelsey MD, Shah NP, McGarrah RW, Pagidipati NJ. Eradicating Atherosclerosis: Should We Start Statins at Younger Ages and at Lower LDL-Cs. *Current Cardiology Reports* <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01760-y>

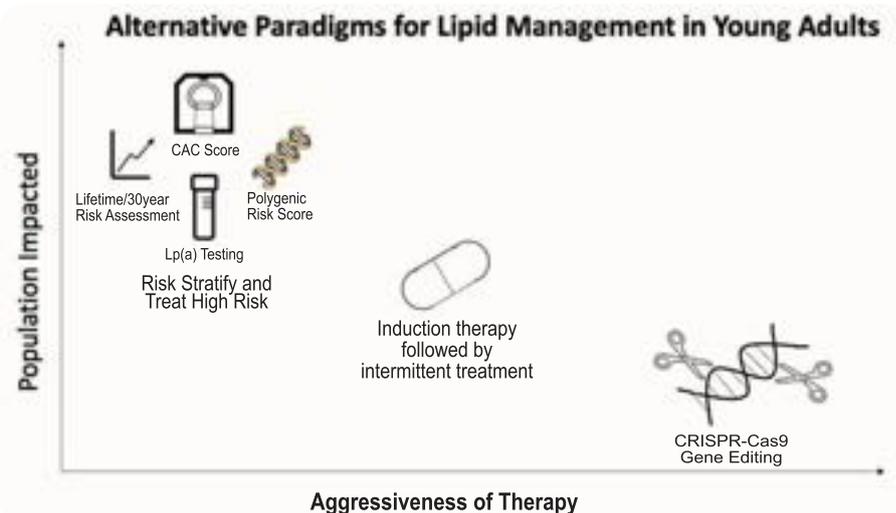
Dada la creciente carga de enfermedad cardiovascular, revisaron la literatura para el inicio más temprano de tratamiento con estatinas a edades más tempranas y niveles más bajos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), con el objetivo de prevenir el desarrollo de aterosclerosis antes de los eventos clínicos.

Hay una prevalencia creciente de dislipidemia entre los adultos más jóvenes. Aunque las guías ofrecen recomendaciones para adultos mayores de 40 años, existe poca orientación para el manejo de adultos más jóvenes con niveles de C-LDL moderadamente elevados.

El uso más temprano y agresivo de estatinas puede retrasar la progresión o incluso detener la aterosclerosis, y también puede ser beneficioso y rentable a nivel de la población.

Resumiendo, se necesita más investigación para definir la edad exacta y el nivel de C-LDL en el que se debe comenzar la

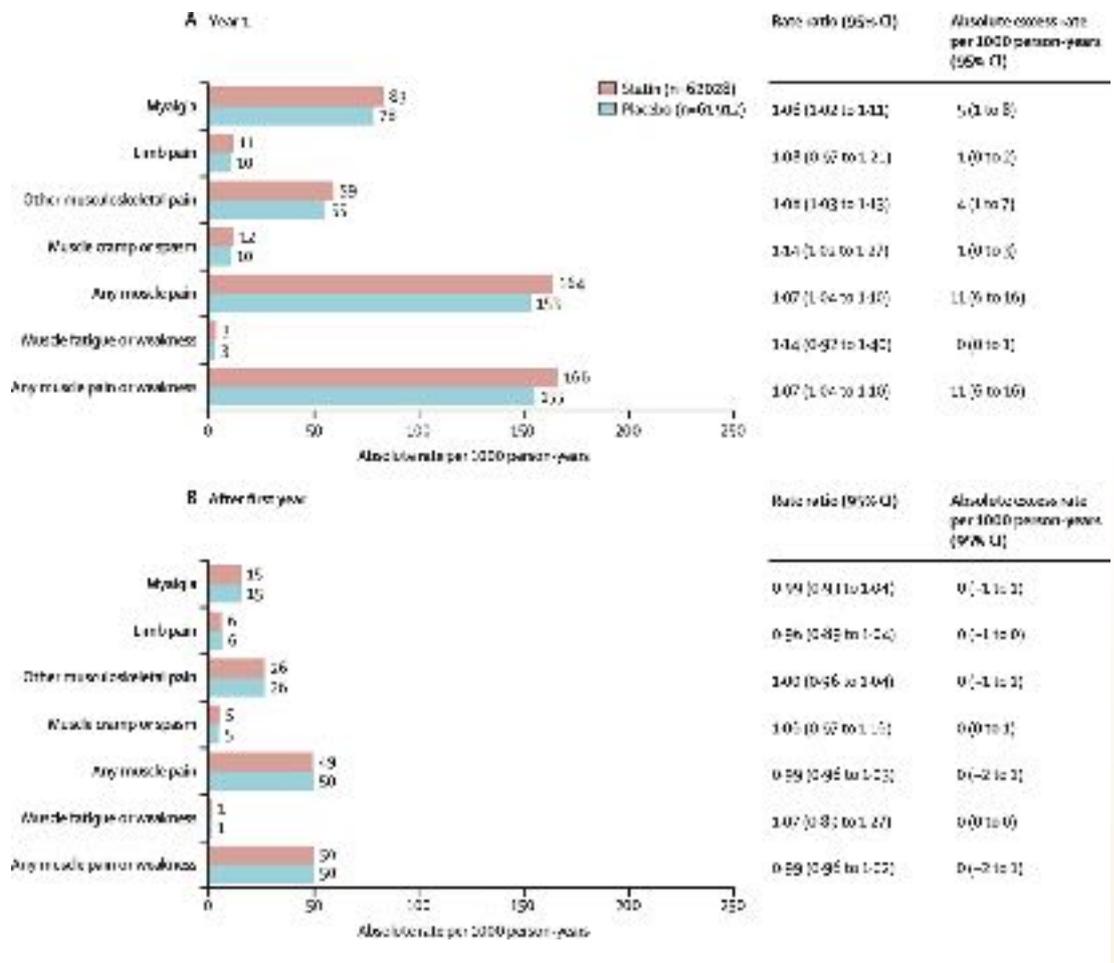
terapia con estatinas. Hasta entonces, se debe usar una estratificación de riesgo más detallada con pruebas de laboratorio e imágenes para identificar a los adultos más jóvenes con el riesgo más alto.



# Los beneficios cardiovasculares de las estatinas superan el bajo riesgo de síntomas musculares

Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration\* Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. *Lancet* 2022, August 29 online

Figure 3: Rate ratio and absolute rate difference for muscle adverse events by duration of treatment, in trials of any statin regimen versus placebo



La terapia con estatinas es eficaz para la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y se prescribe ampliamente, pero persiste la preocupación de que la terapia con estatinas con frecuencia pueda causar dolor o debilidad muscular. El objetivo fue abordarlos a través de un metanálisis de datos de participantes individuales de todos los eventos musculares adversos registrados en ensayos grandes, a largo plazo, aleatorios, doble ciego de la terapia con estatinas.

Los ensayos aleatorios de tratamiento con estatinas eran elegibles si tenían como objetivo reclutar al menos 1000 participantes con una duración de tratamiento programada de al menos dos años e incluían una comparación doble ciego de estatina versus placebo o de un régimen de estatina más intensivo versus menos intensivo. Analizaron los datos de participantes individuales de 19 ensayos doble ciego de estatina versus placebo (n = 123,940) y cuatro ensayos doble ciego de un régimen de estatina más intensivo versus menos intensivo (n = 30,724). Se realizaron metanálisis ponderados de varianza inversa estándar de los efectos sobre los resultados musculares de acuerdo con un protocolo preespecificado.

Entre 19 ensayos controlados con placebo (edad media 63 años [DE 8], con 34,533 [27.9 %] mujeres, 59,610 [48.1 %] participantes con enfermedad vascular previa y 22,925 [18.5 %] participantes con diabetes), durante una media ponderada de

seguimiento de 4.3 años, 16,835 (27.1 %) asignados a estatinas versus 16,446 (26.6 %) asignados a placebo informaron dolor o debilidad muscular (razón de tasas [RR] 1.03; IC 95% 1.01–1.06). Durante el año 1, la terapia con estatinas produjo un aumento relativo del 7 % en el dolor o la debilidad muscular (1.07; 1.04–1.10), lo que corresponde a una tasa de exceso absoluto de 11 (6–16) eventos por 1000 años-persona, lo que indica que solo uno de cada 15 ([1.07–1.00]/1.07) de estos informes relacionados con los músculos por parte de los participantes asignados a la terapia con estatinas se debió en realidad a la estatina. Después del año 1, no hubo un exceso significativo en los primeros informes de dolor o debilidad muscular (0.99; 0.96–1.02). Para todos los años combinados, los regímenes más intensivos con estatinas (es decir, 40–80 mg de atorvastatina o 20–40 mg de rosuvastatina una vez al día) arrojaron un RR más alto que los regímenes menos intensivos o de intensidad moderada (1.08 [1.04–1.13] vs 1.03 [1.00–1.05]) en comparación con placebo, y hubo un pequeño exceso (1.05

[0.99–1.12]) para regímenes más intensivos después del año 1. No hubo una clara evidencia de que el RR difería para diferentes estatinas, o en diferentes circunstancias clínicas. La terapia con estatinas produjo un pequeño aumento clínicamente insignificante en los valores medios de creatina quinasa de aproximadamente 0.02 veces el límite superior normal.

La terapia con estatinas causó un pequeño exceso de dolor muscular en su mayoría leve. La mayoría (>90 %) de todos los informes de síntomas musculares por parte de los participantes asignados a la terapia con estatinas no se debieron a la estatina. Los pequeños riesgos de síntomas musculares son mucho menores que los beneficios CV conocidos. Existe la necesidad de revisar el manejo clínico de los síntomas musculares en pacientes que toman una estatina.

(Fundación Británica del Corazón, Consejo de Investigación Médica, Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud de Australia).

## Asociación de la terapia con estatinas con resultados adversos en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y enfermedad arterial periférica que reciben diálisis de mantenimiento

Lo HY, Lin YS, Shu-Han Lin D, Lee JK, Chen WJ. **Association of Statin Therapy With Major Adverse Cardiovascular and Limb Outcomes in Patients With End-stage Kidney Disease and Peripheral Artery Disease Receiving Maintenance Dialysis** *JAMA Netw Open.* 2022; 5(9):e2229706. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.29706

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

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

Los resultados primarios fueron la muerte por todas las causas y el compuesto de tratamiento endovascular (EVT) y amputación. Otros resultados de interés incluyeron eventos CV (muerte CV, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y hospitalización por insuficiencia cardíaca), eventos adversos importantes en las extremidades (claudicación de nueva aparición, isquemia crítica de las extremidades de nueva aparición, TVE y amputación no traumática) y readmisión por cualquier causa. Todos los resultados se examinaron al año y a los 3 años de seguimiento. Para minimizar el sesgo de selección, se realizó una coincidencia de puntuación de propensión en una proporción de 1:1 entre los pacientes que recibían tratamiento con estatinas (grupo con estatinas) y los pacientes que no recibían tratamiento con estatinas (grupo sin estatinas). Se utilizó un enfoque de dosis diaria definida (DDD) para evaluar si la asociación del tratamiento con estatinas con el riesgo de resultados primarios dependía de la dosis.

Entre los 20,731 pacientes con insuficiencia renal y EAP concomitante y dislipidemia que recibieron diálisis de mantenimiento a largo plazo, 10,767 pacientes (5,593 mujeres [51.9 %]; edad media [DE], 68.5 [11.5] años; todos de etnia taiwanesa) cumplieron los criterios de estudio predeterminados; de ellos, 3,597 pacientes estaban recibiendo tratamiento con estatinas y 7170 no. Un total de 6470 pacientes (edad media [DE], 66.4 [11.3] años; 3,359 mujeres [51.9 %]) se incluyeron en la cohorte emparejada por puntuación de propensión 1:1, con 3,235 pacientes en cada grupo (estatina y sin estatina). La incidencia y el riesgo de muerte CV y por todas las causas fueron significativamente menores en el grupo de estatinas frente al grupo sin estatinas a los 3 años de seguimiento (muerte CV: 611 pacientes [18.9 %] frente a 685 pacientes [21.2 %]; razón de riesgos instantáneos [HR], 0.86 [IC 95 %, 0.77-0.96]; P = .008; muerte por todas las cau-

sas: 1,078 pacientes [33.3 %] frente a 1,138 pacientes [35.2 %]; HR, 0.92 [IC 95 %, 0.84-0.996]; p = 0.04). El uso de estatinas también se asoció con una incidencia y un riesgo significativamente menores del resultado adverso compuesto de EVT y amputación a los 3 años de seguimiento (314 pacientes [9.7 %] frente a 361 pacientes [11.2 %]; subdistribución HR, 0.85 [95 % IC, 0.73-0.99], p = 0.04). Los resultados de los análisis de subgrupos fueron consistentes con los del análisis principal en todas las variables de subgrupos. En el análisis ajustado de dosis-respuesta, la reducción del riesgo asociada con el uso de estatinas aumentó de forma dependiente de la dosis tanto para la muerte por todas las causas (HR: 0.95 para DDD <0.50, 0.92 para DDD 0.50-0.99, 0.85 para DDD 1.00-1.49, y 0.79 para DDD ≥1.50; P = 0.002 para la tendencia) y el resultado compuesto de EVT y amputación (HR de subdistribución: 0.79 para DDD <0.50, 0.78

para DDD 0.50-0.99, 0.82 para DDD 1.00-1.49 y 0.58 para DDD ≥1.50; P = 0.002 para tendencia) en comparación con ningún tratamiento con estatinas; sin embargo, no todos los hallazgos en el análisis DDD fueron estadísticamente significativos.

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

las extremidades para pacientes con insuficiencia renal y EAP concomitante que reciben diálisis de mantenimiento a largo plazo.

### PUNTOS CLAVE

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

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

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



# Efectos pleiotrópicos de C-HDL y apolipoproteína A-I

Thomas SR, Zhang Y, Rye KA, Cardiometabolic Disease Research Group, School of Medical Sciences, Faculty of Medicine, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia. *The pleiotropic effects of high-density lipoproteins and apolipoprotein A-I. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2022 xxx (xxxx) xxx*

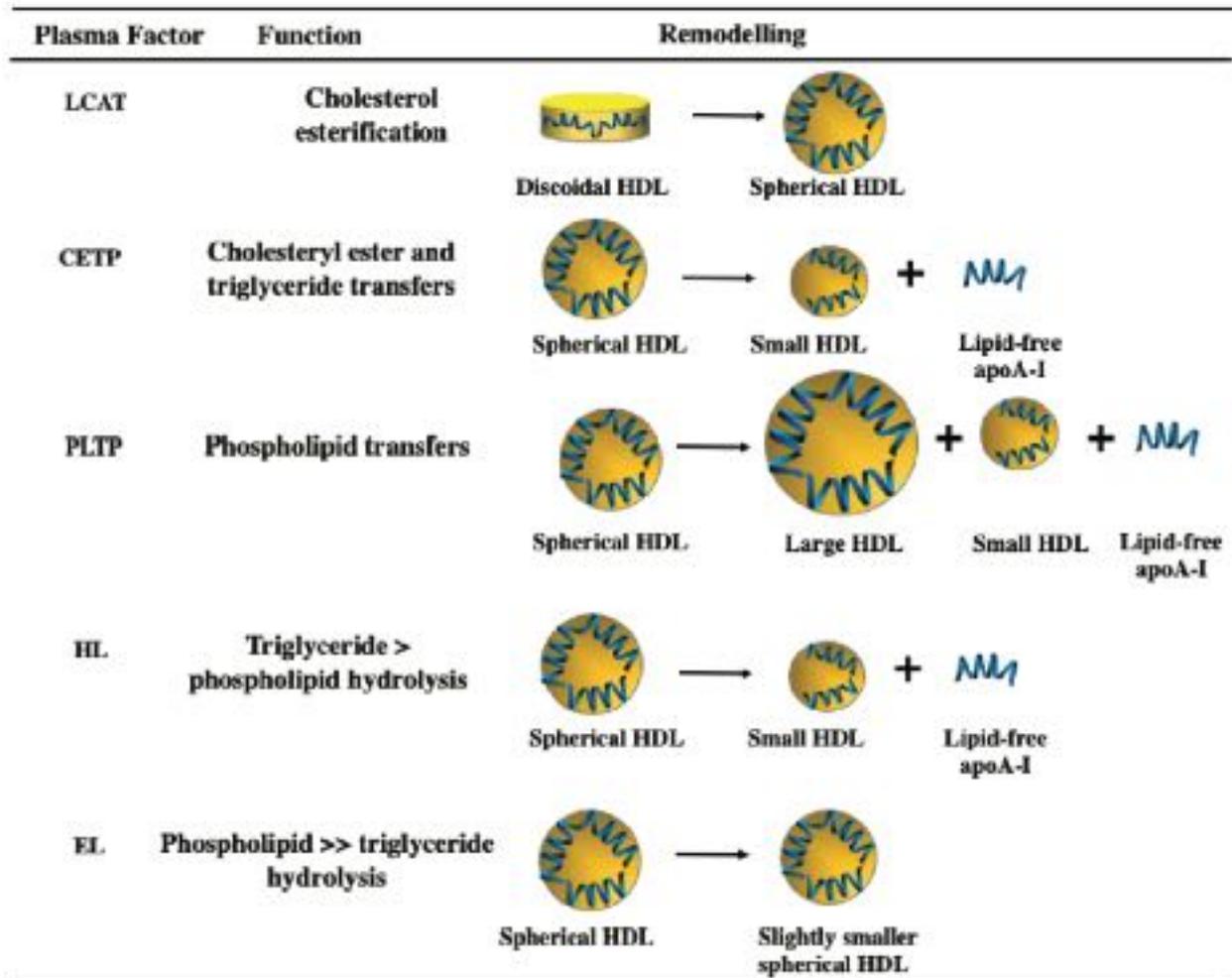


Fig. 1. Remodelling of HDLs by Plasma Factors. Discoidal HDLs are remodelled by LCAT into the spherical HDLs that predominate in normal human plasma. CETP decreases spherical HDL size and promotes the dissociation of lipid-free apoA-I. PLTP remodels spherical HDLs into large and small HDLs, in a process that is accompanied by the dissociation of lipid-free apoA-I. HL remodels HDLs into small particles and mediates the dissociation of lipid-free apoA-I. EL reduces HDL particle size slightly and does not promote the dissociation of apoA-I.

La fracción de lipoproteína de alta densidad (HDL) del plasma humano consiste en múltiples subpoblaciones de partículas esféricas que son estructuralmente uniforme, pero heterogéneo en términos de tamaño, composición y función. Numerosos estudios epidemiológicos han establecido que un colesterol HDL elevado se asocia con una disminución del riesgo cardiovascular.

Sin embargo, con varios ensayos clínicos aleatorios recientes de agentes aumentando el C-HDL que no logran reducir los eventos cardiovasculares, investigación contemporánea está en transición hacia el desarrollo clínico de las funciones cardioprotectoras de las HDL y la identificación de funciones que pueden ser aprovechados para el tratamiento de otras enfermedades.

Esta revisión describe los orígenes de las HDL y las causas de su heterogeneidad composicional y funcional. Luego resume el conocimiento actual de cómo la cardioprotección y otras funciones de los HDL están reguladas. La última sección de la revisión resume avances recientes en el desarrollo clínico de terapias dirigidas al HDL

# HDL: Nueva función y aplicaciones terapéuticas

Darabi M, Kontush A. High-density lipoproteins (HDL): Novel function and therapeutic applications! . *BBA - Molecular and Cell Biology of Lipids* 1867 (2022) 159058

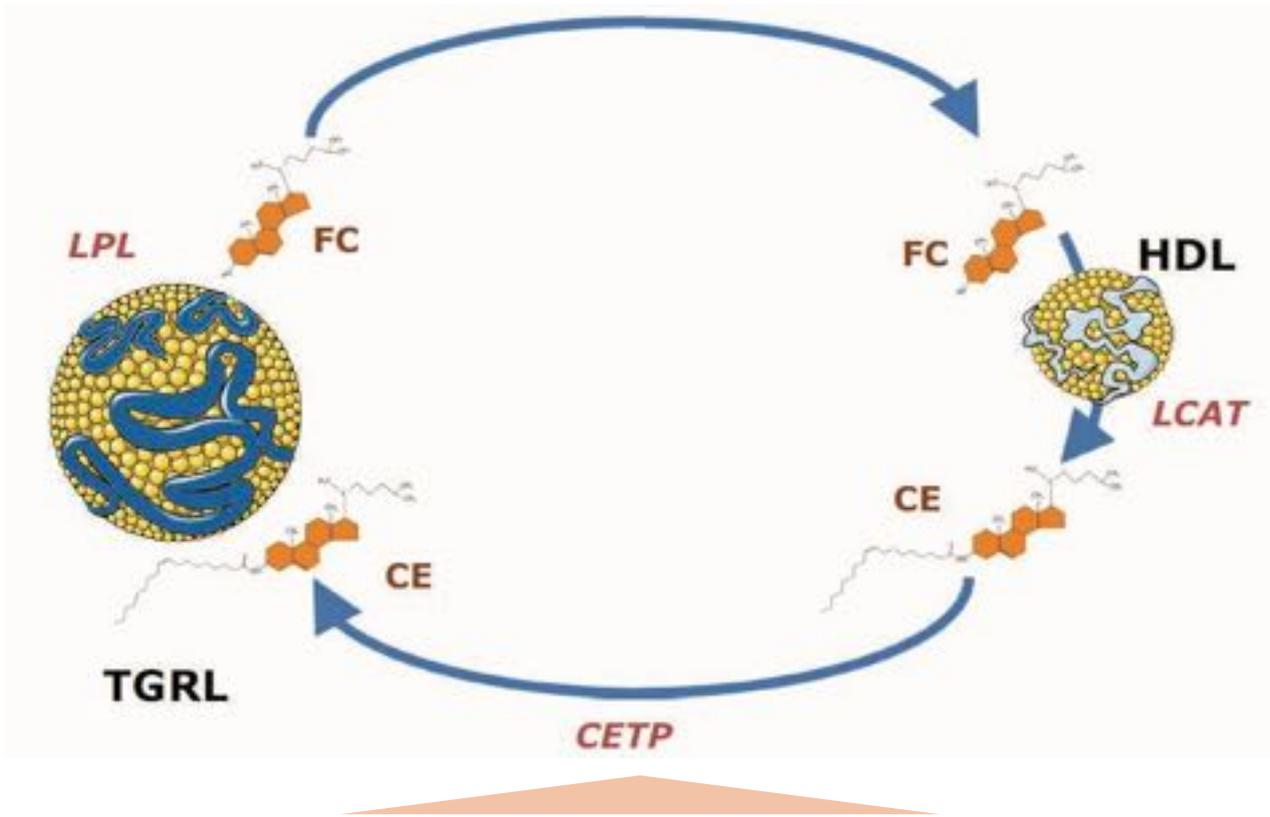


Fig. 1. Mechanisms of FC transfer to HDL upon TGRL lipolysis by LPL. TG lipolysis by LPL induces flux of FC and other surface components from TGRL to HDL. When FC is transferred from TGRL to HDL and esterified under the action of LCAT, a molecule of CE formed becomes a substrate for CETP and can be transferred back to TGRL in exchange for a molecule of TGRL-derived TG.

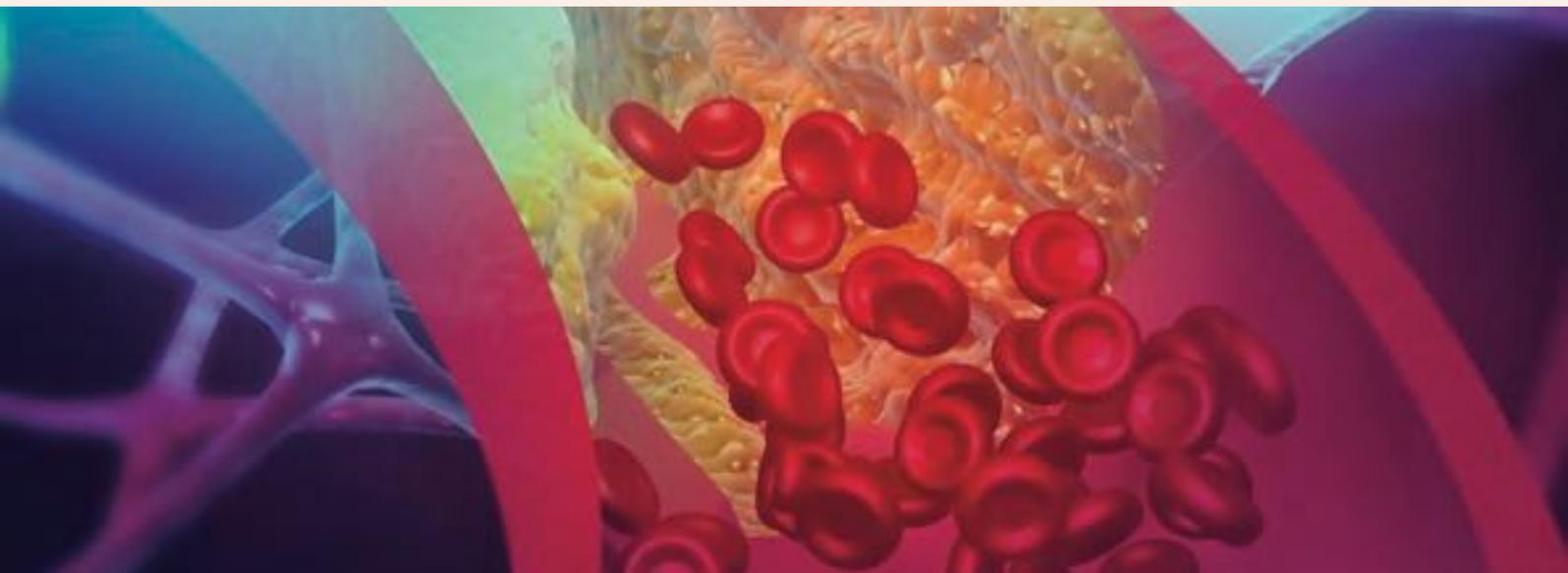
**E**l fracaso de los agentes que elevan las lipoproteínas de alta densidad (HDL) para reducir la enfermedad cardiovascular (ECV) junto con hallazgos recientes de aumento de la mortalidad cardiovascular en sujetos con niveles extremadamente altos de C-HDL brindan nuevas oportunidades para revisar la visión de HDL. El concepto de función HDL desarrollado para explicar estos hallazgos contradicto-

rios se ha ampliado recientemente por un papel jugado por el HDL en la lipólisis de triglicéridos ricos lipoproteínas (TGRL) por la lipoproteína lipasa.

De acuerdo con la hipótesis del transporte inverso de colesterol remanente (RRT), el HDL contribuye de manera crítica a la lipólisis de TGRL a través de la adquisición de lípidos superficiales, incluido el colesterol libre, liberado de TGRL. El consiguiente transporte de

colesterol al hígado con excreción en la bilis puede reducir la afluencia de colesterol en la pared arterial al acelerar la eliminación de la circulación de remanentes de TGRL ricos en colesterol aterogénico.

Esta función novedosa de HDL abre amplias aplicaciones terapéuticas para reducir las ECV en pacientes tratados con estatinas, que implican principalmente la activación del flujo de colesterol en la lipólisis.



# El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos continúa recomendando las estatinas para prevenir las ECV: declaración actualizada

Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmow D, Coker TR, et al. **Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement.** *JAMA.* 2022; 328(8):746-753. doi: 10.1001/jama.2022.13044. PMID: 35997723



La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los EE. UU. y es la causa de más de 1 de cada 4 muertes. La cardiopatía coronaria es la principal causa de muerte y representa el 43 % de las muertes atribuibles a ECV en los EE. UU. En 2019, se estima que 558,000 muertes fueron causadas por enfermedad coronaria y 109,000 muertes por accidente cerebrovascular isquémico

## DESTACAR

- En adultos en riesgo de 40 a 75 años, las estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares (ECV) tienen beneficios moderados, según el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (USPSTF).

## POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La ECV es una de las principales causas de muerte.
- Esta declaración del USPSTF basada en evidencia es consistente con la declaración de 2016.
  - La adición de los ensayos ALLHAT-LLT y PROSPER atenuó la solidez de los resultados.

## RESULTADOS CLAVE

- Riesgo estimado a 10 años con las ecuaciones de cohortes agrupadas del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón.
- Adultos de 40 a 75 años con  $\geq 1$  factor de riesgo de ECV y riesgo estimado de ECV a 10 años  $\geq 10$  %:
  - Se recomienda la estatina para prevenir eventos CVD y muerte (certeza moderada).
- Adultos de 40 a 75 años con  $\geq 1$  factor de riesgo y riesgo estimado de ECV del 7,5 % al  $< 10$  %:
  - Ofrecer estatinas de forma selectiva; el beneficio es menor

frente al grupo anterior (certeza moderada).

- Adultos  $\geq 76$  años: evidencia insuficiente para evaluar los beneficios frente a los daños.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

- Declaración basada en revisión sistemática (n=90.624).
- Resultados: morbilidad relacionada con ECV, mortalidad; mortalidad por cualquier causa.
- Financiamiento: Agencia de los Estados Unidos para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica.

## LIMITACIONES

- Los ensayos no utilizaron estimaciones de riesgo a diez años como criterio de inclusión.

El USPSTF recomienda que los médicos prescriban una estatina para la prevención primaria de ECV para adultos de 40 a 75 años que tienen 1 o más factores de riesgo de ECV (es decir, dislipidemia, diabetes, hipertensión o tabaquismo) y un riesgo estimado de ECV a 10 años de 10% o más. (Recomendación B)

El USPSTF recomienda que los médicos ofrezcan selectivamente una estatina para la prevención primaria de ECV para adultos de 40 a 75 años que tienen 1 o más de estos factores de riesgo de ECV y un riesgo estimado de ECV a 10 años de 7.5% a menos de 10%. La probabilidad de beneficio es menor en este grupo que en personas con un riesgo a 10 años del 10% o mayor. (Recomendación C)

El USPSTF concluye que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el balance de beneficios y daños de iniciar una estatina para la prevención primaria de eventos CVD y mortalidad en adultos de 76 años o más. (Declaración I)

# Rendimiento de la terapia dual con estatina y ezetimiba en el ensayo Treat Stroke to Target

Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Giroud M, Lee BC, et al. **Yield of Dual Therapy With Statin and Ezetimibe in the Treat Stroke to Target Trial.** *Stroke* 2022 Sep 26;[Epub Ahead of Print]

TST

## Treat Stroke to Target Trial



Dual therapy (statin plus ezetimibe, n=529) or statin monotherapy (n=896) in patients targeting LDL cholesterol <70 mg/dL as compared to patients targeting LDL cholesterol 100±10 mg/dL (n=1424)

Subgroup	Hazard ratio (95% CI)	P
<b>Primary outcome</b>		
Major cardiovascular event		
<70 mg/dL and monotherapy vs. 100±10 mg/dL	0.92(0.70-1.22)	0.56
<70 mg/dL and dualtherapy vs. 100±10 mg/dL	0.59(0.38-0.90)	0.016
<b>Secondary outcomes</b>		
Myocardial infarction and urgent coronary revascularization		
<70 mg/dL and monotherapy vs. 100±10 mg/dL	0.87(0.45-1.68)	0.67
<70 mg/dL and dualtherapy vs. 100±10 mg/dL	0.36(0.13-1.03)	0.057
Cerebral infarction and urgent carotid and cerebral artery revascularization		
<70 mg/dL and monotherapy vs. 100±10 mg/dL	0.93(0.67-1.29)	0.79
<70 mg/dL and dualtherapy vs. 100±10 mg/dL	0.57(0.33-0.97)	0.037
Primary outcome and intracranial hemorrhage		
<70 mg/dL and monotherapy vs. 100±10 mg/dL	0.95(0.73-1.25)	0.74
<70 mg/dL and dualtherapy vs. 100±10 mg/dL	0.62(0.41-0.94)	0.023

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

Los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico en los 3 meses previos o accidente isquémico transitorio en los 15 días previos y evidencia de aterosclerosis cerebrovascular o arterial coronaria fueron asignados aleatoriamente a un objetivo de colesterol LDL de <70 o

100±10 mg/dL, usando estatina y/o ezetimiba según sea necesario. El resultado primario fue el compuesto de accidente cerebrovascular isquémico, infarto de miocardio, nuevos síntomas que requirieron revascularización coronaria o carotídea urgente y muerte vascular. Modelo de regresión de Cox que incluye el tratamiento hipolipemiente como una variable en el tiempo, después del ajuste por estrategia de aleatorización, edad, sexo, evento índice (ictus o ataque isquémico transitorio) y tiempo desde el evento índice.

Entre los 2,860 pacientes inscritos, los pacientes que estaban en terapia dual durante el ensayo en el grupo objetivo más bajo tenían un colesterol LDL inicial más alto en comparación con los pacientes en monoterapia con estatinas

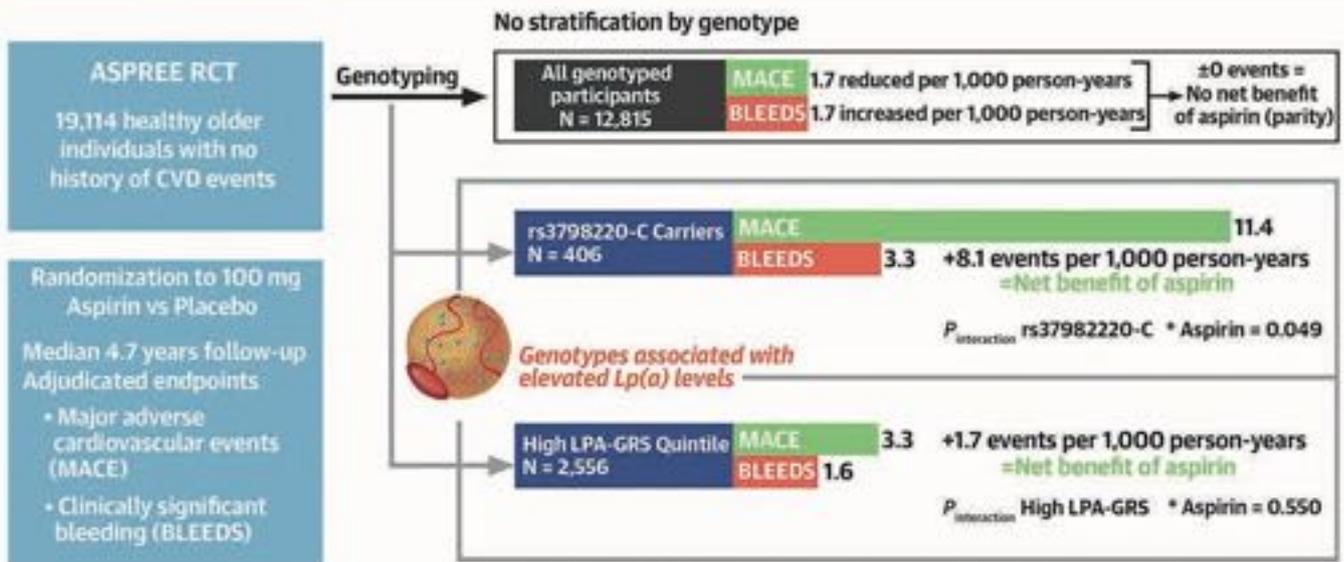
(141±38 versus 131±36, respectivamente,  $P < 0.001$ ). En pacientes con terapia dual y monoterapia con estatinas, el colesterol LDL alcanzado fue de 66.2 y 64.1 mg/dL respectivamente, y el resultado primario se redujo durante la terapia dual en comparación con el grupo objetivo más alto (HR, 0.60 [IC 95%, 0.39- 0.91];  $P = 0.016$ ), pero no durante la monoterapia con estatinas (HR, 0.92 [IC 95 %, 0.70-1.20];  $P = 0.52$ ), sin aumento significativo del sangrado intracranial.

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

# Aspirina para la prevención primaria de eventos CV en relación con los genotipos Lp(a)

Lacaze P, Bakshi A, Riaz M, Polekhina G, Owen A, Bhatia HS, et al. Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in Relation to Lipoprotein(a) Genotype. *J Am Coll Cardiol* 2022 Oct 04;80(14):1287-1298.

## CENTRAL ILLUSTRATION: Aspirin, Lipoprotein(a) Genotypes, and Primary Prevention of Cardiovascular Disease Events



Lacaze P, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(14):1287-1298.

No se ha establecido el papel de la aspirina en la reducción de los eventos aterotrombóticos mediados por lipoproteína(a) en la prevención primaria. Este estudio buscó evaluar si la aspirina en dosis bajas benefició a las personas con genotipos asociados con la lipoproteína (a) plasmática elevada en el contexto de la prevención primaria.

El estudio analizó a 12, 815 individuos con genotipo ≥70 años de edad de ascendencia europea y sin eventos previos de enfermedad cardiovascular inscritos en el ensayo controlado aleatorio ASPREE (ASpirin in Reducing Events in the Elderly) de 100 mg/día de aspirina. Definieron los genotipos asociados a la lipoproteína (a) utilizando el estado de portador de rs3798220-C y los quintiles de una puntuación de riesgo genómico de lipoproteína (a) (LPA-GRS). Probaron la interacción entre los genotipos y la asignación de aspirina en los modelos de riesgos proporcionales de Cox para la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y hemorragia clínicamente significativa. También

examinaron las asociaciones en los brazos de aspirina y placebo del ensayo por separado.

Durante una media de seguimiento de 4.7 años (IQR: 3.6-5.7 años), ocurrieron 435 MACE, observándose una interacción entre rs3798220-C y la asignación de aspirina (P = 0.049). El estado de portador de rs3798220-C se asoció con un mayor riesgo de MACE en el grupo de placebo (HR: 1.90; IC del 95 %: 1.11-3.24), pero no en el grupo de aspirina (HR: 0.54; IC del 95 %: 0.17-1.70). LPA-GRS alto (vs bajo) se asoció con un mayor riesgo de MACE en el grupo placebo (HR: 1.70; IC 95%: 1.14-2.55), con riesgo atenuado en el grupo de aspirina (HR: 1.41; IC 95%: 0.90- 2.23), pero la interacción no fue estadísticamente significativa. En todos los participantes, la aspirina redujo los MACE en 1.7 eventos por 1000 años-persona y aumentó el sangrado clínicamente significativo en 1.7 eventos por 1000 personas - año. Sin embargo, en los subgrupos rs3798220-C y alto LPA-GRS, la aspirina redujo MACE en 11.4 y 3.3 eventos por 1,

En conclusión, la aspirina puede beneficiar a las personas mayores con genotipos elevados de lipoproteína (a) en la prevención primaria.

### MENSAJE PARA LLEVAR

- Este estudio exploró la eficacia de la aspirina en dosis bajas para la prevención primaria de eventos aterotrombóticos en 12, 815 pacientes con genotipos asociados con niveles elevados de lipoproteína(a) [Lp(a)] en plasma. Aunque los pacientes con genotipos asociados con niveles altos de Lp(a) tenían un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), la terapia con aspirina redujo el riesgo de MACE sin aumentar significativamente la incidencia de eventos hemorrágicos en este subgrupo de alto riesgo.
- En pacientes con un genotipo Lp(a) de alto riesgo, la aspirina puede desempeñar un papel en la prevención primaria de eventos aterotrombóticos. Se necesitan ensayos adicionales en diversas poblaciones para validar estos hallazgos.

(Zachary J. Hermes, MD, MPH)

## Los triglicéridos elevados y el colesterol HDL reducido se asocian de forma independiente con la aparición de enfermedad renal crónica avanzada

Weldegiorgis M and Woodward M. Elevated triglycerides and reduced high-density lipoprotein cholesterol are independently associated with the onset of advanced chronic kidney disease: a cohort study of 911,360 individuals from the United Kingdom. *BMC Nephrology* (2022) 23:312

**E**l aumento del colesterol total (TC), triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y la disminución de las concentraciones de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), son factores de riesgo establecidos para morbilidad y mortalidad cardiovascular; pero su impacto en el riesgo de enfermedad renal crónica (ERC) avanzada no está claro. Este estudio evalúa la asociación entre los diferentes perfiles lipídicos y la aparición de ERC avanzada en una muestra poblacional general.

Este estudio observacional utilizó registros de 911,360 personas del English Clinical Practice Research Datalink (desde 2000 a 2014), vinculado a altas hospitalarias codificadas y registros de mortalidad. Se utilizaron modelos de Cox para examinar la asociación independiente entre los cuartos iguales de TC, TG, C-LDL y C-HDL y el riesgo de ERC avanzada, tras ajuste por sexo y edad, y posibles mediadores de efectos.

Durante una media de seguimiento de 7,5 años, 11,825 personas desarrollaron ERC en estadios 4-5. Después del ajuste por sexo y edad, las razones de riesgos instantáneos (HR) y los intervalos de confianza (IC) para los estadios 4 y 5 de la ERC que compararon el cuarto trimestre con el primer trimestre de TG y el primer trimestre con el cuarto de C-HDL fueron 2.69 (IC del 95 %, 2.49– 2.90) y 2.61 (IC 95 %, 2.42–2.80), respectivamente. El ajuste adicional para los posibles mediadores de efectos redujo los HR a 1.28 (IC 95 %, 1.15–1.43) y 1.27 (IC 95 %, 1.14–1.41), respectivamente. No hubo evidencia de asociaciones completamente ajustadas con los estadios 4-5 de la ERC para los niveles de TC o C-LDL.

En conclusión, los niveles elevados de TG y reducidos de C-HDL se asocian de forma independiente con la aparición de ERC. Se necesitan estudios futuros, como en ciencia básica y ensayos aleatorios, para comprender si las asociaciones entre TG y C-HDL y el desarrollo de ERC son causales.

En  
hipercolesterolemia  
y prevención  
secundaria...

# Rovaril

Rosuvastatina 10, 20, 40 mg

## ¡La más potente y completa!

Eficacia terapéutica y salud cardiovascular que garantizan:

- Disolución, absorción y biodisponibilidad adecuada y comprobada.
- Estabilidad química de la rosuvastatina.

**CBG**  
Cápsula Blanda de gelatina



Única Rosuvastatina

en presentación de 40 mg

## SALUD CARDIOVASCULAR

## Impacto de las estatinas en la mortalidad durante la estancia hospitalaria post IAM – pacientes diabéticos

Lu X, Zhang L, Li S, He D, Huang T, Lin H, et al. Association between statin use and the prognosis of patients with acute myocardial infarction complicated with diabetes. *Frontiers in cardiovascular medicine* 2022; 9:976656. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=36003903>

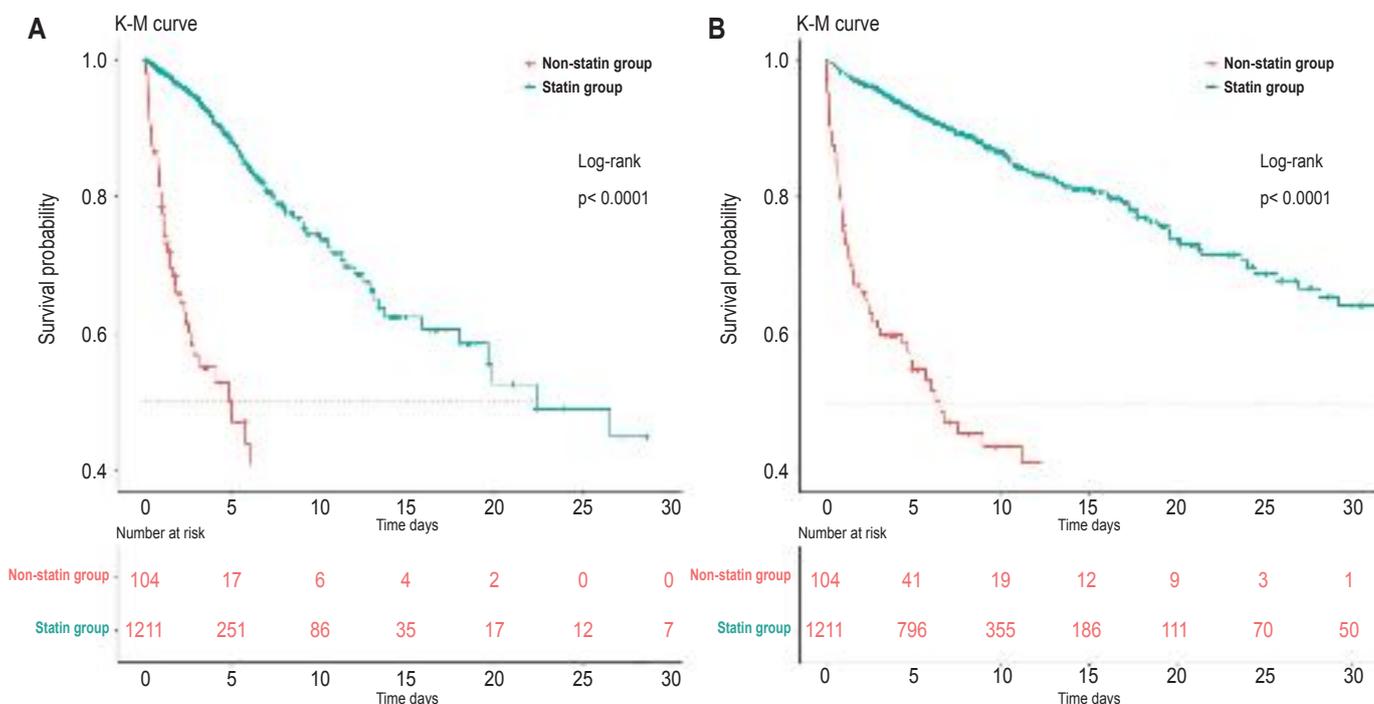


FIGURE 2. Kaplan-Meier survival curves of ICU and in-hospital mortality in the statin group and non-statin group. (A) Kaplan-Meier survival curves of ICU mortality in the statin group and non-statin group. (B) Kaplan-Meier survival curves of in-hospital mortality in the statin group and non-statin group.

La DM 2 conduce a un aumento en la prevalencia de anomalías lipídicas, lo que aumenta el riesgo de enfermedad CV. Por lo tanto, las guías actuales generalmente recomiendan el uso de estatinas de intensidad moderada o alta en pacientes con DM 2. Todavía hay pocos estudios sobre el balance riesgo-beneficio general de las estatinas para pacientes diabéticos con infarto agudo de miocardio (IAM). En comparación con otro tipo de fármacos hipolipemiantes, aún no se ha determinado la ventaja de las estatinas en el pronóstico de los pacientes con IAM. Investigaron los efectos de las estatinas y no estatinas en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la mortalidad hospitalaria en pacientes con IAM y diabetes.

Este estudio recolectó retrospectivamente a todos los pacientes con IAM y diabetes en la base de datos de Cuidados Intensivos-IV de Medical Information Mart. Se evaluaron las tasas de mortalidad hospitalaria y en la UCI durante la hospitalización en ambos grupos. El punto final clínico fue la mortalidad hospitalaria y la mortalidad en la UCI. Se aplicaron los modelos de regresión de riesgos proporcionales de Kaplan-Meier y Cox para analizar la correlación entre los dos grupos y los resultados

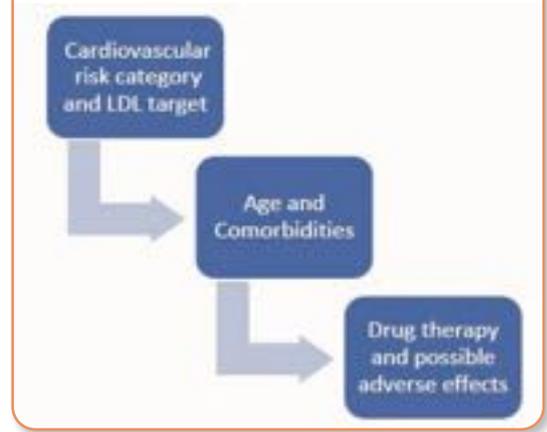
Los pacientes fueron tomados en el EHR del Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC) emergency department or ICU in Guangzhou, China (2008–2019). Se recogieron datos de 1,315 pacientes con IAM y diabetes, de los cuales 1,211 usaron estatinas durante la hospitalización. La mortalidad hospitalaria global de los pacientes con IAM y diabetes fue del 17.2% y la mortalidad total en UCI del 12.6%. La mortalidad hospitalaria fue menor para el grupo con estatinas que para el grupo sin estatinas (13.9% y 55.8%, respectivamente). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier demostraron que la probabilidad de supervivencia era mayor en el grupo con estatinas que en el grupo sin estatinas. En la cohorte sin hiperlipidemia, el grupo de estatinas tuvo menores riesgos de muerte en la UCI (HR = 0.12, IC 95 % = 0.04-0.40) y muerte hospitalaria (HR = 0.36, IC 95 % = 0.16-0.84) en comparación con el grupo sin hiperlipidemia-grupo de las estatinas.

En conclusión, las estatinas pueden reducir significativamente las tasas de mortalidad hospitalaria y en UCI en pacientes con IAM y diabetes. Incluso en la población sin hiperlipidemia, las estatinas aún pueden reducir la mortalidad en pacientes con IAM y diabetes.

# Estrategias para iniciar estatinas en pacientes de riesgo CV alto

Rossini E, Biscetti F, Rando MM, Nardella E, Cecchini AL, Nicolazzi MA, et al. *Statin in High Cardiovascular Risk Patients: Do Comorbidities and Characteristics Matter?* Int J Mol Sci 2022; 23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=36012589>

Figura. Como decidir cual estatina y que dosis



La morbilidad y la mortalidad por enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, por sus siglas en inglés) están disminuyendo en los países de ingresos altos, pero la ASCVD sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en los países de ingresos altos.

En las últimas décadas, se han identificado los principales factores de riesgo de ASCVD, incluido el colesterol LDL (LDL-C). Las estatinas son el fármaco de elección para los pacientes con mayor riesgo de ASCVD y siguen siendo uno de los fármacos más utilizados y eficaces para reducir el colesterol LDL y el riesgo de mortalidad y enfermedad arterial coronaria en grupos de alto riesgo. Desafortu-

nadamente, los médicos tienden a recetar o administrar dosis insuficientes de estos medicamentos, principalmente por temor a los efectos secundarios.

Las últimas guías enfatizan que la intensidad del tratamiento debe aumentar con el aumento del riesgo cardiovascular y que la decisión de iniciar la intervención sigue siendo una cuestión de consideración individual y de toma de decisiones compartida. El propósito de esta revisión fue analizar las indicaciones de inicio o continuación de la terapia con estatinas en diferentes categorías de pacientes con alto riesgo cardiovascular, considerando su complejidad y comorbilidades para personalizar el tratamiento.

## Directrices canadienses sobre dislipidemia pediátrica: actualización para la práctica clínica

Khoury M, Bigras JL, Cummings EA, Harris KC, Hegele RA, Henderson M, 6, et al. *The Detection, Evaluation, and Management of Dyslipidemia in Children and Adolescents: A Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pediatric Cardiology Association Clinical Practice Update.* Can J Cardiol 2022; 38:1168-1179

Category	Acceptable	Borderline	Abnormal
TC	< 4.4 mmol/L	4.4 to < 5.2 mmol/L	≥ 5.2 mmol/L
LDL-C	< 2.8 mmol/L	2.8 to < 3.4 mmol/L	≥ 3.4 mmol/L
Non-HDL-C	< 3.10 mmol/L	3.10 to < 3.75 mmol/L	≥ 3.75 mmol/L
Triglycerides*			
0-9 years	< 0.8 mmol/L	0.8 to < 1.1 mmol/L	≥ 1.1 mmol/L
10-19 years	< 1.0 mmol/L	1.0 to < 1.5 mmol/L	≥ 1.5 mmol/L
HDL-C	> 1.2 mmol/L	1.0 to 1.2 mmol/L	< 1.0 mmol/L

Acceptable, borderline-high, and high plasma lipid and lipoprotein concentrations

La hipercolesterolemia familiar (HF) y otros trastornos lipídicos pediátricos primarios y secundarios de alto riesgo no son infrecuentes. Una detección/diagnóstico oportuno, seguido de tratamiento, podría tener un impacto significativo en la aterosclerosis y el riesgo de ASCVD.

Aunque las modificaciones del estilo de vida con cambios en la dieta siguen siendo la base para el manejo de la dislipidemia pediátrica, se pueden prescribir medicamentos según la gravedad y el riesgo de ASCVD. Los medicamentos reductores de lípidos bien establecidos, como las estatinas, se han probado con éxito en numerosos ensayos clínicos con una mejora significativa indiscutible y efectos secundarios mínimos o problemas de tolerabilidad.

Nuevos medicamentos potentes para reducir el c-LDL, como iPCSK9, están ahora en proceso de evaluación en ensayos pediátricos, lo que podría respaldar el uso de estos nuevos y muy efectivos medicamentos para el c-LDL en un futuro cercano. Estos podrían ser de valor significativo en niños con HF heterocigota u homocigota grave.

Los autores subrayan que se necesita con urgencia el desarrollo de estrategias de traducción del conocimiento para mejorar el cribado y la detección de los trastornos de los lípidos en los jóvenes canadienses.



## Efectos del pema fibrato sobre el metabolismo de los lípidos en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertrigliceridemia

Kito K, Nomoto H, Sakuma I, Nakamura A, Cho KY, Kameda H, et al PARM-T2D study group. **Effects of pema fibrato on lipid metabolism in patients with type 2 diabetes and hypertriglyceridemia: A multi-center prospective observational study, the PARM-T2D study.** *Diabetes Res Clin Pract* 2022; 192:110091.

**S**e demostró que el pema fibrato, un nuevo modulador selectivo del receptor activado por el proliferador de peroxisomas, mejora las anomalías de los lípidos en un ensayo clínico de fase III de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (T2DM). Sin embargo, su eficacia no ha sido demostrada en la práctica clínica real en pacientes con DM2.

Realizaron un estudio observacional prospectivo multicéntrico del uso de pema fibrato en pacientes con DM2 e hipertrigliceridemia versus terapia convencional, con o sin fibrato. Los resultados primarios fueron los cambios desde el inicio en las concentraciones de triglicéridos séricos (TG) en ayunas y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en la semana 52.

Reclutaron a 650 pacientes y los datos de 504 (252 por grupo) se analizaron después de emparejar el puntaje de propensión. En el grupo de pema fibrato, tanto los TG como el HDL-C mostraron mejoras significativas ( $p < 0.001$ ), y varios índices que reflejaban lipoproteínas ricas en TG, el tamaño de las partículas de colesterol de lipoproteínas de baja densidad y las elevaciones de las enzimas hepáticas mejoraron significativamente en comparación con el grupo de control, pero no hubo diferencia en los marcadores de control glucémico. Uno de los criterios de valoración secundarios clave mostró que el cambio de fibratos convencionales a pema fibrato mejoró la TFGe pero aumentó la concentración de ácido úrico.

En pacientes con DM2, el pema fibrato tiene efectos superiores sobre el perfil lipídico y la disfunción hepática y renal a los fibratos convencionales.

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

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



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

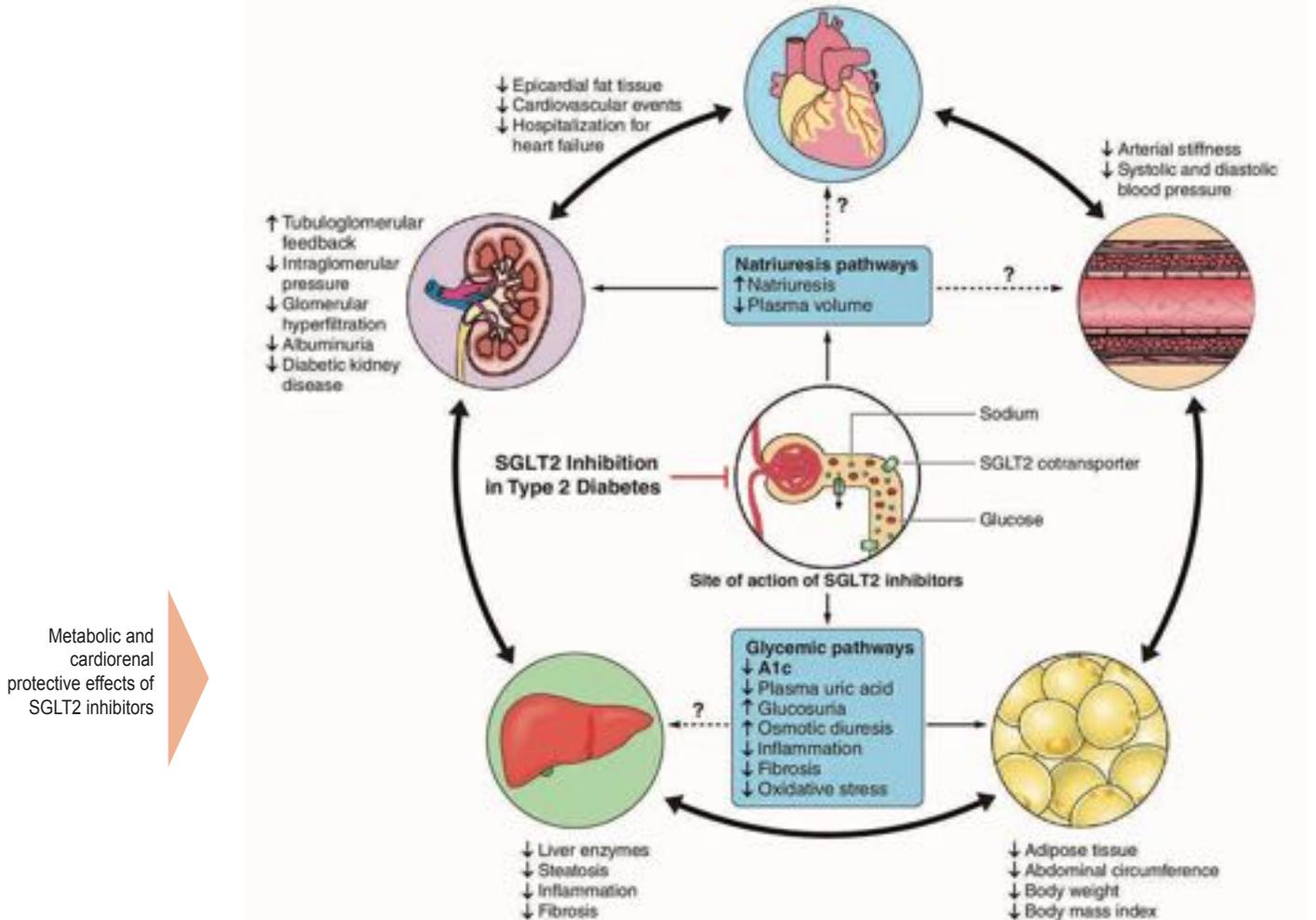
Realizaron una búsqueda en la base de datos de MEDLINE hasta el 31 de diciembre de 2021 para identificar todos los ensayos de fase 3 controlados con placebo que investigaron la eficacia de las intervenciones para reducir la glucosa y seleccionaron aquellos que informaron resultados para CKO y MACE-3. Se extrajeron las razones de riesgos instantáneos (CR) con IC del 95 % para ambos resultados fueron extraídos de cada ensayo, y se evaluaron las diferencias en los tamaños del efecto del tratamiento mediante el uso de una razón de riesgo (rHR): el HR para CKO al HR para MACE-3. Se utilizó un metanálisis de efectos aleatorios para obtener un global de rHR entre los ensayos y según el subgrupo. Investigaron la relación entre los efectos del tratamiento en CKO y MACE-3 utilizando el coeficiente de determinación (R<sup>2</sup>) con metarregresión ponderada. El protocolo de estudio se registró en PROSPERO (CRD42022299690).

Un total de 12 estudios cumplieron con los criterios preespecificados y comprendieron un total de 104,987 pacientes con DM2. En promedio, los tamaños del efecto del tratamiento fueron un 17 % mayores para CKO que para MACE-3 (rHR 0.83, IC del 95 %: 0.74 a 0.92; I<sup>2</sup> = 50 %; P = 0.03;  $\tau^2$  = 0.0161), especialmente para los ensayos de inhibidores de SGLT2 comparados con GLP-1RA. Para los resultados secundarios, el tamaño del efecto del tratamiento fue 22 %, 21 %, 16 % y 9 % mayor para CKO que para infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, muerte por causas cardiovasculares y hospitalización por enfermedad cardíaca, respectivamente. MACE-3 y CKO estaban moderadamente correlacionados ( $p = 0.40$ ; P = 0.21), y solo el 11 % (95 % IC 1 % a 54 %) de la variabilidad en el efecto MACE-3 podría explicarse por la variabilidad en CKO efecto.

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

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

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



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

## DESTACAR

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

## POR QUÉ ESTO IMPORTA

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

## DISEÑO DEL ESTUDIO

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

## RESULTADOS CLAVE

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

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

## LIMITACIONES

- De observación.
- Confusión residual potencial.

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

## Diabetes tipo 2: uso de sulfonilureas relacionado con resultados cardíacos adversos

Lee TTL, Hui JMH, Lee YHA, Satti DI, Shum YKL, Kiu PTH, et al. **Sulfonylurea Is Associated With Higher Risks of Ventricular Arrhythmia or Sudden Cardiac Death Compared With Metformin: A Population-Based Cohort Study.** *J Am Heart Assoc.* 2022 Sep 14 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/JAHA.122.026289. PMID: 36102222



Los medicamentos para la diabetes comúnmente recetados, como la metformina y la sulfonilurea, pueden estar asociados con diferentes riesgos arritmogénicos. Este estudio comparó el riesgo de arritmia ventricular o muerte cardíaca súbita entre usuarios de metformina y sulfonilureas en pacientes con diabetes tipo 2.

### DESTACAR

- Entre las personas con diabetes tipo 2 (DM2), el uso de sulfonilureas frente a metformina se asoció con tasas más altas de arritmia ventricular (AV) y muerte súbita cardíaca (SCD).

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La metformina y la sulfonilurea son económicas y se recetan comúnmente para reducir la glucosa en la diabetes tipo 2, pero pocos estudios han investigado sus asociaciones con VA/SCD.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis retrospectivo de los datos de 2009-2019 para 43 167 pacientes de  $\geq 40$  años con DT2 a los que se les recetó metformina o sulfonilurea, con coincidencia de puntuación de propensión de 16 596 pacientes de cada grupo.

- Financiamiento: Ninguno.

### RESULTADOS CLAVE

- El resultado compuesto de AV o SCD se produjo en 711 usuarios de metformina y 1328 de sulfonilureas (HR, 1.90; IC del 95 %, 1.73-2.08).
- El uso de sulfonilureas frente a metformina se asoció con un mayor riesgo de AV/MSD en estos subgrupos (HR; IC del 95 %):
  - Aquellos sin antecedentes de cardiopatía valvular o cardiomiopatía (1,97; 1,79-2,17) o insuficiencia cardíaca (1.94; 1.76-2.14).
  - Insulino y no insulino dependientes (1.82; 1.52-2.18 y 1.92; 1.73-2.13, respectivamente).
  - Con y sin enfermedad coronaria (1.64; 1.34-2.02 y 1.95; 1.76-2.16, respectivamente).
- Se encontró un mayor riesgo de VA/SCD frente a metformina para sulfonilureas individuales (HR; IC del 95 %):
  - Glicazida (1.74; 1.57-1.93).
  - Glipizida (2.15; 1.54-3.01).
  - Glimepirida (2.79; 1.82-4.29).
  - Tolbutamida (4.70; 3.58-6.17).

### LIMITACIONES

- Retrospectivo, por lo tanto, potencial para factores de confusión no medidos.
- Posible sesgo por la exclusión de pacientes que toman metformina y sulfonilureas y aquellos sin valores de HbA1c.

El uso de sulfonilureas se asocia con mayor riesgo de arritmia ventricular o muerte súbita cardíaca que la metformina en pacientes con diabetes tipo 2.

### PERSPECTIVA CLÍNICA

#### ¿Qué es nuevo?

- El uso de sulfonilureas se asocia con un mayor riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca en comparación con el uso de metformina.
- Nuestros resultados muestran una mayor incidencia de arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca en usuarios de tolbutamida en comparación con otras sulfonilureas.

#### ¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Los hallazgos de este estudio resaltan la importancia de dejar de usar sulfonilureas en el control de la diabetes tipo 2.

## Asociación entre monoterapia de primera línea con metformina y riesgo de FA en pacientes con diabetes tipo 2

Iqbal A, Tekin Z, Kattan MW, Ji X, Milinovich A, Pantalone KM, et al. Association between first-line monotherapy with metformin and the risk of atrial fibrillation (AMRAF) in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat* 2022 Sep 24;36(11):108315

La DM2 tiene una fuerte asociación con la fibrilación auricular (FA) que aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos, insuficiencia cardíaca y hospitalizaciones frecuentes. La metformina es el medicamento de primera línea para la DM2 con beneficios antiinflamatorios, promotabólicos y cardioprotectores propuestos. El objetivo fue investigar si la terapia inicial con metformina se asocia con una incidencia reducida de FA en comparación con otros agentes antihiperoglucemiantes distintos de la insulina en pacientes con DM2 recién diagnosticada.

Este análisis de cohorte retrospectivo incluyó adultos con un nuevo diagnóstico de DM2 que comenzaron con monoterapia (excepto insulina) entre 2007 y 2017, sin uso previo de agentes antihiperoglucemiantes, antecedentes de arritmias o TFG estimada (TFGe)  $\leq 30$  mL/min. Se realizó un análisis multivariado utilizando un análisis de riesgo competitivo de regresión de gris fino para controlar las variables de confusión, después de lo cual se informaron las razones de riesgos instantáneos agrupados y los IC del 95 %. Los pacientes fueron seguidos hasta la fecha de finalización del estudio, el desarrollo de FA, la adición de más agentes antihiperoglucemiantes o la muerte, lo que ocurriera primero.

Entre 4,584 iniciadores de metformina en comparación con 1,080 iniciadores de monoterapia sin metformina, la incidencia acumulada de FA a los 10 años en el grupo de metformina fue del 5.2 % en comparación con el 8.1 % con otros agentes, lo que no fue estadísticamente significativo. El análisis de riesgos competitivos no demostró tasas reducidas de FA con el uso de metformina (HR 0.92, IC del 95 %: 0.69 a 1.21;  $P = 0.55$ ). El aumento de la edad y la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva se asociaron con un riesgo significativamente mayor de FA en ambos grupos (HR: 1.29, IC 95 %: 1.21 a 1.37;  $P \leq 0,001$ ; HR: 2.73, IC 95 %: 1.62 a 4.61;  $P \leq 0,001$ , respectivamente).

En conclusión, el inicio de metformina como monoterapia de primera línea para la DM2, en comparación con otras monoterapias sin insulina, no se asoció con una disminución del riesgo de desarrollar FA en este estudio observacional retrospectivo.

### DESTACAR

- La diabetes aumenta el riesgo de fibrilación auricular (FA)
- Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 y las tiazolidinedionas disminuyen la incidencia de FA en pacientes con diabetes.
- La metformina es el medicamento de primera línea para la diabetes con beneficios antiinflamatorios y cardioprotectores propuestos
- La monoterapia con metformina, en comparación con otras monoterapias para la diabetes sin insulina, no se asoció con una disminución del riesgo de fibrilación auricular.

## Antidiabéticos orales y riesgo de demencia

Tang X, Diaz Brinton R, Chen Z, Farland LV, Klimentidis Y, Migrino R, et al. Use of oral diabetes medications and the risk of incident dementia in US veterans aged  $\geq 60$  years with type 2 diabetes *BMJ Open Diab Res Care* 2022;10:e002894. doi:10.1136/

Los estudios han informado que los medicamentos antidiabéticos (ADM) se asociaron con un menor riesgo de demencia, pero los hallazgos actuales son inconsistentes. Este estudio comparó el riesgo de aparición de demencia en pacientes con DM2 tratados con sulfonilurea (SU) o tiazolidinediona (TZD) con pacientes con DM2 tratados con metformina (MET).

Este es un estudio observacional prospectivo dentro de una población con DM2 que utiliza registros médicos electrónicos de todos los sitios del sistema de atención médica de asuntos de veteranos. Se identificaron pacientes con DM2 que iniciaron ADM desde el 1 de enero de 2001 hasta el 31 de diciembre de 2017, tenían  $\geq 60$  años al inicio y no tenían demencia. Se reunió un grupo de monoterapia con SU, un grupo de monoterapia con TZD y un grupo de control (monoterapia con MET) en base a los registros de prescripción. Los participantes debían tomar el tratamiento asignado durante al menos 1 año. El resultado primario fue la demencia por todas las causas, y los dos resultados secundarios fueron la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular, definidas por los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), 9ª Revisión, o CIE, 10ª Revisión.

Entre 559,106 veteranos elegibles (edad media 65.7 (DE 8.7) años), la tasa de demencia por todas las causas fue de 8.2 casos por 1000 personas-año (IC del 95 %: 6.0 a 13.7). Después de al menos 1 año de tratamiento, la monoterapia con TZD se asoció con un 22 % menos de riesgo de aparición de demencia por todas las causas (HR 0.78, IC del 95 %: 0.75 a 0.81), en comparación con la monoterapia con MET, y un 11 % menos con MET y TZD dual. (HR 0.89, IC del 95 %: 0.86 a 0.93), mientras que el riesgo fue un 12 % mayor para la monoterapia con SU (HR 1.12, IC del 95 %: 1.09 a 1.15).

En conclusión, entre los pacientes con DM2, el uso de TZD se asoció con un menor riesgo de demencia y el uso de SU se asoció con un mayor riesgo en comparación con el uso de MET. Complementar SU con MET o TZD puede compensar parcialmente sus efectos de demencia. Estos hallazgos pueden ayudar a informar la selección de medicamentos para pacientes ancianos con DT2 con alto riesgo de demencia.

### Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

- Los patrones fisiopatológicos comunes de la DM2 y la demencia han inspirado la investigación sobre la reutilización de medicamentos antidiabéticos para la prevención y el tratamiento de la demencia.
- Los estudios en animales han informado la capacidad cognitiva inversa de la metformina (MET) y las tiazolidinedionas (TZD).
- Los estudios de población grande y los ensayos clínicos para este tema son limitados, y los hallazgos actuales no son concluyentes.

### Qué aporta este estudio

- Utilizando registros médicos del mundo real a gran escala, este estudio comparó los efectos del uso a largo plazo de MET, TZD y sulfonilureas (SU) sobre el riesgo de demencia en una población con DM2.
- Encontramos que la monoterapia con TZD se asoció con una reducción del 22% en el riesgo de demencia, mientras que la monoterapia con SU se asoció con un riesgo elevado del 12%, en comparación con el tratamiento exclusivo de MET.

### Cómo este estudio puede afectar la investigación, la práctica o la política

- Los estudios futuros para reutilizar los agentes antidiabéticos orales para la prevención de la demencia pueden considerar priorizar las TZD.
- Los usuarios de SU podrían tener un riesgo elevado de demencia, en comparación con los usuarios de MET o TZD. Por lo tanto, monitorear las funciones cognitivas regularmente es más importante para esta población.

# Guías para el uso de iSGLT2 y aRGLP-1: Sociedad Cardiovascular de Canadá

Mancini GBJ, O'Meara E, Zieroth S, Bernier M, Cheng AYY, Cherney DZI, et al. **Society Guidelines 2022 Canadian Cardiovascular Society Guideline for Use of GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors for Cardiorenal Risk Reduction in Adults.** *Canadian Journal of Cardiology* 38 (2022) 1153e1167

Study patient population		T2D	Class	MACE	All-cause mortality	CV death	Nonfatal MI	Nonfatal stroke	Hospitalization for HF	CV death or hospitalization for HF	Composite kidney outcome*	
HF	LVEF ≤ 40%	+/-	SGLT2i	NA	0.84 <sup>a</sup> (0.72-0.97)	0.84 (0.71-0.98)	NA	NA	0.69 (0.64-0.75)	0.75 (0.69-0.81)	0.59 <sup>a</sup> (0.42-0.83)	
		Events per 1000 pts			-22 (-38 to -4)	-17 (-32 to -2)			-46 (-54 to -37)	-52 (-65 to -39)	-9 (-13 to -4)	
	LVEF > 40%	+/-	SGLT2i	NA	1.00 (0.89-1.13)	1.06 (0.80-1.40)	NA	NA	0.71 (0.62-0.82)	0.77 (0.68-0.87)	0.95 (0.73-1.24)	
		Events per 1000 pts							-31 (-40 to -19)	-35 (-49 to -20)		
CKD	Any LVEF	+/-	SGLT2i	0.83 (0.75-0.91)	0.82 (0.74-0.90)	0.85 (0.77-0.94)	0.77 (0.62-0.95)	0.78 (0.49-1.25)	0.63 (0.58-0.70)	0.73 (0.68-0.78)	0.64 (0.57-0.73)	
		Events per 1000 pts			-17 (-25 to -9)	-17 (-24 to -9)	-9 (-13 to -3)	-12 (-19 to -3)		-32 (-37 to -26)	-35 (-41 to -28)	-19 (-23 to -14)
T2D with either ASCVD or multiple risk factors	Any LVEF or eGFR	+	SGLT2i	0.88 (0.82-0.93)	0.85 (0.79-0.92)	0.85 (0.78-0.92)	0.90 (0.83-0.98)	0.99 (0.88-1.11)	0.68 <sup>a</sup> (0.63-0.74)	0.76 <sup>a</sup> (0.72-0.80)	0.65 <sup>a</sup> (0.57-0.74)	
				Events per 1000 pts			-13 (-19 to -7)	-11 (-15 to -6)	-7 (-11 to -4)	-8 (-13 to -1)		-20 (-23 to -16)
		+	GLP-1 RA	0.86 (0.80-0.93)	0.88 (0.82-0.94)	0.87 (0.80-0.94)	0.94 (0.88-1.02)	0.84 <sup>a</sup> (0.76-0.94)	0.91 (0.83-1.002)	0.89 (0.81-0.98)	0.78 (0.70-0.87)	
				Events per 1000 pts			-16 (-22 to -8)	-9 (-13 to -4)	-6 (-9 to -3)		-4 (-7 to -2)	

Table 1. Summary of relative (hazard ratios) and absolute event reductions per 1000 treated patients for cardiorenal outcomes in study populations with heart failure, chronic kidney disease, or type 2 diabetes

Esta guía sintetiza datos de ensayos clínicos que respaldan el papel de agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i) para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad renal crónica, y para optimizar la prevención de morbilidad y mortalidad cardiorenal en pacientes con diabetes tipo 2.

Está en base de una revisión sistemática y un metanálisis complementario guiado por un conjunto de preguntas PICO (población, intervención, control y objetivos) que abordan puntos finales cardiorenales prioritarios.

Se utilizó el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) y un proceso Delphi modificado. Fomentaron la evaluación integral de los pacientes cardiovasculares (CV) con la medición de rutina de la tasa de filtración glomerular estimada, cociente albúmina-creatinina en orina, hemoglobina glicosilada (A1c) y documentación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) al evaluar síntomas de IC.

Para pacientes con IC, recomiendan la integración de iSGLT2 con otra farmacoterapia dirigida por las guías para la reducción de la hospitalización por IC cuando la FEVI es > 40% y para la reducción de la mortalidad por todas las causas y CV, hospitalización por IC y protección renal cuando la FEVI es del 40%.

En pacientes con albuminuria y enfermedad renal crónica, recomiendan la integración de iSGLT2 con otra farmacoterapia dirigida por las guías para reducir la mortalidad por todas las causas y CV, infarto de miocardio no fatal y hospitalización por IC.

Proporcionan recomendaciones y algoritmos para la selección de aRGLP-1 e iSGLT2 para pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad CV aterosclerótica establecida o factores de riesgo de enfermedad CV aterosclerótica para reducir la mortalidad por todas las causas y CV, accidente cerebrovascular no fatal y para la prevención de la hospitalización por IC y disminución de la función renal.

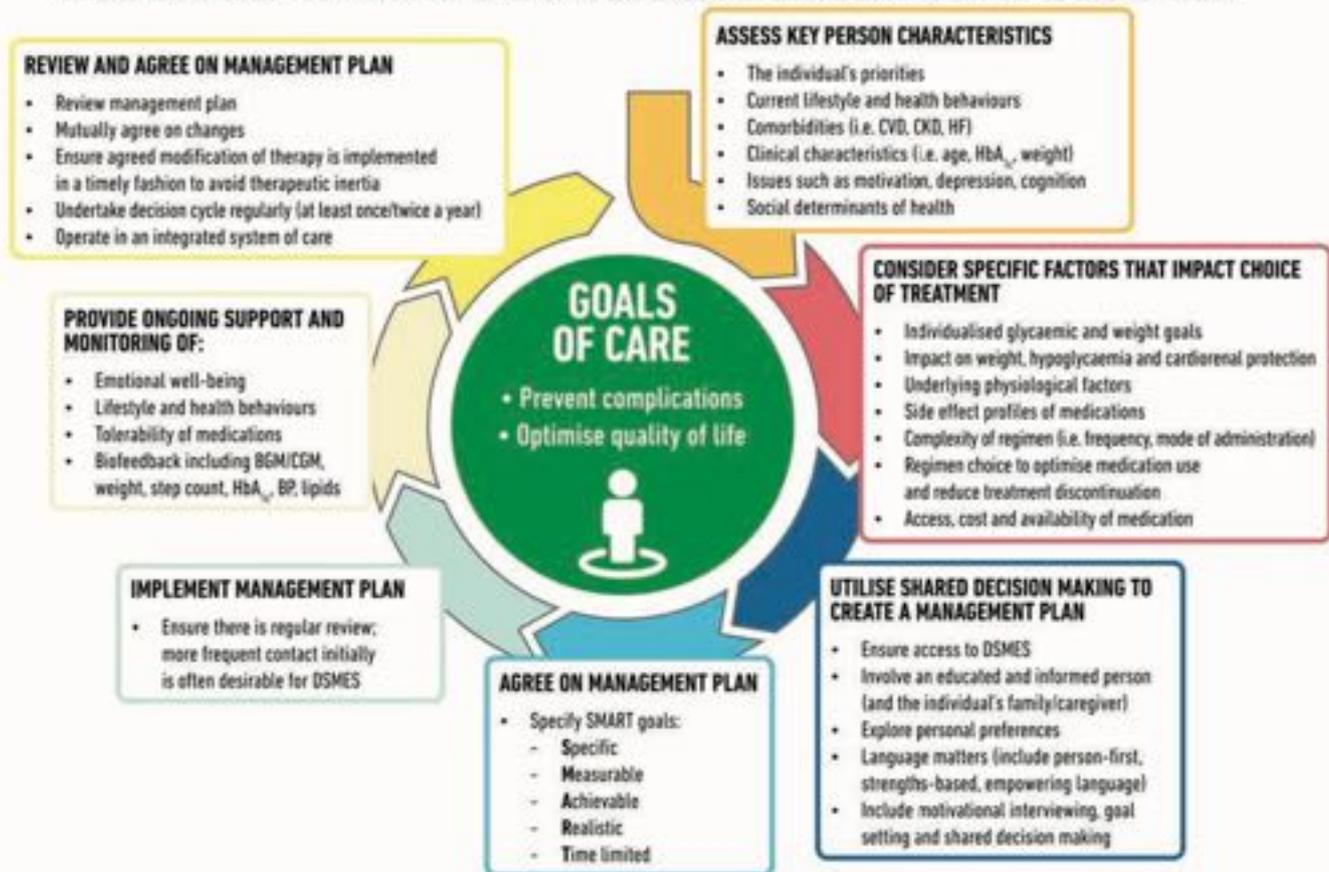
Ofrecen consejos prácticos para un uso seguro de estos agentes asociados a la diabetes con profundos beneficios cardiorenales.



# Manejo de la hiperglucemia en DM2: Consenso de la ADA y de la EASD

Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) *Diabetes Care* 2022, September <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>

## DECISION CYCLE FOR PERSON-CENTRED GLYCAEMIC MANAGEMENT IN TYPE 2 DIABETES



La diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica compleja, y su manejo requiere tratamientos conductuales y farmacológicos multifactoriales para prevenir o retrasar las complicaciones, y mantener la calidad de vida. Esto incluye el control de los niveles de glucosa en sangre, el peso, los factores de riesgo cardiovascular, las comorbilidades y las complicaciones. Esto requiere que la atención se brinde de manera organizada y estructurada, tal como se describe en el modelo de atención crónica, e incluye un enfoque centrado en la persona para mejorar la participación en actividades de autocuidado.

Consideración cuidadosa de los determinantes sociales de la salud y las preferencias de las personas que viven con diabetes deben informar la individualización de los objetivos y estrategias del tratamiento

La Asociación Americana de Diabetes y la Asociación Europea para el Estudio de Diabetes convocó un panel para actualizar las declaraciones de consenso anteriores sobre el manejo de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2 en adultos, publicado desde 2006 y última actualización en 2019.

El objetivo es el espectro completo del equipo profesional de atención médica que brinda atención diabética en los EE. UU. y Europa. Un examen sistemático de las publicaciones desde 2018 informó nuevas recomendaciones. Estos incluyen un enfoque adicional en los determinantes sociales de la salud, del sistema de cuidados la salud y conductas de actividad física, incluido el sueño.

Hay un mayor énfasis en el control del peso como parte del enfoque holístico del manejo de la diabetes. Los resultados de los ensayos cardiovasculares y renales en

los que participaron iSGLT2 y aRGLP-1, incluida la evaluación de los subgrupos, informan recomendaciones más amplias para la protección cardiorenal en personas con diabetes con alto riesgo de enfermedad cardiorenal.

Este informe de consenso aborda los enfoques para el manejo de la glucosa en sangre niveles en adultos no embarazadas con diabetes tipo 2. Los principios y el enfoque para lograr esto se resumen en la Figura.

Estas recomendaciones generalmente no son aplicables a personas con diabetes debido a otras causas, por ejemplo, diabetes monogénica, diabetes secundaria y diabetes tipo 1, o a niños.

Después de una lista resumida de recomendaciones de consenso, se proporciona consejos prácticos para la implementación.

# Manejo de los factores de riesgo en diabetes tipo 2: AHA

Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, Aguilar D, Bhatt DL, Chyun DA, et al; on behalf of the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Clinical Cardiology; and Council on Hypertension  
**Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults With Type 2 Diabetes: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Circulation* 2022

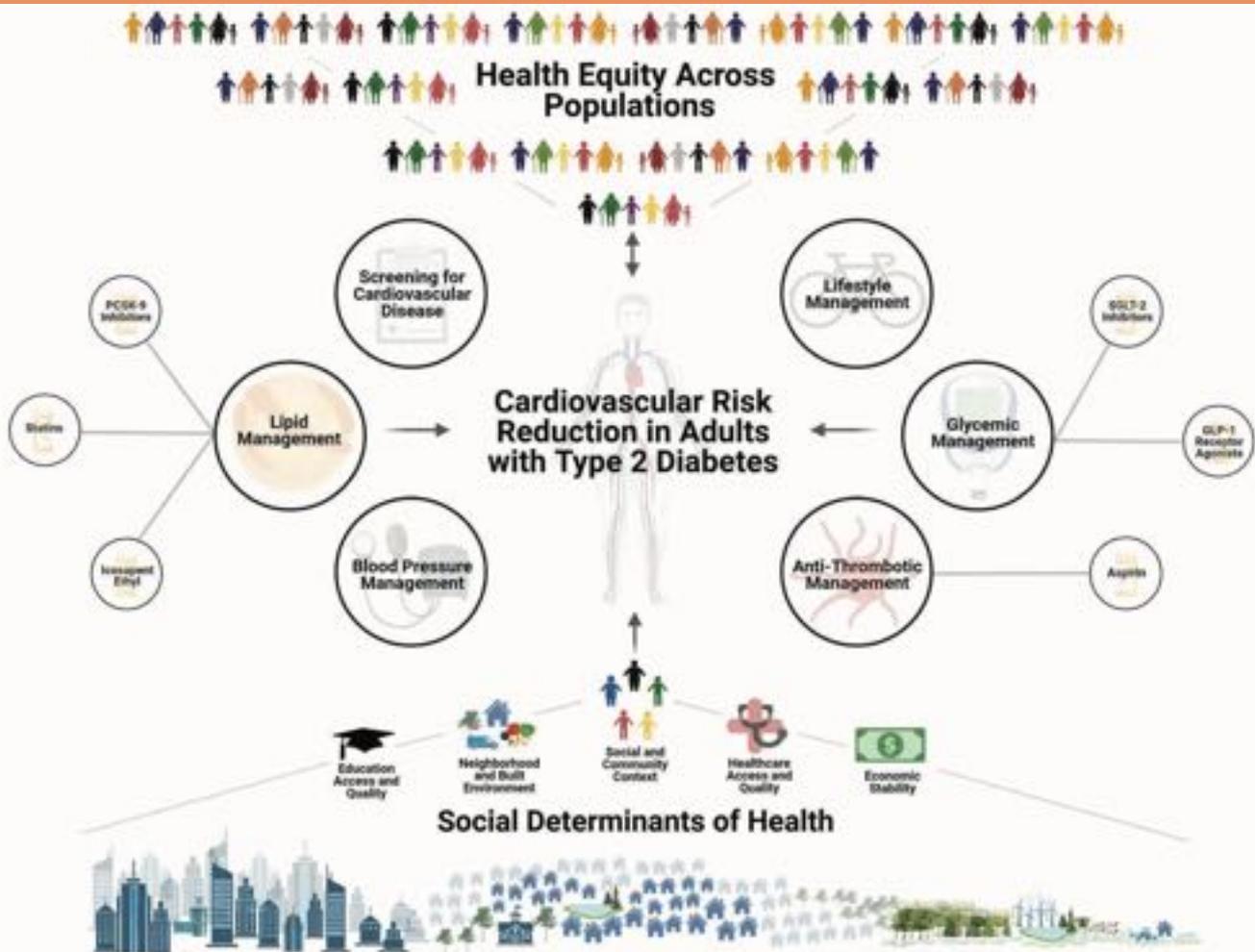


Figure 1. Cardiovascular risk reduction in adults with type 2 diabetes: central illustration. GLP-1 indicates glucagon-like peptide 1; PCSK-9, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 serine protease; and SGLT-2, sodium-glucose cotransporter-2.

La enfermedad cardiovascular sigue siendo la principal causa de muerte en pacientes con diabetes. La enfermedad cardiovascular en la diabetes es multifactorial y el control de los factores de riesgo CV conduce a reducciones sustanciales de los eventos cardiovasculares.

La declaración científica de la American Heart Association y la American Diabetes Association de 2015, “Actualización sobre la prevención de Enfermedad cardiovascular en adultos con diabetes mellitus tipo 2 a la luz de la evidencia reciente”, destacó la importancia modificando varios factores de riesgo responsables de la enfermedad cardiovascular en la diabetes. En ese momento, había pruebas limitadas para sugerir que los medicamentos hipoglucemiantes reducen el riesgo de eventos CV. En la actualidad, varios grandes ensayos aleatorizados controlados se han completado con nuevos agentes antihiper-glucémicos, demostrando la seguridad CV y la reducción. en los resultados CV, incluida la muerte CV, el infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular y la insuficiencia cardíaca.

Este documento científico de la AHA se centra en (1) la evidencia y la utilidad clínica de los nuevos agentes antihiper-glucémicos para mejorar el control glucémico y reducir los eventos CV en la diabetes; (2) el impacto del control de la presión arterial sobre los eventos CV en la diabetes; y (3) el papel de las nuevas terapias hipolipemiantes en el control integral del riesgo CV en adultos con diabetes. Esta declaración científica aborda la importancia continua de las intervenciones en el estilo de vida, la terapia farmacológica e intervenciones quirúrgicas para frenar la epidemia de obesidad y síndrome metabólico, importantes precursores de prediabetes, diabetes, y enfermedad CV comórbida.

Por último, esta declaración científica explora la importancia crítica de los determinantes sociales de salud y equidad en salud en el continuo de atención en diabetes y enfermedades cardiovasculares.

## Reducción de la glucemia en diabetes tipo 2

Glycemia Reduction in Type 2 Diabetes — Glycemic Outcomes The GRADE Study Research Group\* *N Engl J Med* 2022; 387:1063-74.

La efectividad comparativa de los medicamentos hipoglucemiantes para usar con metformina para mantener los niveles de hemoglobina glicosilada deseados en personas con diabetes tipo 2 es incierto.

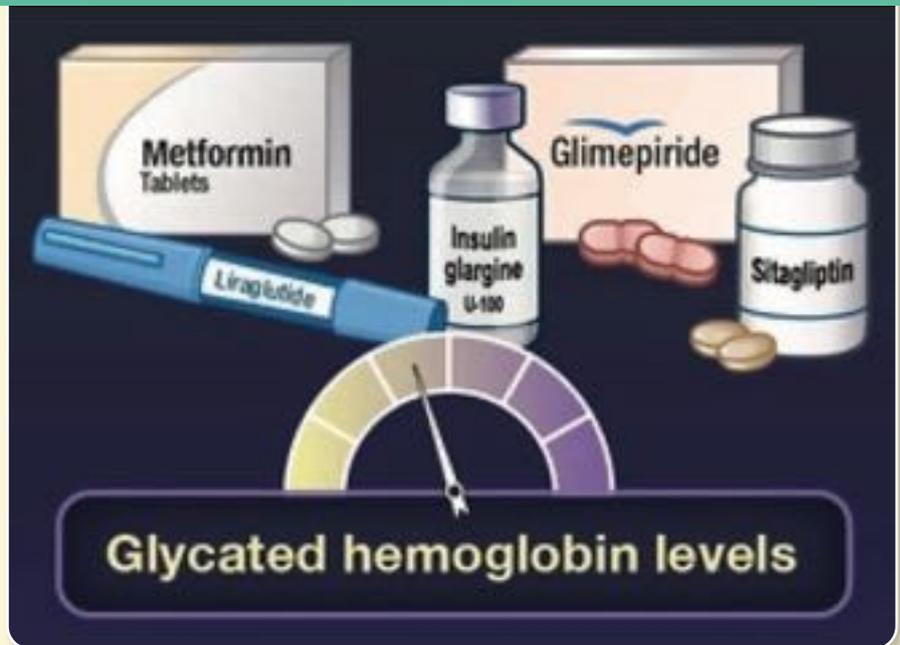
En este ensayo con participantes con diabetes tipo 2 de menos de 10 años de duración que estaban recibiendo metformina y tenían niveles de hemoglobina glicosilada de 6.8 a 8.5%, comparamos la efectividad de cuatro medicamentos hipoglucemiantes de uso común. Asignamos aleatoriamente a los participantes para que recibieran insulina glargina U-100 (en adelante, glargina), la sulfonilurea glimepirida, el receptor del péptido 1 similar al glucagón agonista liraglutida, o sitagliptina, un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4. El principal resultado metabólico fue un nivel de hemoglobina glicosilada, medido trimestralmente, de 7,0% o mayor que se confirmó posteriormente, y el resultado metabólico secundario fue un nivel confirmado de hemoglobina glicosilada superior al 7,5 %.

Un total de 5047 participantes (19,8 % negros y 18,6 % hispanos o latinos) que tenían recibiendo metformina para la diabetes tipo 2 fueron seguidos durante una media de 5,0 años. La incidencia acumulada de un nivel de hemoglobina glicosilada de 7.0% o superior (el

principal resultado metabólico) difirió significativamente entre los cuatro grupos ( $P < 0.001$  para un prueba global de diferencias entre grupos); las tasas con glargina (26,5 por 100 años-participante) y liraglutida (26,1) fueron similares y más bajas que las de glimepirida (30,4) y sitagliptina (38,1). Las diferencias entre los grupos con respecto a un nivel de hemoglobina glicosilada superior al 7,5% (el resultado secundario) paralelos a los del resultado primario. No hubo diferencias materiales con respecto al resultado primario a través de subgrupos preespecificados definidos de acuerdo al sexo, edad, raza o grupo étnico; sin embargo, entre los participantes con mayor los niveles iniciales de hemoglobina glicosilada parecía haber un beneficio aún mayor con glargina, liraglutida y glimepirida que con sitagliptina. La hipoglucemia grave fue rara pero significativamente

más frecuente con glimepirida (en el 2,2 % de los participantes) que con glargina (1,3 %), liraglutida (1,0 %) o sitagliptina (0,7 %). Los participantes que recibieron liraglutida informaron efectos secundarios gastrointestinales más frecuentes y perdieron más peso que los de los otros grupos de tratamiento.

En conclusión, los cuatro medicamentos, cuando se agregaron a la metformina, disminuyeron la hemoglobina glicosilada niveles. Sin embargo, glargina y liraglutida fueron significativamente, aunque modestamente, más eficaz para alcanzar y mantener los niveles de hemoglobina glicosilada deseados. (Fundado por el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales y otros; GRADO Número de ClinicalTrials.gov, NCT01794143.)



## Efectos de un programa de prevención de la diabetes sobre los factores de riesgo de la DM 2 y la calidad de vida en jóvenes latinos con prediabetes

Peña A, Olson ML, Hooker E, Ayers SL, Castro FG, Patrick DL, et al. **Effects of a Diabetes Prevention Program on Type 2 Diabetes Risk Factors and Quality of Life Among Latino Youths With Prediabetes: A Randomized Clinical Trial** *JAMA Netw Open* 2022 Sep 01;5(9):e2231196,

Los jóvenes latinos se ven afectados de manera desproporcionada por la prediabetes y la diabetes tipo 2 (DM2). La intervención en el estilo de vida es el enfoque de primera línea para prevenir o retrasar la DM2 entre adultos con prediabetes. El objetivo fue evaluar la eficacia de un programa de prevención de diabetes entre jóvenes latinos de 12 a 16 años con prediabetes.

Este ensayo clínico aleatorizado paralelo de 2 grupos con aleatorización 2:1 evaluó una intervención de estilo de vida frente a la atención habitual entre jóvenes latinos con prediabetes y obesidad con un seguimiento de 6 y 12 meses. El estudio se realizó en las instalaciones de la YMCA en Phoenix, Arizona, desde mayo de 2016 hasta marzo de 2020.

Los participantes fueron asignados al azar a intervención en el estilo de vida (INT) o control de atención habitual (UCC). El INT de 6 meses incluyó 1 d/semana de nutrición y educación para la salud y 3 d/semana de actividad física. UCC incluyó 2 visitas con un endocrinólogo pediátrico y un dietista registrado bilingüe y bicultural para analizar los riesgos de la diabetes y los cambios saludables en el estilo de vida. Los principales resultados y medidas fueron sensibilidad a la insulina, tolerancia a la glucosa y calidad de vida específica del peso (YQOL-W) a los 6 y 12 meses de seguimiento.

Se incluyeron en el análisis un total de 117 jóvenes latinos (edad media [SD], 14 [1] años; 47 [40,1%] niñas). En general, 79 se asignaron al azar a INT y 38 a UCC. A los 6 meses, el INT condujo a

disminuciones significativas en la glucosa media (SE) a las 2 horas (línea de base: 144 [3] mg/dL; 6 meses: 132 [3] mg/dL; P = 0.002) y aumentos en la glucosa media (SE) sensibilidad a la insulina (valor inicial: 1.9 [0.2]; 6 meses: 2.6 [0.3]; p = 0.001) y YQOL-W (valor inicial: 75 [2]; 6 meses: 80 [2]; p = 0.006 ), pero estos cambios no fueron significativamente diferentes de UCC (glucosa a las 2 horas: diferencia de medias, -7.2 mg/dL; IC del 95 %, -19.7 a 5.3 mg/dL; P para la interacción = 0.26; sensibilidad a la insulina: diferencia de medias , 0.1; IC del 95 %, -0.7 a 0.9; P para la interacción = 0.79; YQOL-W: diferencia de medias, 6.3; IC del 95 %, -1.1 a 13.7; P para la interacción = 0.10, respectivamente). Ambos INT (media [SE], -15 mg/dL [4.9]; P = .002) y UCC (media [SE], -15 mg/dL [5.4]; P = 0.005) tuvieron reducciones significativas de 12 meses en la glucosa a las 2 horas que no difirieron significativamente entre sí (diferencia media, -0.3; IC del 95 %, -14.5 a 14.1 mg/dL; P para la interacción = 0.97). A los 12 meses, los cambios en la sensibilidad a la insulina media (SE) en INT (valor inicial: 1.9 [0.2]; 12 meses: 2.3 [0.2]; P = 0.06) y UCC (valor inicial: 1.9 [0.3]; 12 meses: 2.0 [ 0.2]; P = 0.70) no fueron significativamente diferentes (diferencia de medias, 0.3; IC del 95 %, -0.4 a 1.0; P para la interacción = 0.37). A los 12 meses, YQOL-W aumentó significativamente en INT (basal: 75 [2]; 12 meses: 82 [2]; P < 0.001) frente a UCC (diferencia de medias, 8.5; IC del 95 %, 0.8 a 16.2; P para interacción = .03).

En conclusión, en este ensayo clínico aleatorizado, tanto INT como UCC generaron cambios similares en los factores de riesgo de DM2 entre los jóvenes latinos con diabetes; sin embargo, YQOL-W mejoró en INT en comparación con UCC. Las intervenciones de prevención de la diabetes que son efectivas en adultos también parecieron ser efectivas en jóvenes de alto riesgo.

**PUNTOS CLAVE**

**Pregunta** ¿Cuál es la eficacia de un programa de prevención de la diabetes entre jóvenes latinos con prediabetes y obesidad en comparación con la atención habitual?

**Hallazgos** En este ensayo clínico aleatorizado con 117 jóvenes latinos, tanto la intervención en el estilo de vida como la atención habitual condujeron a mejoras significativas en la tolerancia a la glucosa. Sin embargo, la intervención en el estilo de vida mejoró significativamente la calidad de vida en comparación con la atención habitual.

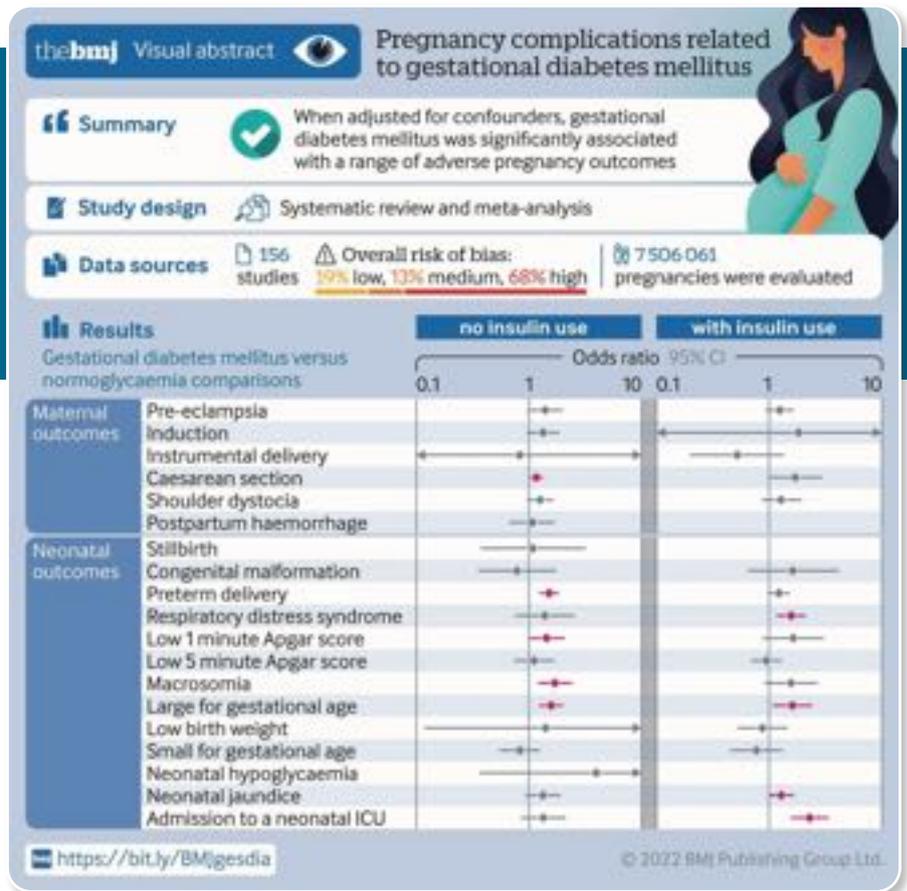
**Significado** Estos hallazgos sugieren que aumentar el acceso a los servicios de prevención de la diabetes entre los jóvenes de alto riesgo puede conducir a reducciones en las tasas de diabetes tipo 2 en las poblaciones desatendidas.

## Diabetes mellitus gestacional y resultados adversos

Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2022;377:e067946

Investigar la asociación entre la diabetes mellitus gestacional y los resultados adversos del embarazo después de ajustar al menos los factores de confusión mínimos.

Revisión sistemática y metanálisis. Datos de Science, PubMed, Medline y Cochrane Revisiones sistematicasf del 1 de enero de 1990 al 1 de noviembre de 2021. Los estudios de cohortes y los brazos de control de los ensayos que informaron complicaciones del embarazo en mujeres con diabetes mellitus gestacional fueron elegibles para la inclusión. Según el uso de insulina, los estudios se dividieron en tres subgrupos: sin uso de insulina (los pacientes nunca usaron insulina durante el curso de la enfermedad), uso de insulina (diferentes proporciones de pacientes fueron tratados con insulina) y uso de insulina no informado. Se realizaron análisis de subgrupos según el estado del país (desarrollado o en desarrollo), la calidad del estudio, los criterios de diagnóstico y el método de detección. Se aplicaron modelos de metarregresión basados en la proporción de pacientes que habían recibido insulina.



Se incluyeron 156 estudios con 7,506.061 embarazos, y 50 (32.1 %) presentaron un riesgo de sesgo bajo o medio. En estudios sin uso de insulina, cuando ajustado por factores de confusión, las mujeres con diabetes mellitus gestacional tenían mayores probabilidades de cesárea (odds ratio 1.16, IC del 95 %: 1.03 a 1.32), parto prematuro (1.51, 1.26 a 1.80), puntaje de Apgar bajo al minuto (1.43, 1.01 a 2.03 ), macrosomía (1.70, 1.23 a 2.36) y recién nacido grande

para la edad gestacional (1.57, 1.25 a 1.97). En estudios con uso de insulina, cuando se ajustó por factores de confusión, las probabilidades de tener un bebé grande para la edad gestacional (odds ratio 1.61, 1.09 a 2.37), o con síndrome de dificultad respiratoria (1.57, 1.19 a 2.08) o ictericia neonatal (1.28, 1.02 a 1.62), o que requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (2.29, 1.59 a 3.31), fueron mayores en mujeres con diabetes

mellitus gestacional que en aquellas sin diabetes. No se encontraron pruebas claras de las diferencias en las probabilidades de parto instrumentado, distocia de hombros, hemorragia posparto, muerte fetal, muerte neonatal, puntaje de Apgar bajo a los cinco minutos, bajo peso al nacer y pequeño para la edad gestacional entre mujeres con y sin diabetes mellitus gestacional después de ajustar por factores de confusión. El estado del país, el ajuste por índice de masa corporal y los métodos de detección contribuyeron significativamente a la heterogeneidad entre los estudios para varios resultados adversos del embarazo.

En conclusión, cuando se ajustó por factores de confusión, la diabetes mellitus gestacional se asoció significativamente con complicaciones del embarazo. Los hallazgos contribuyen a una comprensión más integral de los resultados adversos del embarazo relacionados con la diabetes mellitus

gestacional. Los futuros estudios primarios deberían considerar de forma rutinaria el ajuste para un conjunto más completo de factores pronósticos.

#### Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

- La incidencia de diabetes mellitus gestacional está aumentando gradualmente y se asocia con una variedad de complicaciones para la madre y el feto o el recién nacido.
- Los resultados del embarazo en la diabetes mellitus gestacional, como la muerte neonatal y la puntuación de Apgar baja, no se han considerado en grandes estudios de cohortes.
- Faltan revisiones sistemáticas integrales y metanálisis que evalúen la asociación entre la diabetes mellitus gestacional y los resultados adversos del embarazo.

#### ¿Qué añade este estudio?

- Esta revisión sistemática y metanálisis

mostró que en estudios en los que no se usó insulina, cuando se ajustó por factores de confusión, las mujeres con diabetes mellitus gestacional tenían mayores probabilidades de parto por cesárea, parto prematuro, puntaje de Apgar bajo al minuto, macrosomía y un bebé grande para edad gestacional en los resultados del embarazo

- En estudios con uso de insulina, cuando se ajustó por factores de confusión, las mujeres con diabetes mellitus gestacional tenían mayores probabilidades de tener un bebé grande para la edad gestacional, o con síndrome de dificultad respiratoria o ictericia neonatal, o que requerían ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales
- Los futuros estudios primarios deberían considerar de forma rutinaria el ajuste para un conjunto más completo de factores pronósticos

## Resultados asociados con la reducción de la glucemia en la diabetes tipo 2

Nathan DM, Lachin JM, Bebu I, Burch HB, Buse JB, Cherrington AL, et al. Glycemia Reduction in Type 2 Diabetes - Microvascular and Cardiovascular Outcomes. *N. Engl. J. Med* 2022 Sep 22;387(12):1075-1088.

Faltan datos sobre la efectividad comparativa de los medicamentos hipoglucemiantes de uso común, cuando se agregan a la metformina, con respecto a los resultados de enfermedades microvasculares y cardiovasculares en personas con diabetes tipo 2.

Evaluaron la efectividad comparativa de cuatro medicamentos hipoglucemiantes de uso común, agregados a la metformina, para lograr y mantener un nivel de hemoglobina glucosilada inferior al 7,0 % en participantes con DM 2. Las terapias asignadas aleatoriamente fueron insulina glargina U-100 (en adelante, glargina), glibeprida, liraglutida y sitagliptina. Los resultados secundarios preespecificados con respecto a la enfermedad microvascular y cardiovascular incluyeron hipertensión y dislipidemia, albuminuria moderada o gravemente aumentada confirmada o una tasa de filtración glomerular estimada de menos de 60 ml por minuto por 1,73 m<sup>2</sup> del área de superficie corporal, neuropatía periférica diabética evaluada con el Instrumento de detección de neuropatía de Michigan, eventos cardiovasculares (eventos cardiovasculares adversos mayores [MACE], hospitalización por insuficiencia cardíaca o un resultado agregado de cualquier evento cardiovascular) y muerte. Los cocientes de riesgos instantáneos se presentan con límites de

confianza del 95 % que no están ajustados para comparaciones múltiples.

Durante una media de 5,0 años de seguimiento en 5,047 participantes, no hubo diferencias materiales entre las intervenciones con respecto al desarrollo de hipertensión o dislipidemia o con respecto a los resultados microvasculares; la tasa global media (es decir, eventos por 100 años-participante) de niveles de albuminuria moderadamente aumentados fue de 2.6, de niveles de albuminuria gravemente aumentados de 1.1, de insuficiencia renal de 2.9 y de neuropatía periférica diabética de 16.7. Los grupos de tratamiento no difirieron con respecto a MACE (tasa general, 1.0), hospitalización por insuficiencia cardíaca (0.4), muerte por causas cardiovasculares (0.3) o todas las muertes (0.6). Hubo pequeñas diferencias con respecto a las tasas de cualquier enfermedad cardiovascular, con 1.9, 1.9, 1.4 y 2.0 en los grupos de glargina, glibeprida, liraglutida y sitagliptina, respectivamente. Desde una perspectiva metabólica, la glargina y la liraglutida fueron más eficaces que la glibeprida y la sitagliptina para reducir y mantener los objetivos glucémicos. La hipoglucemia grave fue más frecuente con glibeprida (2,2 %), seguida de glargina (1,3 %), liraglutida (1,0 %) y sitagliptina (0,7 %). La mayor pérdida de peso se produjo con liraglutida (-3,5 kg), seguida de sitagliptina

(-2,0 kg), glargina (-0,6 kg) y glibeprida (-0,7 kg), y más pacientes tratados con glargina y glibeprida ganaron >10 % de peso

En conclusión, en los participantes con DM 2, las incidencias de complicaciones microvasculares y muerte no fueron significativamente diferentes entre los cuatro grupos de tratamiento. Los hallazgos indicaron posibles diferencias entre los grupos en la incidencia de cualquier enfermedad CV. (Financiado por el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales y otros; número de GRADE ClinicalTrials.gov, NCT01794143).

El estudio GRADE no fue diseñado para resultados CV clínicos, pero los resultados fueron consistentes con estudios de resultados CV más grandes informados anteriormente. No hubo diferencias en la incidencia de eventos CV mayores e insuficiencia cardíaca entre los pacientes tratados con glargina, glibeprida o sitagliptina (de acuerdo con los ensayos de resultados cardiovasculares ORIGIN, CAROLINA y TECOS, respectivamente). Por el contrario, y de acuerdo con LEADER, la liraglutida redujo los eventos cardiovasculares (HR, 0.75), las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (HR, 0.49) y la muerte cardiovascular (HR, 0.47) en comparación, en este caso, con tres fármacos activos.

# Cuidado de la diabetes: Guía 2022 de la AACE

Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, McGill JB, Berga SL, Bush M, et al. **American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan—2022 Update.** *Endocrine Practice* 2022

**E**l objetivo de esta guía de práctica clínica es proporcionar recomendaciones actualizadas y nuevas basadas en la evidencia para la atención integral de las personas con diabetes mellitus a médicos, equipos de atención de la diabetes, otros profesionales de la salud y partes interesadas, y personas con diabetes y sus cuidadores.

La Asociación Estadounidense de Endocrinología Clínica seleccionó un grupo de trabajo de expertos médicos y personal que actualizó y evaluó las preguntas y recomendaciones clínicas de la versión anterior de 2015 de esta guía y realizó búsquedas bibliográficas de artículos científicos relevantes publicados desde el 1 de enero de 2015 hasta el 15 de mayo de 2022. Los estudios seleccionados de los resultados de las búsquedas bibliográficas constituyeron la base de evidencia para actualizar las recomendaciones de 2015, así como para desarro-

llar nuevas recomendaciones basadas en la revisión de la evidencia clínica, la práctica actual, la experiencia y el consenso, de acuerdo con el protocolo establecido por la Asociación Estadounidense de Endocrinología Clínica para la guía. desarrollo.

Esta guía incluye 170 recomendaciones de práctica clínica actualizadas y nuevas basadas en la evidencia para la atención integral de las personas con diabetes. Las recomendaciones se dividen en cuatro secciones:

- (1) detección, diagnóstico, objetivos glucémicos y control glucémico;
- (2) comorbilidades y complicaciones, incluida la obesidad y el manejo con estilo de vida, nutrición y cirugía bariátrica, hipertensión, dislipidemia, retinopatía, neuropatía, enfermedad renal diabética y enfermedad cardiovascular;
- (3) manejo de prediabetes, diabetes tipo 2 con farmacoterapia antihiper glucémica

y objetivos glucémicos, diabetes tipo 1 con terapia de insulina, hipoglucemia, personas hospitalizadas y mujeres con diabetes en el embarazo;

- (4) educación y nuevos temas sobre diabetes e infertilidad, suplementos nutricionales, diabetes secundaria, determinantes sociales de la salud y atención virtual, así como recomendaciones actualizadas sobre riesgo de cáncer, componentes no farmacológicos de los planes de atención pediátrica, depresión, educación y enfoque de equipo, riesgo ocupacional, papel de la medicina del sueño y vacunas en personas con diabetes.

En conclusión, esta guía de práctica clínica actualizada proporciona recomendaciones basadas en evidencia para ayudar con la toma de decisiones clínicas centradas en la persona y en equipo para mejorar la atención de las personas con diabetes mellitus.



# Declaración conjunta aborda el tratamiento de la enfermedad renal crónica en la diabetes: ADA y KDIGO

de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, et al. **Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).** *Kidney Int.* 2022 Sep 27 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.kint.2022.08.012. PMID: 36202661

	Progression of CKD	ASCVD	Heart failure	Glucose-lowering efficacy	Hypoglycemia risk	Weight effects	Cost
Metformin	Neutral	Potential benefit	Potential benefit	High	Low	Neutral	Low
SGLT2 inhibitors	Benefit*	Benefit*	Benefit	Intermediate	Low	Loss	High
GLP-1 receptor agonists	Benefit*	Benefit*	Potential benefit	High	Low	Loss	High
DPP-4 inhibitors	Neutral	Neutral	Potential risk* (saxagliptin)	Intermediate	Low	Neutral	High
Insulin	Neutral	Neutral	Neutral	Highest	High	Gain	High (analogues) Low (human)
Sulfonylureas	Neutral	Neutral	Neutral	High	High	Gain	Low
Thiazolidinediones	Neutral	Potential benefit (pioglitazone)	Increased risk	High	Low	Gain	Low
$\alpha$ -Glucosidase inhibitors	Neutral	Neutral	Neutral	Intermediate	Low	Neutral	Low

Neutral  
 Potential benefit or intermediate glucose lowering efficacy  
 Benefit (organ protection, high efficacy, low hypoglycemia risk, weight loss, or low cost)  
 Potential risk or high cost to patient  
 Increased risk for adverse effects

## DESTACAR

- Las personas con diabetes y enfermedad renal crónica (ERC) tienen un alto riesgo de insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), insuficiencia cardíaca y mortalidad prematura.
- La nueva declaración alinea las recomendaciones de la American Diabetes Association y Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

## LAS RECOMENDACIONES INCLUYEN

- Detección anual de ERC a partir del diagnóstico de diabetes tipo 2 (DM2) y 5 años después del diagnóstico de diabetes tipo 1.
- Optimización del estilo de vida y enfoques farmacológicos para preservar la función renal y alcanzar los objetivos de glucosa, PA y lípidos.
- Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueador del receptor de angiotensina II para personas con hipertensión y albuminuria.
- Estatinas (de intensidad moderada o alta según el estado de ASCVD) para todos los que padecen diabetes y ERC.
- Metformina para pacientes con DM2, ERC y tasa de filtración glomerular

estimada (TFGe)  $\geq 30$  ml/minuto/1,73 m<sup>2</sup>, con ajustes de dosis según el nivel de TFGe y el riesgo de acidosis láctica.

- Un inhibidor SGLT2 con beneficios renales/cardiovasculares comprobados para pacientes con DM2, CKD y eGFR  $\geq 20$  ml/minuto/1,73 m<sup>2</sup>.
- Un agonista del receptor de GLP-1 con beneficio cardiovascular comprobado para pacientes con DM2 y CKD que no alcanzan el objetivo glucémico con metformina y/o un SGLT2i o que no pueden usar esos medicamentos.
- Un antagonista de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos con beneficios renales/cardiovasculares comprobados para pacientes con DM2, eGFR  $\geq 25$  ml/minuto/1,73 m<sup>2</sup>, potasio sérico normal y albuminuria.

Las declaraciones de consenso brindan orientación específica sobre el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina, metformina, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2,

agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón y un antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideo. Estas áreas de consenso brindan una dirección clara para la implementación de la atención para mejorar los resultados clínicos de las personas con diabetes y ERC.



# Eficacia comparativa de empagliflozina frente a liraglutida o sitagliptina en adultos mayores con diversas características de pacientes

Htoo PT, Tesfaye H, Schneeweiss S, Wexler DJ, Everett BM, Glynn RJ, et al. **Comparative Effectiveness of Empagliflozin vs Liraglutide or Sitagliptin in Older Adults With Diverse Patient Characteristics.** *JAMA Netw Open.* 2022;5(10):e 2237606. doi:10.1001/jama.networkopen.2022.37606

Hay pruebas limitadas disponibles sobre la eficacia comparativa de la empagliflozina frente a agentes hipoglucemiantes alternativos de segunda línea en pacientes con DM2 que reciben atención de rutina y tienen un amplio espectro de riesgo cardiorenal. El objetivo fue evaluar la asociación de la empagliflozina con los resultados CV en comparación con la liraglutida y la sitagliptina, estratificados por edad, sexo, enfermedad cardiovascular aterosclerótica basal (ASCVD), insuficiencia cardíaca (IC) y enfermedad renal crónica (ERC).

Este estudio retrospectivo de cohorte de eficacia comparativa utilizó datos de reclamos de Medicare no identificados desde el 1 de agosto de 2014 hasta el 30 de septiembre de 2018, con seguimiento desde el inicio del medicamento hasta cambios en el tratamiento, muerte o brecha en la inscripción de Medicare (>30 días). El análisis de datos se realizó desde el 1 de octubre de 2021 hasta el 30 de abril de 2022. Se incluyeron beneficiarios de pago por servicio de Medicare mayores de 65 años con DT2. En la cohorte 1 se incluyeron un total de 45,788 pacientes (22,894 pares emparejados por puntaje de propensión que iniciaron tratamiento con empagliflozina o liraglutida) y 45,624 pacientes (22,812 pares emparejados por puntaje de propensión que iniciaron tratamiento con empagliflozina o sitagliptina) en la cohorte 2.

Empagliflozina frente a liraglutida (cohorte 1) o empagliflozina frente a sitagliptina (cohorte 2). Los resultados primarios fueron (1) eventos cardiovasculares adversos mayores modificados (MACE), incluido un compuesto de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad por todas las causas, y (2) hospitalización por insuficiencia cardíaca (HHF). Se estimaron las razones de riesgos instantáneos (HR) y las diferencias de tasas (RD) por 1000 personas-año, ajustando las 143 covariables de la línea de base mediante el emparejamiento de puntuación de propensión 1:1.

Entre 45,788 pacientes en la cohorte 1, la edad media (DE) fue de 71.9 (5.1) años; 23,396 pacientes (51.1 %) eran mujeres, 22,392 (48.9 %) eran hombres y 38,049 (83.1 %) eran blancos. Entre 45,624 pacien-



tes en la cohorte 2, la edad media (DE) fue de 72.1 (5.1) años; 21,418 pacientes (46.9 %) eran mujeres, 24,206 (53.1 %) eran hombres y 37,814 (82.9 %) eran blancos. En relación con los pacientes que iniciaron liraglutida, los que iniciaron empagliflozina tuvieron un riesgo similar de resultado MACE modificado (HR, 0.90; IC 95 %, 0.79-1.03) y un riesgo reducido de HHF (HR, 0.66; IC 95 %, 0.52-0.82). En todos los subgrupos, la empagliflozina se asoció con un menor riesgo del resultado MACE modificado en pacientes con antecedentes de ASCVD (HR, 0.83; IC del 95 %, 0.71-0.98) e IC (HR, 0.77; IC del 95 %, 0.60-1.00) en comparación con liraglutida, y se observó heterogeneidad potencial en las estimaciones por sexo (masculino: HR, 0.85 [IC 95 %, 0.71-1.01]; mujer: HR, 1.16 [IC 95 %, 0.94-1.42];  $p = 0.02$  para homogeneidad). Sin embargo, se observaron reducciones en el riesgo de HHF en la mayoría de los subgrupos (p. ej., ASCVD: HR, 0.66 [IC del 95 %, 0.51-0.85]; IC: HR, 0.66 [IC del 95 %, 0.49-0.88]). En comparación con la sitagliptina, la empagliflozina se asoció con una reducción de los riesgos del resultado MACE modificado (HR, 0.68; IC del 95 %, 0.60-0.77) y HHF (HR, 0.45; IC del 95 %, 0.36-0.56), que fueron consistentes en todos los subgrupos. Los beneficios absolutos de empagliflozina frente a sitagliptina fueron mayores en pacientes con antecedentes de ASCVD (MACE modificado: RD, -17.6 [IC 95 %, -24.9 a -10.4]; HHF: RD, -16.7 [IC 95 %, -21.7 a -11.9]), IC (MACE modificado: RD, -41.1 [IC 95 %, -59.9 a -22.6]; HHF: RD, -50.4 [IC 95 %,

-67.5 a -33.9]), o CKD (MACE modificado: RD, -26.7 [IC 95 %, -41.3 a -12.3]; HHF: RD, -31.9 [IC 95 %, -43.5 a -20.8]).

En conclusión, en este estudio de eficacia comparativa de adultos mayores, la empagliflozina se asoció con un menor riesgo de HHF (en relación con liraglutida y sitagliptina) y el resultado MACE modificado (en relación con sitagliptina), con mayores beneficios absolutos en pacientes con enfermedades cardiorenales establecidas. Estos hallazgos sugieren que los adultos mayores con DM2 podrían beneficiarse más de la empagliflozina que de la liraglutida o la sitagliptina con respecto al riesgo de HHF; con respecto al riesgo de MACE, la empagliflozina podría ser preferible a la liraglutida solo en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular y a la sitagliptina en todos los subgrupos de pacientes.

## PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Cuál es el riesgo comparativo de resultados CV asociados con empagliflozina frente a liraglutida o sitagliptina, en general y entre estratos de edad, sexo, enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas basales, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica?

**Hallazgos** En este estudio de eficacia comparativa de 45,788 pacientes con DM 2 que iniciaron empagliflozina frente a liraglutida y 45,624 pacientes que iniciaron empagliflozina frente a sitagliptina, la empagliflozina se asoció con un menor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca (HFC) frente a liraglutida y con eventos cardiovasculares adversos mayores modificados e HHF vs sitagliptina, con mayores beneficios absolutos en pacientes con enfermedades cardiorenales.

**Significado** Estos hallazgos sugieren que los adultos mayores con DM 2 podrían beneficiarse más de la empagliflozina que de la liraglutida o la sitagliptina con respecto al riesgo de HHF; con respecto al riesgo de eventos CV mayores, la empagliflozina podría ser preferible a la liraglutida solo en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular y a la sitagliptina en todos los subgrupos de pacientes.

# La toxicidad de la metformina es rara, pero potencialmente mortal si no se detecta a tiempo

Juneja D, Nasa P, Jain R. **Metformin toxicity: A meta-summary of case reports.** *World J Diabetes.* 2022;13(8):654-664. doi: 10.4239/wjd.v13.i8.654. PMID: 36159225



**P**odría decirse que la metformina es el agente hipoglucemiante oral más recetado para el control de la diabetes. Debido a la falta de ensayos controlados aleatorios, la mayoría de los datos relacionados con el curso clínico, las intervenciones terapéuticas y los resultados de los pacientes con toxicidad inducida por metformina provienen de informes de casos o series

## DESTACAR

- La metformina puede causar toxicidad significativa, incluso con dosis terapéuticas.
- La acidosis láctica asociada a metformina (MALA) es la toxicidad más comúnmente reportada.
- La atención de apoyo agresiva temprana, como la terapia de reemplazo renal (TRR), puede mejorar los resultados.

## POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La metformina es el agente más comúnmente recetado para la diabetes tipo 2.
- MALA es raro pero potencialmente fatal si no se reconoce temprano y se trata agresivamente.
- La mayoría de los datos provienen de informes/series de casos.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

- La búsqueda bibliográfica arrojó datos de 242 pacientes de 158 informes de casos y 26 series de casos.
- Financiamiento: Ninguno revelado.

## RESULTADOS CLAVE

- En general, el 76.4 % desarrolló toxicidad con dosis terapéuticas crónicas de metformina y el 23.6 % después de una sobredosis aguda.

- Los síntomas más comúnmente informados fueron gastrointestinales (vómitos, 52.5%; dolor abdominal, 40%) y neurológicos (alteración del estado mental, 36%; pérdida de conciencia, 11.6%).
- De 57 pacientes con ingestión aguda, el 19.3% falleció.
- Los tratamientos incluyeron bicarbonato de sodio intravenoso (65.3 %), carbón activado (6.6 %) y lavado gástrico (5.8 %).
- De 185 pacientes con dosis terapéuticas de metformina (250-3000 mg/día), el 20 % falleció.
- Entre esos 185 pacientes, 38 tenían enfermedad renal crónica y 73 tenían otras afecciones subyacentes o estaban tomando medicamentos que pueden haber precipitado la toxicidad de la metformina.
- Se utilizó TRS en el 68.6%, incluyendo hemodiálisis intermitente en el 34.3% y TSR continua en el 24.8%.

## LIMITACIONES

- Todos los informes de casos, sin pacientes de control.
- Alto riesgo de sesgo.
- Datos perdidos.

La mayoría de los casos notificados estaban en dosis terapéuticas de metformina pero desarrollaron toxicidad después de un deterioro agudo de las funciones renales. Estos pacientes pueden desarrollar acidosis láctica severa, lo que lleva a una morbilidad significativa y a la necesidad de soporte orgánico. A pesar de MALA grave y la necesidad de soporte de múltiples órganos, pueden tener buenos resultados, especialmente cuando se usa TRS. La dosis de metformina, el pH sérico, el lactato y los niveles de metformina pueden indicar la gravedad de la toxicidad y la necesidad de medidas terapéuticas agresivas, pero no necesariamente indican malos resultados.

# Seguridad de las sulfonilureas frente a los fármacos antidiabéticos con bajo riesgo de hipoglucemia en adultos con diabetes tipo 2

Volke V, Katus U, Johannson A, Toompere K, Heinla K, Rünkorg K, et al. **Systematic review and meta-analysis of head-to-head trials comparing sulfonilureas and low hypoglycaemic risk antidiabetic drugs.** *BMC Endocr Disord* 2022 Oct 19;22(1)251,

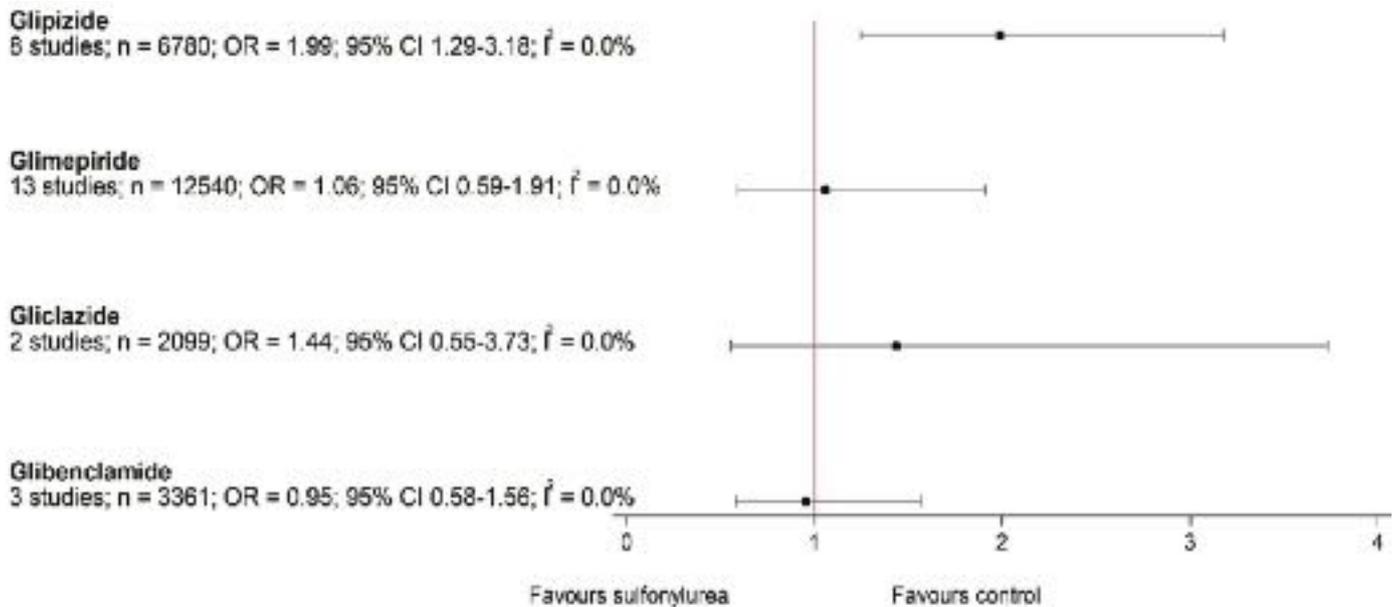


Fig. All-cause mortality of diferent sulfonilureas versus active control

La seguridad de las sulfonilureas en el tratamiento de la diabetes tipo 2 aún está en debate. El objetivo de este estudio fue comparar la mortalidad por todas las causas y los eventos adversos cardiovasculares de las sulfonilureas y los fármacos con bajo riesgo de hipoglucemia en adultos con diabetes tipo 2.

Revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios.MEDLINE (PubMed, OVID), Embase, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, CINAHL, WOS y Lilacs.. Ensayos directos controlados aleatorizados que compararon sulfonilureas con control activo con bajo potencial hipoglucemiante en adultos (≥ 18 años) con DM 2 publicados hasta agosto de 2015. Las clases de fármacos involucradas en el análisis fueron metformina, dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT-2) y agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1). El punto final primario fue la mortalidad por todas las causas. Los criterios de valoración secundarios fueron MACE, eventos cardiovasculares e hipoglucemia grave.. El estudio está registrado en PROSPERO (26/05/2016 CRD42016038780).

El análisis final comprendió 31 estudios (26,204 pacientes, 11,711 pacientes que recibieron sulfonilureas y 14,493 que recibieron fármacos de comparación). En comparación con los fármacos con bajo potencial hipoglucemiante, las sulfonilureas tenían mayores probabilidades de mortalidad por todas las causas (OR 1.32, IC del 95% 1.00-1.75), MACE (OR 1.32, IC del

95% 1.07-1.61), infarto de miocardio (mortal y no mortal). (OR 1.67, IC 95% 1.17-2.38) e hipoglucemia (OR 5.24, IC 95% 4.20-6.55). El análisis de sensibilidad posterior reveló diferencias en el efecto de las sulfonilureas, con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas con glipizida pero no con las otras moléculas.

En conclusión, este metanálisis plantea inquietudes sobre la seguridad de las SU en comparación con los fármacos alternativos involucrados en el análisis actual. Pueden existir diferencias importantes dentro de la clase de fármacos, y la glimepirida parece tener el mejor perfil de seguridad.

### MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios compararon la seguridad de las sulfonilureas con la del control activo con bajo potencial hipoglucemiante en adultos con DM 2. En general, se incluyeron 31 estudios en el análisis. Las probabilidades de mortalidad por todas las causas, MACE e hipoglucemia fueron mayores en el grupo de sulfonilureas que en el grupo de control. En el análisis de sensibilidad, el riesgo de mortalidad aumentó con glipizida y no con otros miembros de la clase.
- Las sulfonilureas pueden estar asociadas con un aumento de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas. La glimepirida tiene el mejor perfil de seguridad y la glipizida tiene el peor perfil de seguridad entre las sulfonilureas utilizadas en el tratamiento de la DM2. (Priyadarshini Balasubramanian, MD)

## Aproximadamente un tercio de los pacientes con diabetes tipo 2 no cumplen con la metformina

Syafhan NF, Donnelly R, Harper R, Harding J, Mulligan C, Hogg A, et al.. Adherence to metformin in adults with type 2 diabetes: a combined method approach. *J Pharm Policy Pract.* 2022;15(1):61. doi: 10.1186/s40545-022-00457-5. PMID: 36224634

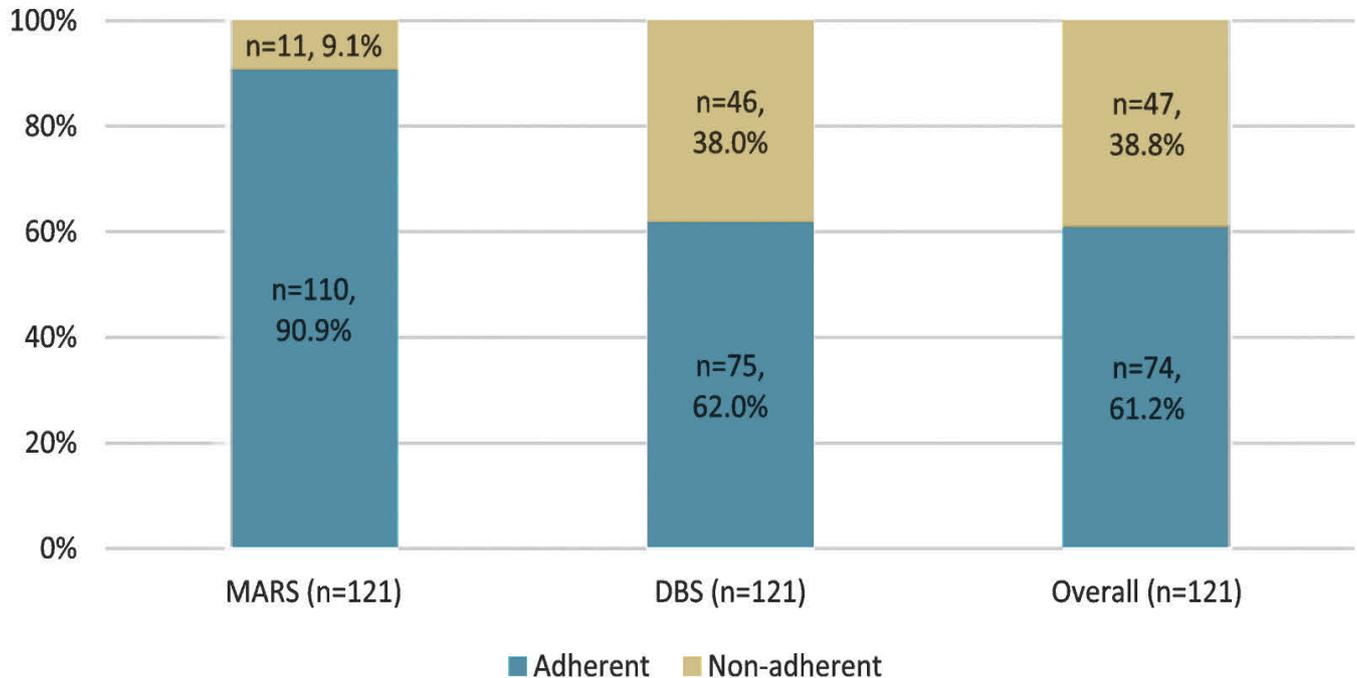


Fig. 4 Comparison of results of metformin adherence classification of adult patients with type 2 diabetes using the different methods of assessment. MARS: medication adherence report scale; DBS: dried blood spot

La adherencia a la medicación, uno de los aspectos más importantes en el proceso de uso óptimo de los medicamentos, lamentablemente sigue siendo un desafío importante en la atención médica moderna, y se requiere más investigación sobre cómo se puede evaluar y optimizar la adherencia. El objetivo de este estudio fue utilizar un enfoque de método combinado de autoinforme y muestreo de gotas de sangre seca (DBS) junto con modelos de farmacocinética poblacional (PopPK), para evaluar la adherencia a la metformina en pacientes adultos con DM 2. Otros objetivos fueron evaluar los niveles de exposición a la metformina en los pacientes, determinar los factores asociados con la falta de adherencia a la metformina prescrita y explorar la relación entre la adherencia y los resultados terapéuticos.

### DESTACAR

- Alrededor de un tercio de los pacientes con DM2 pueden no cumplir con la metformina.
- El uso de un pastillero dedicado se asoció con una mayor adherencia.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La mala adherencia a la medicación puede resultar en un control glucémico subóptimo, lo que lleva a un aumento de los ingresos hospitalarios, complicaciones a largo plazo, mortalidad y costos de atención médica.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- En 121 pacientes con DM2 reclutados de clínicas de diabetes para pacientes ambulatorios en Irlanda del Norte, Reino Unido, los datos de adherencia se recopilaron mediante el cuestionario Escala de informe de adherencia a la medicación (MARS) y la

medición directa de metformina en gotas de sangre seca (DBS).

- Fondos: Fondo de Dotación de Indonesia para la Educación.

### RESULTADOS CLAVE

- En MARS, el 90.9 % de los pacientes obtuvo una puntuación  $\geq 90$  % ( $\geq 23$  puntos), lo que indica adherencia.
- Por DBS, 75 pacientes (62.0%) fueron clasificados como adherentes y 46 (38.0%) no adherentes.
- Combinando los 2 métodos, 74 (61.2%) pacientes se consideraron adherentes en general.
- Ni la HbA1c ni los niveles aleatorios de glucosa se relacionaron estadísticamente con la falta de cumplimiento ( $P > 0.05$ ) en general o por método individual.
- Tanto la autoadministración de metformina (es decir, no dependiente de otros) como la compra por parte del paciente de un pastillero para la adherencia se asociaron de manera significativa e independiente con la adherencia ( $p < 0.05$ ), con una probabilidad de clasificación de adherencia aumentada 7.5 y 2.8 veces, respectivamente.

### LIMITACIONES

- Tamaño de muestra pequeño.
- Sesgo de memoria en MARS.
- Posible efecto de otros medicamentos sobre la glucemia.

Una proporción significativa de los pacientes participantes no cumplieron completamente con su terapia. El muestreo de DBS junto con el uso de un modelo PopPK publicado fue un enfoque útil, novedoso, directo y objetivo para estimar los niveles de adherencia en pacientes adultos con DM 2 (61,2 %).

Líderes en diabetes 49

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

 **Glucophage®**  
Metformina 500-850 mg

**GLUCOPHAGE® XR**  
metformina 500 - 750 mg

**glucovance®**  
Metformina + Glibenclamida



**Eutirox®**  
Líder Mundial  
en Terapia Tiroidea



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



CON SALUD  
TODO ES POSIBLE

**MERCK**

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

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



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

En esta revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios (ECA), se realizaron búsquedas en Medline y Embase hasta el 11 de febrero de 2022. Dos autores independientes revisaron los resultados de la búsqueda y extrajeron los datos resumidos de los ensayos controlados aleatorios elegibles (incluidos los ensayos originales y post hoc) análisis) que compararon los inhibidores SGLT2 y el placebo para el riesgo de diabetes de inicio reciente entre adultos con prediabetes. Se realizó un metanálisis utilizando modelos de efectos aleatorios para calcular los cocientes de riesgo y los intervalos de confianza del 95 %.

Se incluyeron 4 ECA con 5,655 participantes que tenían prediabetes. Según el metanálisis de efectos aleatorios, los inhibidores de SGLT2 se asociaron significativamente con un menor riesgo de diabetes de inicio reciente (riesgo relativo, 0.79; IC del 95 %, 0.68 a 0.93). Los riesgos relativos de diabetes de nueva aparición en dapagliflozina y empagliflozina fueron 0.68 (IC del 95 %, 0.52 a 0.89) y 0.87 (IC del 95 %, 0.72 a 1.04), respectivamente (p de heterogeneidad = 0.14). La frecuencia de hipoglucemia grave no fue elevada en el grupo de inhibidores de SGLT2 en comparación con el grupo de placebo.

En conclusión, en este metaanálisis, los inhibidores de SGLT2 se asociaron con un riesgo reducido de DM 2 de inicio reciente entre adultos con prediabetes e insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica. Estos hallazgos indican la utilidad potencial de los inhibidores de SGLT2 para prevenir la diabetes entre las poblaciones de alto riesgo con prediabetes.

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

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

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

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

Se identificó un total de 321,304 pacientes con DM2 y ASCVD (130,280 mujeres [40.5 %]; media [IQR] de edad, 70.9 [62.9-78.0] años) que eran potencialmente elegibles para iSGLT2 y/o GLP-1 RA, incluyendo 37,754 personas negras (11.8%), 51,522 personas hispanas (16.0%) y 256,008 personas blancas (11.8%). De enero de 2018 a marzo de 2021, el uso de iSGLT2 aumentó de 5.8 % (11,285 de 194,264) a 12.9 % (11,058 de 85,956), GLP-1 RA aumentó de 6.9 % (13,402 de 194,264) a 13.8 % (11,901 de 85,956), y el uso de cualquiera de los agentes aumentó del 11.4 % (22,069 de 194,264) al 23.2 % (19,909 de 85,956). Los que tomaban iSGLT2 o GLP-1 RA eran más jóvenes, habían sido hospitalizados con menos frecuencia el año anterior y tenían más probabilidades de estar tomando medicamentos adicionales de prevención secundaria. Las poblaciones tratadas y no tratadas eran similares en términos de raza, etnia, y utilización de atención médica ambulatoria. Las sulfonilureas y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 siguieron siendo más utilizados que SGLT2i o GLP-1 RA hasta 2021.

En conclusión, en este estudio, la absorción de iSGLT2 y GLP-1 RA en adultos con DM2 y ASCVD aumentó modestamente después de las recomendaciones de las guías, aunque menos de una cuarta parte de las personas con ASCVD y DM2 que recibían tratamiento médico estaban tomando cualquiera de los dos. Se necesitan más esfuerzos para maximizar el beneficio potencial de la población de estas terapias en esta población de alto riesgo.

### PUNTOS CLAVE

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

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

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

# Diabetes mellitus tipo 2

Ahmad E, Lim S, Lamptey R, Webb DR, Davies MJ. **Type 2 diabetes**. *Lancet* 2022; November

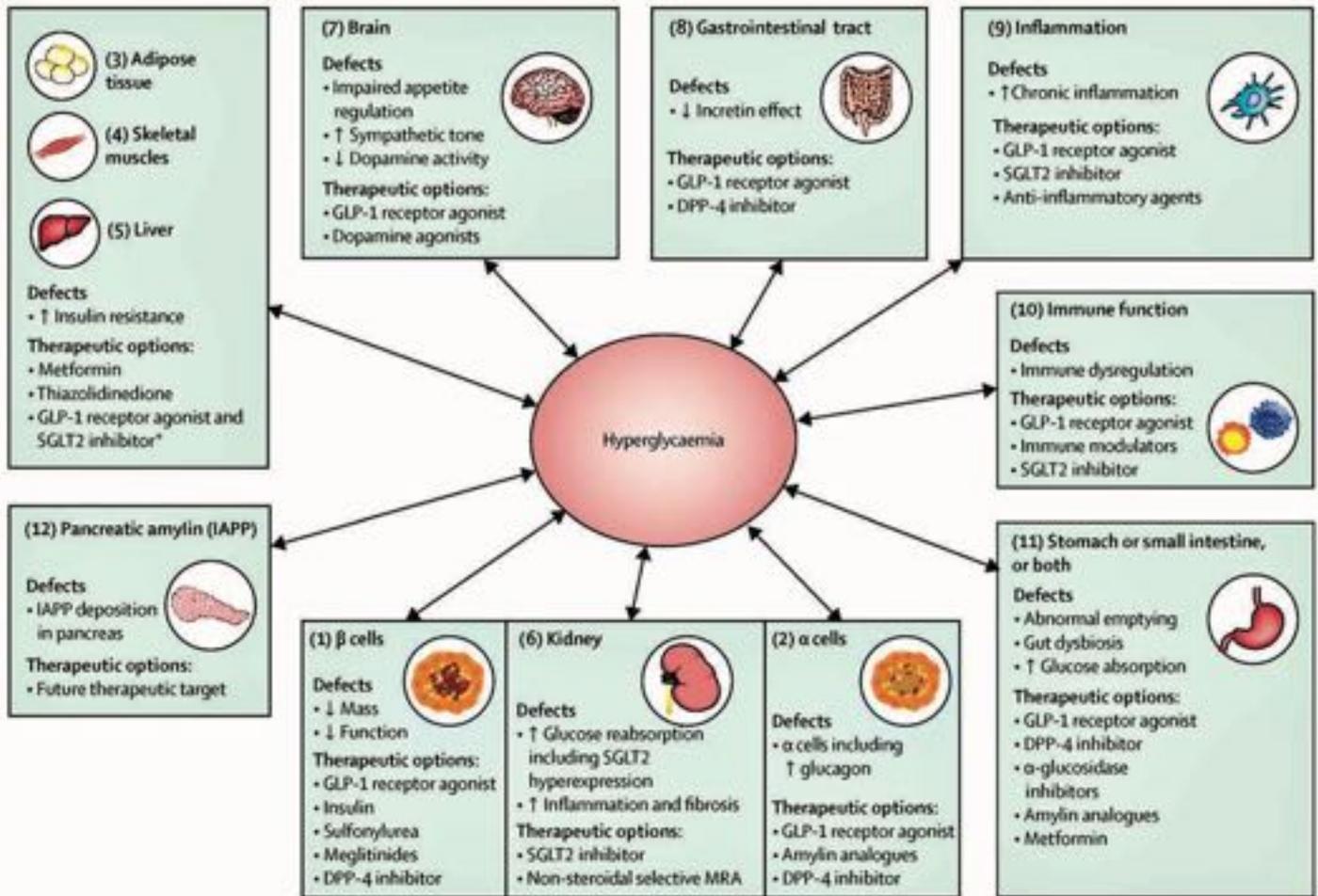


Figure: The deleterious dozen: 12 pathophysiological defects contributing to  $\beta$ -cell failure in type 2 diabetes with therapeutic options for individual pathways  $\uparrow$ =increase.  $\downarrow$ =decrease. DPP-4=dipeptidyl peptidase 4. GLP-1=glucagon-like peptide-1. IAPP=islet amyloid polypeptide. MRA=mineralocorticoid receptor antagonist. SGLT2=sodium-glucose cotransporter 2. \*Not the primary mechanism of action.

La diabetes tipo 2 representa casi el 90 % de los aproximadamente 537 millones de casos de diabetes en todo el mundo. El número afectados está aumentando rápidamente con tendencias alarmantes en niños y adultos jóvenes (hasta los 40 años). La detección temprana y el manejo proactivo son cruciales para la prevención y mitigación de las complicaciones microvasculares y macrovasculares y la carga de mortalidad. El acceso a terapias novedosas mejora los resultados centrados en la persona más allá del control glucémico.

La medicina de precisión, incluidas la multiómica y la farmacogenómica, promete mejorar la comprensión de la heterogeneidad de la enfermedad, lo que conduce a terapias dirigidas. La tecnología podría mejorar los resultados, pero su potencial aún no se ha realizado.

A pesar de los avances, persisten barreras sustanciales para cambiar el curso de la epidemia. Este Seminario ofrece una revisión enfocada de los desarrollos recientes en el cuidado de la diabetes tipo 2, incluidas las controversias y las direcciones futuras.

# Tratamiento de la hipertensión

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

Source	Design	Size	Sample	Mean age, y	SBP/DBP, mm Hg <sup>a</sup>		Results		
					Baseline	SBP targets		Achieved	Primary outcome
SPRINT, <sup>48</sup> 2015 and 2021 <sup>49</sup>	2-Arm parallel RCT	9361	Adults with high BP and high risk of CVD No patients with diabetes or survivors of stroke Strong representation of older adults and patients with CKD	68	140/78	<120 and <140	119/- and 136/- (Median after 6 mo)	CVD composite	Significant benefit for the primary outcome of composite CVD events: 1.65% per year in the intervention group vs 2.19% in the standard treatment group and 25% reduction in all-cause mortality
STEP, <sup>50</sup> 2021	2-Arm parallel RCT	9624	Adults 60-80 y with high BP High CVD risk cohort	66	146/82	110-129 and 130-149		CVD composite	Significant 26% benefit in the primary outcome for intensive pharmacologic treatment group (3.5% vs 4.6%)
Neal et al., <sup>21</sup> 2021	Open-label, cluster RCT	20 995	Adults with a history of stroke or ≥60 y with high BP in 600 villages (clusters) in rural China Salt substitute (25% potassium and 75% sodium) vs regular salt intake High CVD risk cohort	65	154/89	NA	151/- (Median after 60 mo)	Stroke	Significant reduction in stroke rates in the salt substitute vs the regular salt intake group (29.14 events/1000 person-years vs 33.65 events/1000 person-years)
ACCORD, <sup>51</sup> 2010	2 × 2 Factorial RCT (BP and glycemic interventions)	4733	Adult patients with diabetes who were at high risk for CVD	62	139/76	<120 and <140	119/64 and 133/70	CVD composite	No significant treatment difference (1.87% event rate in intervention group vs 2.09% in control) Nominal SPRINT-like benefit for intensive BP lowering in normoglycemic subgroup
SPS3, <sup>52</sup> 2013	2 × 2 Factorial RCT (BP and antiplatelet interventions)	3020	Adults with recent lacunar stroke	63	143/79	<130 and 130-149	127/- and 138/-	Recurrent stroke	Nonsignificant lower event rate (2.25% vs 2.77%, P = .08) in the intensively treated group, compared to control

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

<sup>a</sup> Dashes indicate no values were provided for DBP.

Table 2. Recent Randomized Trials of Drug Treatments for Hypertension

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

La terapia de primera línea para la hipertensión es la modificación del estilo de vida, incluida la pérdida de peso, un patrón dietético saludable que incluya una ingesta baja en sodio y alta en potasio, actividad física y moderación o eliminación del consumo de alcohol. Los efectos reductores de la PA de los componentes individuales del estilo de vida son parcialmente aditivos y mejoran la eficacia de la terapia farmacológica. La decisión de iniciar la medicación antihipertensiva debe basarse en el nivel de PA y la presencia de alto riesgo de ECV aterosclerótica. El tratamiento farmacológico de primera línea para la hipertensión consiste en un diurético tiazídico o similar a las tiazidas, como hidroclorotiazida o clortalidona, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un bloqueador de los receptores de angiotensina, como enalapril o candesartán, y un bloqueador de los canales de calcio, como amlodipino, y debe titularse de acuerdo con los niveles de PAS/PAD en el consultorio y en el

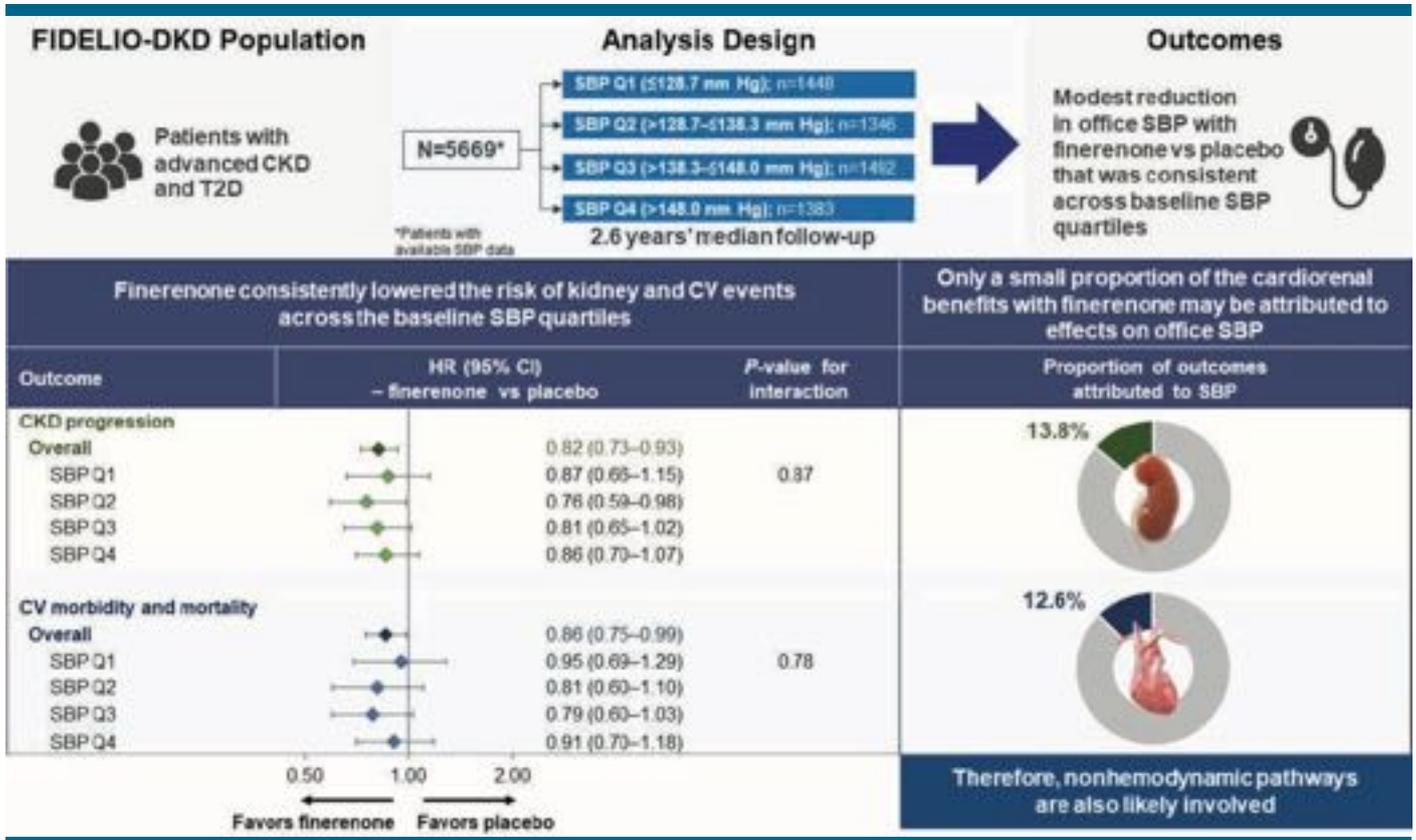
hogar para lograr en la mayoría de las personas un objetivo de PAS/PAD (<130/80 mm Hg para adultos <65 años y PAS <130 mm Hg en adultos ≥65 años). Los ensayos clínicos aleatorizados han establecido la eficacia de la reducción de la PA para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad por ECV. Una reducción de la PAS de 10 mm Hg disminuye el riesgo de eventos CVD en aproximadamente un 20% a un 30%. A pesar de los beneficios del control de la PA, solo el 44 % de los adultos estadounidenses con hipertensión tienen su PAS/PAD controlada a menos de 140/90 mm Hg.

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

# FIDELIO-DKD:

## Presión arterial y resultados cardiorrenales con finerenona

Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, et al and on behalf of the FIDELIO-DKD Investigators. **Blood Pressure and Cardioresnal Outcomes With Finerenone in Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes** Originally published 12 Oct 2022 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.AHA.122.19744> Hypertension. 2022;79:2685–2695



La enfermedad renal crónica se asocia con frecuencia a la hipertensión y la presión arterial mal controlada puede conducir a la progresión de la enfermedad renal crónica. La finerenona, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos, mejora significativamente los resultados cardiorrenales en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2. Este análisis exploró la relación entre la presión arterial sistólica (PAS) en el consultorio y los resultados cardiorrenales con finerenona en el ensayo FIDELIO-DKD (finerenona para reducir la insuficiencia renal y la progresión de la enfermedad en la enfermedad renal diabética).

Pacientes con DM 2, índice de albúmina a creatinina en orina de 30 a 5000 mg/g y tasa de filtración glomerular estimada de 25 a <75 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> recibieron bloqueo optimizado del sistema renina-angiotensina, fueron aleatorizados para recibir finerenona o placebo. Para este análisis, los pacientes (N = 5,669) se agruparon por cuartiles de PAS de consulta inicial.

La finerenona redujo la PAS en el consultorio en los cuartiles de PAS en el consultorio de referencia, incluidos los pacientes con PAS en el consultorio de referencia

de >148 mm Hg. En general, los pacientes con un cuartil de PAS más bajo en el consultorio y mayores disminuciones en la PAS desde el inicio se asociaron con mejores resultados cardiorrenales. El riesgo de resultados compuestos primarios renales y secundarios cardiovasculares clave se redujo consistentemente con finerenona versus placebo, independientemente de los cuartiles de PAS basales en el consultorio (P para la interacción 0.87 y 0.78, respectivamente). Un análisis variable en el tiempo reveló que el 13,8 % y el 12,6 % del efecto del tratamiento con finerenona se atribuyó al cambio en la PAS en el consultorio para el resultado compuesto renal primario y el resultado cardiovascular secundario clave, respectivamente.

En conclusión, en el estudio FIDELIO-DKD, los resultados cardiorrenales mejoraron con finerenona independientemente de la PAS basal en el consultorio. Las reducciones en la PAS en el consultorio representaron una pequeña proporción del efecto del tratamiento sobre los resultados cardiorrenales.

### NOVEDAD Y RELEVANCIA

#### ¿Qué es nuevo?

En el ensayo FIDELIO-DKD (Finerenona in

Reducing Kidney Failure in Disease Progression in Diabetic Kidney Disease), la finerenona redujo la presión arterial sistólica (PAS) en el consultorio en pacientes con tratamiento antihipertensivo en los cuartiles de PAS basales en el consultorio, incluidos los pacientes con PAS basal en el consultorio de >148 mm Hg

#### ¿Qué es relevante?

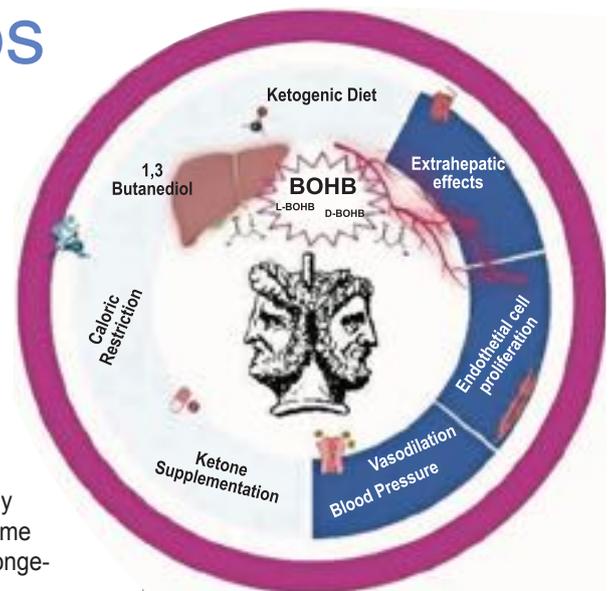
Los beneficios cardiorrenales de la finerenona pueden atribuirse parcialmente a los efectos antihipertensivos medidos en el consultorio en pacientes con enfermedad renal crónica y DM2; sin embargo, queda por determinar si los efectos de la finerenona son de naturaleza hemodinámica o no hemodinámica.

#### ¿Implicaciones clínicas/fisiopatológicas?

Los beneficios cardiorrenales de la finerenona fueron consistentes en pacientes con enfermedad renal crónica y DM 2, independientemente de la PAS basal en el consultorio y no se vieron afectados por la hipertensión arterial. Se observó una reducción de la PAS en el consultorio en pacientes con presión arterial elevada en el bloqueo optimizado del sistema renina-angiotensina.

# Los cuerpos cetónicos en la hipertensión

Costa TJ, Linder BA, Hester S, Fontes M, Pernomian L, Wenceslau CF, et al. **The janus face of ketone bodies in hypertension.** *Journal of Hypertension* 2022, 40:000–000



La hipertensión es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de enfermedades CV terminales, como insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica y aterosclerosis. Las intervenciones en el estilo de vida para bajar la PA son generalmente deseables antes de iniciar tratamientos farmacológicos, que pueden tener efectos secundarios indeseables.

Las intervenciones cetogénicas son populares, pero la literatura científica respaldando su eficacia es específica de ciertas intervenciones y resultados en modelos animales y poblaciones de pacientes. Para ejemplo, aunque la restricción calórica tiene su dificultad inherente propia (por ejemplo, requiere altos niveles de motivación y la adherencia es difícil), se ha asociado inequívocamente con la reducción de la PA en pacientes hipertensos.

Por otro lado, la eficacia antihipertensiva de las dietas cetogénicas no es concluyente, y esto es sorprendente, dado que estas dietas han sido muy útiles para mitigar el síndrome metabólico y promoviendo la longevidad.

Es posible que los efectos secundarios asociados con dietas cetogénicas (por ejemplo, dislipidemia) agravan la fenotipo hipertensivo. Sin embargo, dados los datos recientes de este grupo, y otros, informando que el más abundante cuerpo cetónico, el b-hidroxibutirato, puede tener efectos positivos sobre salud endotelial y vascular, hay esperanza de que cuerpos cetónicos puedan ser aprovechados como una estrategia terapéutica para combatir hipertensión.

Por lo tanto, concluyen esta revisión con un resumen del tipo y la eficacia de los suplementos de cetonas. Proponen que los suplementos de cetonas justifiquen la investigación como terapia antihipertensiva de dosis baja que disminuye la resistencia periférica total con efectos secundarios adversos mínimos.

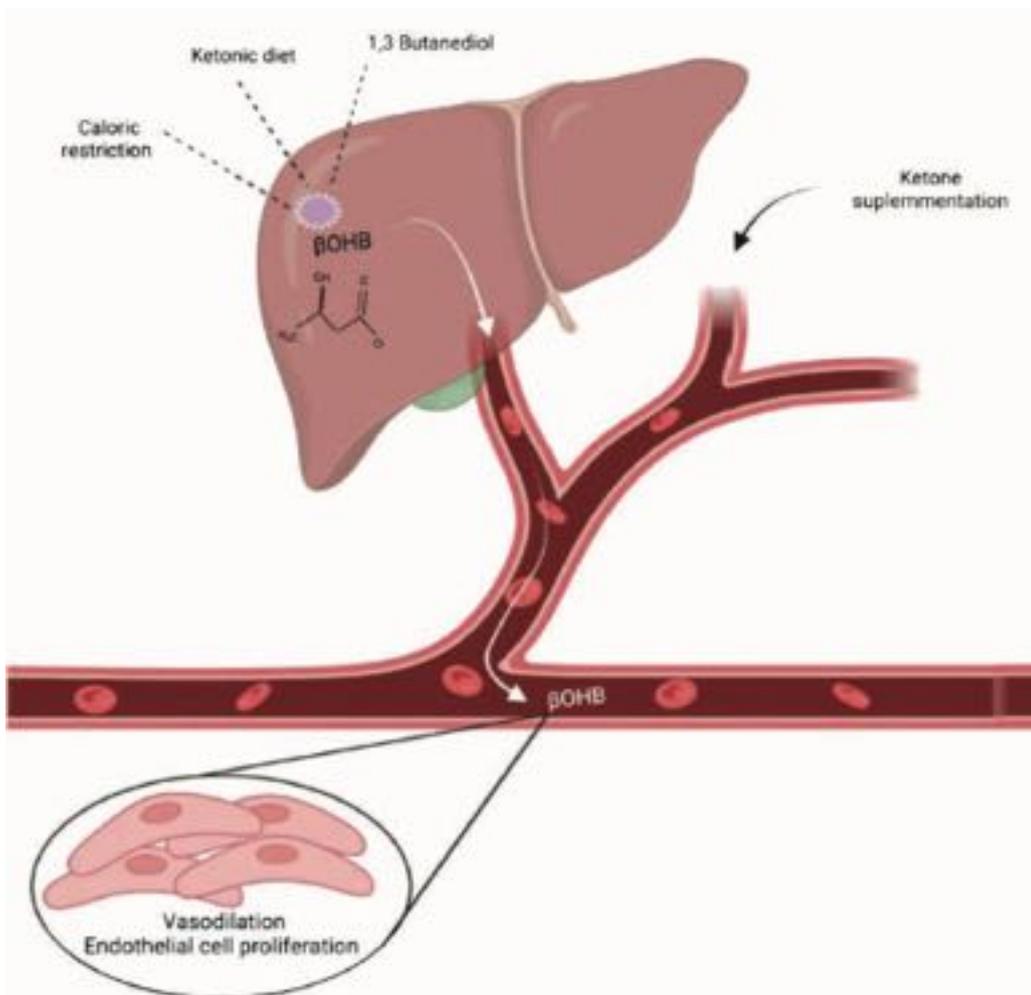
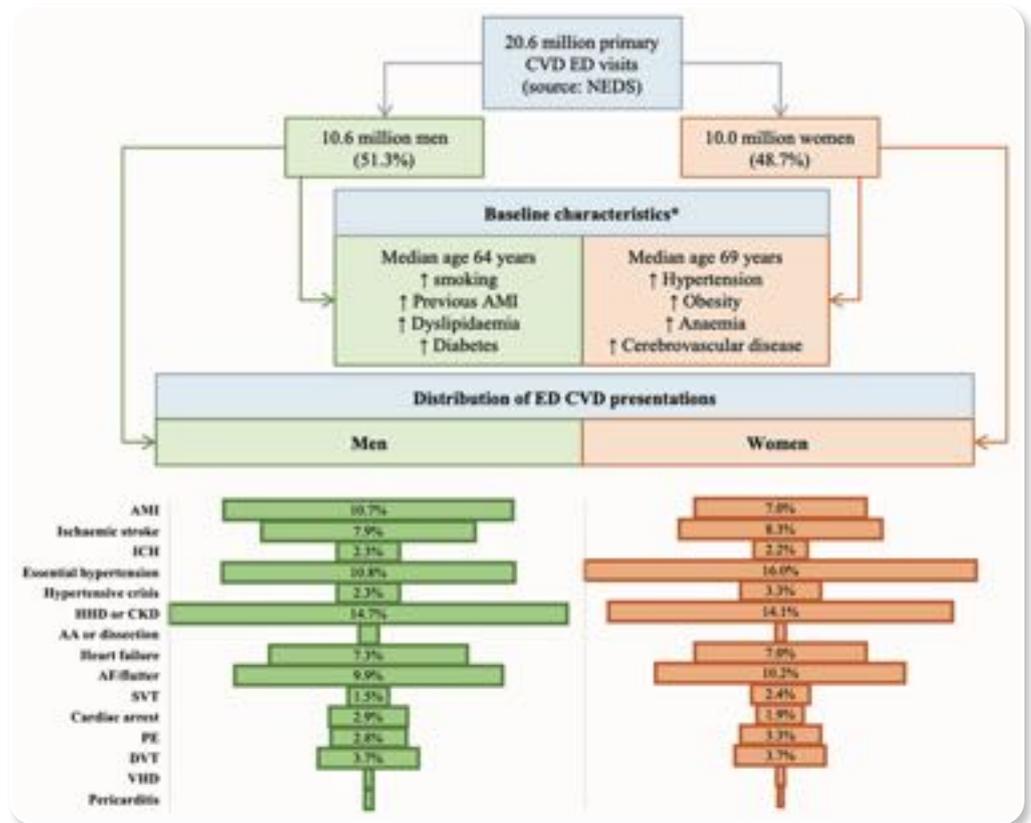


FIGURE Low-dose ketone supplementation could be a novel antihypertensive therapy by promoting endothelium-dependent vasodilation and proliferation. Exogenous supplementation is a means of bypassing endogenous ketogenesis, as interventions such as caloric restriction, ketogenic diets, and 1,3-butanediol all have concerns regarding their long-term utilization and/or efficacy at lowering blood pressure. Figure created by Biorender.com under license.

# La presión arterial alta se relaciona con una de cada ocho visitas de emergencia por problemas cardiovasculares

Raisi-Estabragh Z, Kobo O, Elbadawi A, Velagapudi P, Sharma G, Bullock-Palmer RP, et al. **Differential Patterns and Outcomes of 20.6 Million Cardiovascular Emergency Department Encounters for Men and Women in the United States** Originally published 8 Sep 2022 <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026432> Journal of the American Heart Association. 2022;0:e026432



Describen los patrones de enfermedades diferenciales por sexo y los resultados de más de 20,6 millones de visitas al departamento de emergencias cardiovasculares en los Estados Unidos.

Analizaron los encuentros cardiovasculares primarios de la muestra del departamento de emergencias a nivel nacional entre 2016 y 2018. Agruparon los diagnósticos cardiovasculares en 15 categorías de enfermedades. La muestra incluyó 48,7% mujeres; la media de edad fue de 67 (rango intercuartílico, 54-78) años. Los hombres tenían una mayor carga de comorbilidad inicial general; sin embargo, las mujeres tenían tasas más altas de obesidad, hipertensión y enfermedad cerebrovascular.

Para las mujeres, los encuentros más comunes en el departamento de emergencias fueron hipertensión esencial (16.0 %), enfermedad cardíaca o renal hipertensiva (14.1 %) y fibrilación/aleteo auricular (10.2 %). Para los hombres, los encuentros más comunes fueron enfermedad cardíaca o renal hipertensiva (14.7 %), hipertensión esencial (10.8 %) e infarto agudo de miocardio (10.7 %). Las mujeres tenían más probabilidades de presentar hipertensión esencial, crisis hipertensiva, fibrilación/aleteo auricular, taquicardia supraventricular, embolia pulmonar o accidente cerebrovascular isquémico. Los hombres tenían más probabilidades de presentar infarto agudo de miocardio o paro cardíaco. En los mo-

delos de regresión logística ajustados por las covariables iniciales, en comparación con los hombres, las mujeres con hemorragia intracraneal tenían un mayor riesgo de hospitalización y muerte. Las mujeres que presentaban embolia pulmonar o trombosis venosa profunda tenían menos probabilidades de ser hospitalizadas. Las mujeres con aneurisma/disección aórtica tenían mayores probabilidades de hospitalización y muerte. Los hombres tenían más probabilidades de morir después de presentaciones con enfermedad cardíaca o renal hipertensiva, fibrilación/aleteo auricular, infarto agudo de miocardio o paro cardíaco.

En conclusión, en esta gran muestra representativa a nivel nacional de presentaciones en el departamento de emergencias cardiovasculares, demostraron diferencias significativas por sexo en la distribución de la enfermedad, la hospitalización y la muerte.

### PERSPECTIVA CLÍNICA

#### ¿Qué es nuevo?

- En esta muestra representativa a nivel nacional de más de 20,6 millones de presentaciones de emergencia cardiovascular, demostramos diferencias en la carga de enfermedad inicial, la susceptibilidad a

la enfermedad cardiovascular y los resultados clínicos de hombres y mujeres.

- Los encuentros más comunes en el departamento de emergencias en mujeres fueron hipertensión esencial (16.0 %), enfermedad cardíaca o renal hipertensiva (14.1 %) y fibrilación/aleteo auricular (10.2 %). Para los hombres, los encuentros más comunes fueron enfermedad cardíaca o renal hipertensiva (14.7 %), hipertensión esencial (10.8 %) e infarto agudo de miocardio (10.7 %).
- Aunque las mujeres parecían tener un riesgo más bajo en general, su riesgo de muerte aumentó dentro de enfermedades cardiovasculares específicas, lo que indica posibles áreas objetivo para la mejora de la atención médica.

#### ¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Estos hallazgos resaltan las diferencias en las necesidades de atención de la salud cardiovascular de hombres y mujeres, que pueden usarse para informar la planificación y provisión de servicios.
- Además, este trabajo fomenta más investigaciones para comprender los factores biológicos y sociodemográficos subyacentes que impulsan los patrones y resultados diferenciales de las enfermedades cardiovasculares en hombres y mujeres.

# Relación entre PA, función renal y enfermedad renal crónica

Staplin N, Herrington WG, Murgia F, Ibrahim M., Bull KR, Judge PK, et al. **Determining the Relationship Between Blood Pressure, Kidney Function, and Chronic Kidney Disease: Insights From Genetic Epidemiology.** Originally published 9 Sep 2022 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19354> *Hypertension*. 2022;79: 2671–2681

Está bien establecido que la disminución de la función renal puede aumentar la presión arterial (PA), pero no está probado si la PA moderadamente elevada causa enfermedad renal crónica (ERC) o hiperfiltración glomerular.

Se incluyeron 311,119 participantes blancos británicos del Biobanco del Reino Unido en análisis de regresión logística para estimar las probabilidades de ERC (definida como terapia de reemplazo renal a largo plazo, tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, o cociente albúmina:creatinina urinaria ≥3 mg/mmol) asociado con una PA predicha genéticamente más alta utilizando puntajes de riesgo genético que comprenden 219 loci de PA sistólica y 223 diastólica. También se realizaron análisis de estimación de asociaciones con categorías clínicas de FGe y cociente albúmina:creatinina urinaria, con FGe ≥120 mL (min·1,73m<sup>2</sup>) consideró evidencia de hiperfiltración glomerular.

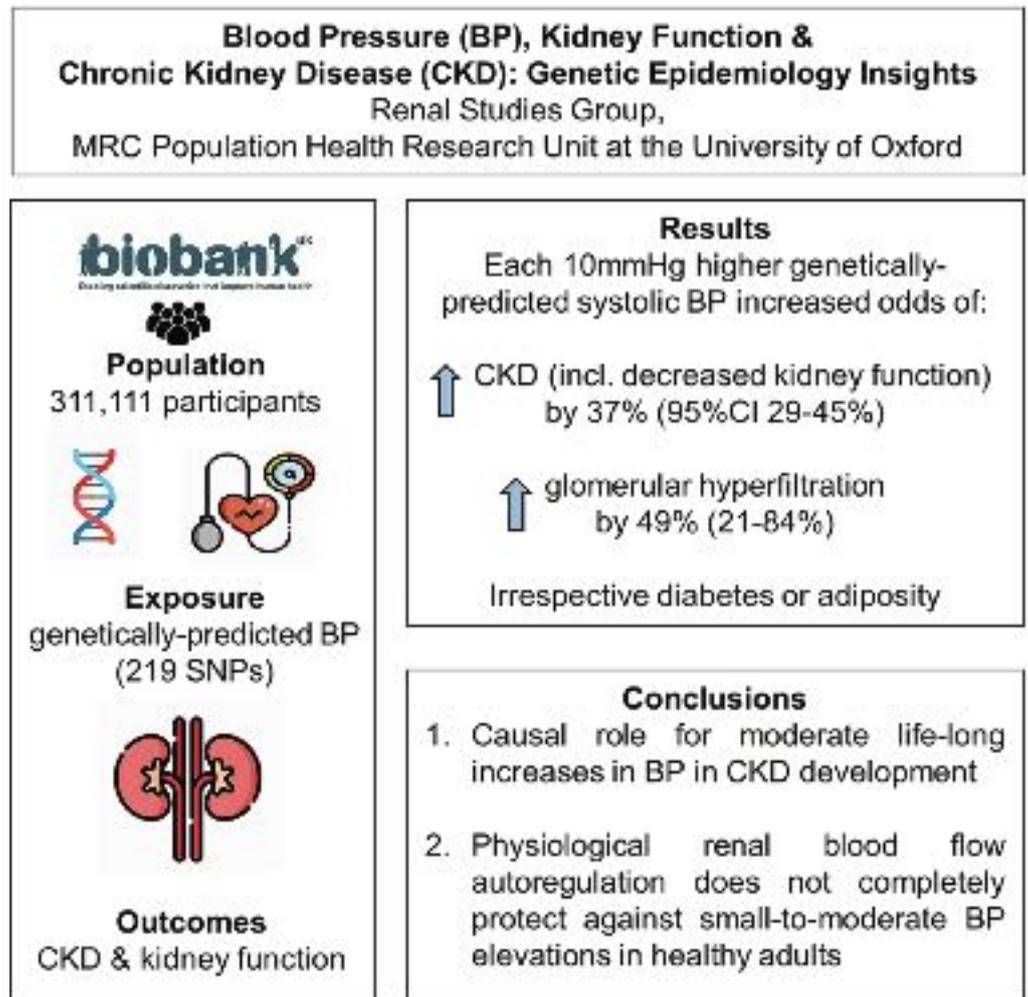
Tenían ERC 21,623 participantes: 7,781 con eGFR reducido y 15, 500 con albuminuria. 1,828 participantes tuvieron un FGe ≥ 120 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Cada PA sistólica 10 mmHg más alta predicha genéticamente y una PA diastólica 5 mmHg más alta se asociaron con un 37 % (IC 95 %, 1.29–1.45) y un 19 % (1.14–1.25) de probabilidades más altas de ERC, respectivamente. Las asociaciones fueron evidentes para los componentes de eGFR reducido y albuminuria del resultado de la ERC. Las probabilidades de hiperfiltración (frente a una TFGe ≥ 60 y <90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) fueron un 49 % más altas (IC 95 %, 1.21–1.84) para cada PA sistólica 10 mmHg más alta predicha genéticamente. Las asociaciones con la ERC y la hiperfiltración fueron similares independientemente de la diabetes preexistente, la enfermedad vascular o los diferentes niveles de adiposidad.

En conclusión, en esta población general, la evidencia epidemiológica genética apoya un papel causal de las diferencias de por vida en la PA para la disminución de la función renal, la hiperfiltración glomerular y la albuminuria. Es posible que la autorregulación fisiológica no proporcione una protección renal completa contra las elevaciones moderadas de la PA.

## NOVEDAD Y RELEVANCIA

### ¿Qué es nuevo?

Los estudios genéticos anteriores que utilizaron datos del Biobanco del Reino Unido no identificaron asociaciones significativas entre la PA predicha genéticamente y la tasa de filtración glomerular estimada. Sin embargo, una vez que se tiene en cuenta la naturaleza no



lineal de las asociaciones, las diferencias moderadas de por vida en la PA sistólica predicha genéticamente se asocian con un mayor riesgo de enfermedad renal crónica (es decir, tasa de filtración glomerular estimada anormalmente disminuida o albuminuria), y también con hiperfiltración glomerular (es decir, tasa de filtración glomerular estimada anormalmente aumentada). Estas asociaciones son similares en tamaño en personas con o sin diabetes, obesidad o enfermedad vascular.

### ¿Qué es relevante?

La hipertensión en fase acelerada es una causa reconocida de enfermedad renal crónica y lesión renal aguda, pero se considera que la autorregulación del flujo sanguíneo renal protege a los riñones de la hipertensión moderada. Los hallazgos presentados desafían esta noción y fortalecen las afirmaciones de un vínculo causal entre la PA moderadamente elevada durante toda la vida y el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica.

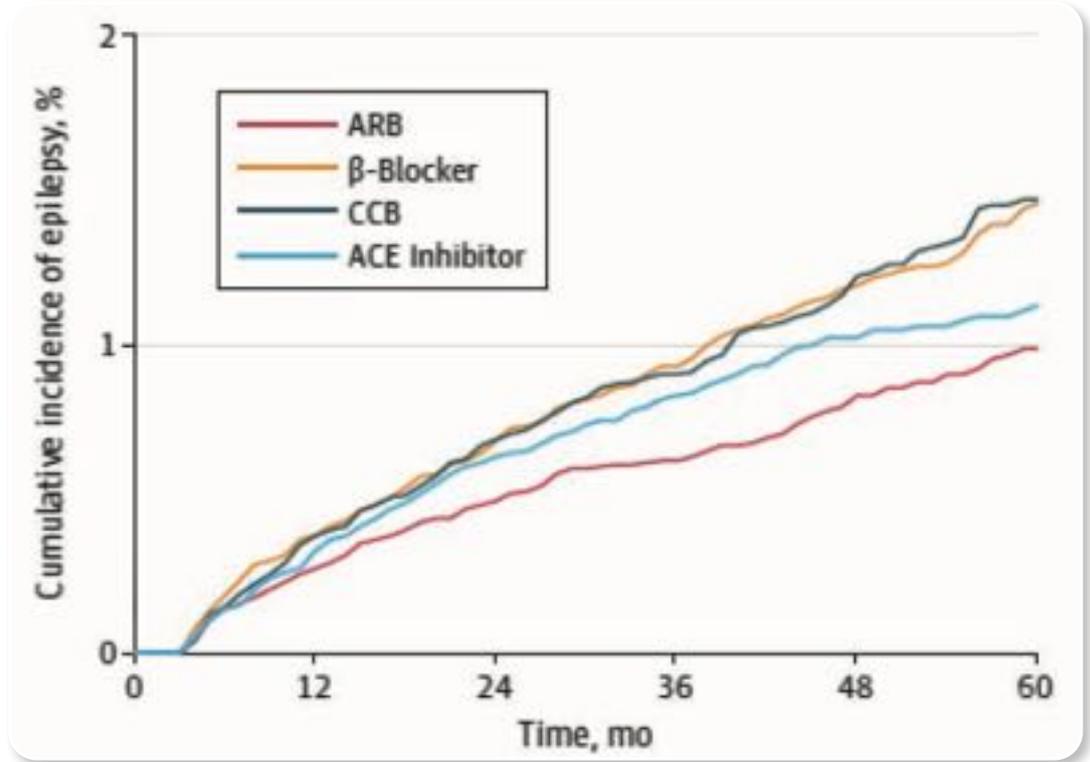
### ¿Implicaciones clínicas/fisiopatológicas?

Es posible que la autorregulación del flujo sanguíneo renal no proteja completamente a los riñones de los efectos de la PA sistólica moderadamente elevada, incluso en adultos aparentemente sanos. Considerar el manejo activo temprano de la hipertensión sistólica moderada en todos los adultos podría ayudar a reducir el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica en el futuro.

# Asociación entre la terapia con bloqueadores de los receptores de angiotensina y la incidencia de epilepsia en pacientes con hipertensión

Doege C, Luedde M, Kostev K, **Association Between Angiotensin Receptor Blocker Therapy and Incidence of Epilepsy in Patients With Hypertension.** *JAMA Neurol.* Published online October 17, 2022. doi:10.1001/jamaneurol.2022.3413

Proportion of Patients With Incident Epilepsy Diagnosis Treated With Different Antihypertensive Drugs



La hipertensión arterial se asocia con una mayor incidencia de epilepsia. Los resultados de estudios en animales sugieren que la terapia con bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB, por sus siglas en inglés) podría inhibir las convulsiones epilépticas. Sin embargo, faltan datos clínicos que respalden el uso de la terapia ARB en humanos. El objetivo fue evaluar si la terapia ARB se asocia con una menor incidencia de epilepsia en pacientes con hipertensión.

Este estudio de cohortes obtuvo datos de la base de datos del Analizador de enfermedades (IQVIA) en pacientes de 18 años o más que tenían hipertensión y al menos 1 receta de medicamentos antihipertensivos. Los pacientes fueron tratados en 1,274 prácticas generales entre enero de 2010 y diciembre de 2020 en Alemania. Los datos estaban disponibles para 1,553.875 pacientes a los que se les había recetado al menos 1 fármaco antihipertensivo. Se excluyeron los pacientes diagnosticados de epilepsia antes o hasta 3 meses después de la fecha índice. Se incluyeron un total de 168,612 pacientes en el emparejamiento por puntuación de propensión. Los pacientes tratados con 1 de 4 clases de fármacos antihipertensivos (bloqueadores β, ARB, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los cana-

les de calcio [CCB]) se compararon entre sí mediante puntajes de propensión.

El principal resultado del estudio fue la incidencia de epilepsia asociada con la terapia ARB en comparación con otras clases de fármacos antihipertensivos. Se utilizaron modelos de regresión de Cox para estudiar la asociación entre la incidencia de epilepsia y los ARB en comparación con todas las demás clases de fármacos antihipertensivos como grupo.

El estudio incluyó un total de 168,612 pacientes, con 42,153 en cada clase de fármacos antihipertensivos. La edad media [DE] de los pacientes fue de 62.3 [13.5] años, y 21,667 (51.4%) eran mujeres. La incidencia de epilepsia dentro de los 5 años fue más baja entre los pacientes tratados con ARB (0.27 % a 1 año, 0.63 % a los 3 años, 0.99 % a los 5 años) y más alta entre los pacientes que recibieron β-bloqueantes y BCC (0.38 % para ambos β- bloqueantes y BCC a 1 año; 0.91% para β-bloqueantes y 0.93% para BCC a 3 años; β-bloqueantes 1.47% y BCC 1.48% a 5 años). La terapia con bloqueadores de los receptores de angiotensina se asoció con una incidencia significativamente menor de epilepsia (razón de riesgos instantáneos, 0.77; IC del 95

%, 0.65-0.90) en comparación con las otras clases de fármacos como grupo.

En conclusión, en este estudio de cohorte de pacientes con hipertensión, el tratamiento con ARB se asoció con una incidencia significativamente menor de epilepsia. Los hallazgos sugieren que los medicamentos antihipertensivos podrían usarse como un enfoque novedoso para prevenir la epilepsia en pacientes con hipertensión arterial.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Los bloqueadores de los receptores de angiotensina están asociados con una menor incidencia de epilepsia en pacientes con hipertensión arterial?

**Hallazgos** En este estudio de cohorte de 168,612 pacientes ambulatorios con hipertensión arterial, el uso de bloqueadores de los receptores de angiotensina se asoció con una incidencia significativamente menor de epilepsia en comparación con otras clases de fármacos antihipertensivos.

**Significado** Los hallazgos de este estudio sugieren que el uso de bloqueadores de los receptores de angiotensina en pacientes con hipertensión puede ser un enfoque novedoso para la prevención de la epilepsia en esta población.

## Supresión del angiotensinógeno una nueva herramienta para tratar enfermedad CV y renal

Cruz-López EO, Ye D, Wu C, Lu HS, Ujil E, Mirabito Colafella KM et al. **Angiotensinogen Suppression: A New Tool to Treat Cardiovascular and Renal Disease.** Originally published 29 Jul 2022 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18731> *Hypertension*. 2022; 79:2115–2126

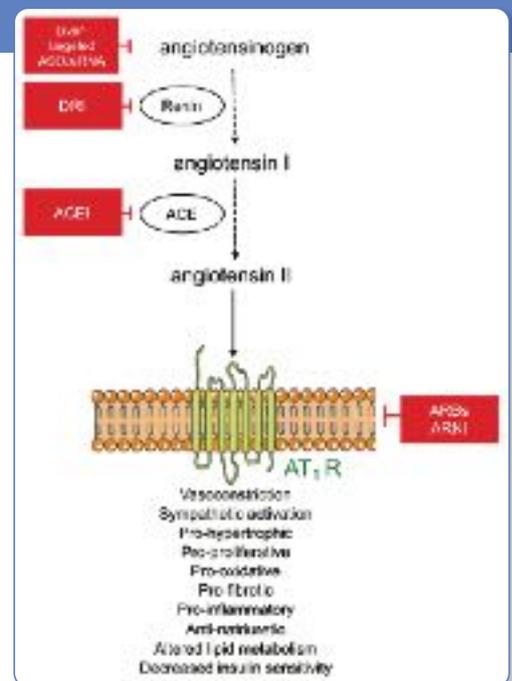
Existen múltiples tipos de bloqueadores del sistema renina-angiotensina (RAS), que permiten la interferencia con el sistema a nivel de la renina, la enzima convertidora de angiotensina o el receptor de angiotensina II. Sin embargo, en particular, para el tratamiento de la hipertensión, el número de pacientes con hipertensión no controlada continúa aumentando, ya sea debido a la falta de cumplimiento del paciente o debido a los aumentos significativos de renina que pueden, al menos parcialmente, superar el efecto del bloqueo de RAS (RAS escape).

Los nuevos enfoques para atacar el RAS son oligonucleótidos antisentido directos que inhiben la traducción del ARN del angiotensinógeno o ARN de interferencia pequeño (siARN) que funcionan a través de la vía de interferencia del ARN. Dado que todas las angiotensinas provienen del an-

giotensinógeno, la reducción del angiotensinógeno tiene el potencial de eludir el fenómeno de escape de RAS. Además, los oligonucleótidos antisentido y el ARN de interferencia pequeño requieren inyecciones solo cada pocas semanas o meses, lo que podría reducir el incumplimiento.

Por supuesto, la supresión del angiotensinógeno también representa una amenaza en situaciones en las que la RAS es muy necesaria, por ejemplo, en mujeres que quedan embarazadas durante el tratamiento, o en casos de emergencia, cuando se produce una hipotensión grave. Esta revisión analiza todos los datos preclínicos sobre la supresión del angiotensinógeno, así como los datos clínicos limitados que están disponibles actualmente.

Concluye que es una herramienta nueva y emocionante para atacar el RAS con alta



especificidad y un perfil bajo de efectos secundarios. Su acción a largo plazo podría revolucionar la farmacoterapia, ya que podría superar los problemas de cumplimiento. Los programas preclínicos y clínicos ahora están investigando cuidadosamente su perfil de eficacia y seguridad, lo que permitirá una introducción óptima como un nuevo fármaco para tratar enfermedades cardiovasculares y renales a su debido tiempo.

## ¿Cuándo la hipertensión resistente al tratamiento no es resistente?

Halvorsen LV, Bergland OU, Søråas CL, Larstorp ACK, Hjørnholm U, Kjær VN, et al. **Nonadherence by Serum Drug Analyses in Resistant Hypertension: 7-Year Follow-Up of Patients Considered Adherent by Directly Observed Therapy.** *J Am Heart Assoc*. 2022 Sep 8 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/JAHA.121.025879. PMID: 36073648

La medición de las concentraciones séricas de fármacos es una novedad que se ha encontrado útil para detectar la mala adherencia al fármaco en pacientes que toman  $\geq 2$  agentes antihipertensivos. Con respecto a los pacientes con hipertensión resistente al tratamiento, anteriormente basaron su evaluación en la terapia observada directamente. El presente estudio tuvo como objetivo investigar si las mediciones séricas de fármacos en pacientes con hipertensión resistente ofrecen información adicional sobre la adherencia al fármaco, más allá de la evaluación inicial con la terapia directamente observada.

### DESTACAR

- La falta de adherencia podría explicar la aparente hipertensión resistente al tratamiento.
- Puede ser útil explorar las preocupaciones del paciente sobre los medicamentos y la necesidad de tratamiento.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

- La falta de adherencia es común entre los pacientes con hipertensión aparentemente resistente al tratamiento.
- Comprender las raíces de la falta de adherencia podría ayudar.

### RESULTADOS CLAVE

- El 89,5% eran hombres.
- El 37% (7/19) fueron reclasificados como no adherentes o parcialmente adherentes.
- El 84% (16/19) tenía variantes del citocromo P450 (CYP), pero ninguno aumentó el metabolismo del fármaco.
- Participantes no adherentes vs adherentes:
  - PA sistólica diurna: 158 vs 149 mmHg ( $p = 0,06$ ).
  - Carga diaria de pastillas: 9 vs 7,5 ( $p=0,35$ ).
  - Adherencia autoinformada (escala análoga visual, 0-100): 95 vs 100 ( $p = 0,028$ ).
  - Creencias sobre la necesidad de tratamiento (escala de Likert, 5-25): 17,7 vs 21,0 ( $p = 0,035$ ).
  - Preocupación por los medicamentos (escala de Likert, 5-25): 16,7 vs 12,6 ( $p = 0,07$ ).
  - Diferencia necesidad-preocupación: 1 vs 8,4 ( $p=0,024$ ).
- 5 pacientes no habrían sido elegibles para la denervación renal si se les hubiera medido el nivel sérico del fármaco.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio retrospectivo de pacientes con presunta hipertensión resistente al tratamiento que participan en un ensayo de denervación renal ( $n=19$ ).
- Todos tenían PA diurna alta a pesar de la adherencia profesada a las prescripciones.
- Los autores midieron los niveles de medicación en suero al inicio del estudio, 6 meses, 3 años y 7 años.
- Resultado: tasa de incumplimiento.
- Financiamiento: organizaciones gubernamentales y no gubernamentales noruegas.

### LIMITACIONES

- Las variantes de CYP pueden tener mayores efectos secundarios, lo que desalienta la adherencia.
- Pequeño estudio.

En conclusión, estos datos sugieren que las mediciones repetidas de las concentraciones séricas de medicamentos antihipertensivos revelaron falta de adherencia en un tercio de los pacientes previamente evaluados como adherentes y resistentes al tratamiento mediante la terapia observada directamente, mejorando así la precisión de la evaluación de la adherencia.

## Armonización de las guías de hipertensión: ACC/AHA y ESC/ESH

Whelton PK, Carey RM, Mancia G, Kreutz R, Bundy JD, Williams B. Harmonization of the ACC/AHA and ESC/ESH Blood Pressure/Hypertension Guidelines. **Harmonization of the American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Blood Pressure/Hypertension Guidelines: Comparisons, Reflections, and Recommendations** *J Am Coll Cardiol* 2022 Aug 04;[Epub Ahead of Print]



Las guías de práctica clínica del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón de 2017 y la Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Europea de Hipertensión de 2018 para el manejo de la PA alta/hipertensión son documentos influyentes. Ambas pautas son integrales, se desarrollaron utilizando procesos rigurosos y se sometieron a una extensa revisión por pares.

La diferencia más notable entre las 2 guías son los puntos de corte de la PA recomendados para el diagnóstico de hipertensión. También hay diferencias en el momento y la intensidad del tratamiento, y la guía del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón recomienda un enfoque algo más intensivo.

En general, existe una concordancia sustancial en las recomendaciones proporcionadas por los 2 comités de redacción de directrices, con mayor congruencia entre ellos que sus predecesores. La armonización adicional de las guías futuras ayudaría a subrayar el carácter común de sus recomendaciones básicas y podría servir para catalizar cambios en la práctica que conducirían a una mejor prevención, concienciación, tratamiento y control de la hipertensión en todo el mundo.

Los siguientes son puntos clave para recordar de este artículo sobre la armonización de las pautas de presión arterial/hipertensión del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Estadounidense del Corazón (ACC/AHA) y la Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Europea de Hipertensión (ESC/ESH): (Elizabeth A. Jackson, MD, FACC)

1. En 2017, la guía ACC/AHA proporcionó 106 recomendaciones formales para la prevención y el control de la presión arterial (PA) elevada. En 2018, ESC/ESH publicó una guía relacionada con 122 recomendaciones. Si bien las pautas brindan recomendaciones similares en muchos aspectos, existen áreas de diferencia.
2. Una fuente importante de clasificación errónea de la PA se debe a errores de medición. Ambas pautas enfatizan la medición precisa de la PA utilizando dispositivos validados y lecturas múltiples. ACC/AHA recomienda promediar la lectura en el consultorio para  $\geq 2$  lecturas utilizando el mismo dispositivo en  $\geq 2$  ocasiones. ESC/ESH recomienda tres medidas de consultorio con una lectura adicional si dos de las lecturas difieren en  $>10$  mm Hg. Ambas guías recomiendan la monitorización de la PA en el hogar o medidas de monitorización de la PA ambulatoria (MAPA) para confirmar la PA elevada y el diagnóstico de hipertensión enmascarada o de bata blanca.
3. Los objetivos de PA son algo más bajos en las guías ACC/AHA que en las guías ESC/ESH, especialmente en adultos mayores y aquellos con enfermedad renal crónica (ERC). El ACC/AHA incluye categorías para PA normal ( $<120/80$  mm Hg), PA elevada ( $120-129/80$  mm Hg) y dos etapas de hipertensión, etapa 1 ( $130-139/80-90$  mm Hg) y estadio 2 ( $\geq 140/90$  mm Hg). La ESC/ESH clasifica la PA en PA óptima ( $<120/80$  mm Hg), PA normal ( $120-129/80-84$  mm Hg), PA normal alta ( $130-139/85-89$  mm Hg), tres grados de hipertensión sistólica/diastólica (a partir de  $140/90$  mm Hg), e hipertensión sistólica aislada. Conserva los mismos puntos de corte de PA sistólica (PAS)  $\geq 140$  mm Hg y/o PA diastólica (PAD)  $\geq 90$  mm Hg para el diagnóstico de hipertensión recomendados en las guías ESC/ESH de 2013 anteriores. Existen puntos de corte adicionales para la PA y la MAPA en casa en ambas guías.

4. El ESC/ESH adopta un enfoque más escalonado, recomendando primero lograr una PAS/PAD  $<140/90$  mm Hg antes de apuntar a una PA más baja. La ESC/ESH identificó una PAS de 120 mm Hg y una PAD de 70 mm Hg como el límite inferior de seguridad para la reducción de la PA en adultos de 18 a 65 años de edad, con 130 mm Hg en aquellos con ERC. Por otro lado, la ACC/AHA recomienda un único objetivo de PAS/PAD de  $<130/80$  mm Hg en la mayoría de los adultos, pero PAS  $<130$  mm Hg en adultos mayores bien tolerados.
5. Ambas guías recomiendan la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) para ayudar en las decisiones sobre el control de la PA y el inicio de medicamentos antihipertensivos. El ACC/AHA recomienda la evaluación del riesgo de ECV ateroesclerótica (ASCVD) utilizando las ecuaciones de cohortes agrupadas con  $>10$  % de riesgo considerado de alto riesgo. Para adultos  $<40$  años de edad, la ACC/AHA recomienda la estimación del riesgo CVD de por vida. En las guías ESC/ESH, los adultos con ECV existente, incluida la enfermedad ateromatosa asintomática en las imágenes, diabetes mellitus tipo 1 o 2, niveles muy altos de factores de riesgo individuales de ECV o ERC se consideran de alto o muy alto riesgo (10- año de mortalidad por ECV del 5-10% y  $\geq 10\%$ , respectivamente). Para todos los demás, el riesgo de mortalidad por ECV a 10 años debe estimarse utilizando el estimador de riesgo Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE).
6. La guía ACC/AHA recomienda medicación antihipertensiva para PAS  $\geq 140$  mm Hg o PAD  $\geq 90$  mm Hg independientemente del riesgo de ASCVD. La terapia con medicamentos también se recomienda para adultos con alto riesgo de ASCVD y PAS 130-139 mm Hg o PAD 80-89 mm Hg. ESC/ESH recomienda rangos objetivo, pero reconoce que los objetivos óptimos y tolerados para los individuos serán diferentes. El objetivo inicial de PAS/PAD es  $<140/90$  mm Hg para todos los adultos con hipertensión. Siempre que el tratamiento sea bien tolerado, se recomienda un objetivo de 130/80 mm Hg, con esfuerzos posteriores para lograr una PA más baja en aquellos de 18 a 65 años. La ESC/ESH recomienda 3 meses de modificación del estilo de vida para pacientes con un riesgo bajo o moderado de ECV, solo luego si la PA no está controlada (es decir, PAS  $\geq 140$  o PAD  $\geq 90$  mm Hg) para comenzar la medicación antihipertensiva. La excepción para estos puntos de corte en las guías ESC/ESH es para adultos  $>80$  años; se recomiendan medicamentos cuando la PAS en el consultorio es  $\geq 160$  mm Hg.
7. Ambas guías enfatizan la modificación del estilo de vida para la prevención y el tratamiento de la PA elevada. En un alto porcentaje de adultos, la PA elevada está relacionada con una dieta poco saludable, falta de actividad física y/o consumo de alcohol. Ambas guías abordan la adherencia y recomiendan combinaciones de un solo comprimido para mejorar la adherencia y reducir la inercia terapéutica. Sin embargo, no se recomienda ninguna clase específica de antihipertensivos. La ACC/AHA recomienda la terapia combinada para la mayoría de los pacientes y específicamente para los afroamericanos. El uso simultáneo de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina y un bloqueador del receptor de angiotensina es potencialmente dañino.
8. En ambas guías se recomienda el tratamiento de otros factores de riesgo de ECV, pero ACC/AHA hace referencia a otras guías de ACC/AHA para obtener detalles específicos, mientras que ESC/ESH incluye detalles para la terapia con estatinas y aspirina.

# HIPERTENSIÓN ARTERIAL 2022: Guía Sociedad Española de Hipertensión

Gorostidi M, Gijón-Conde T., de la Sierra A, Rodilla E., Rubio E, Vinyoles E et al. **Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA), Hipertensión y riesgo vascular**, <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2022.09.002>

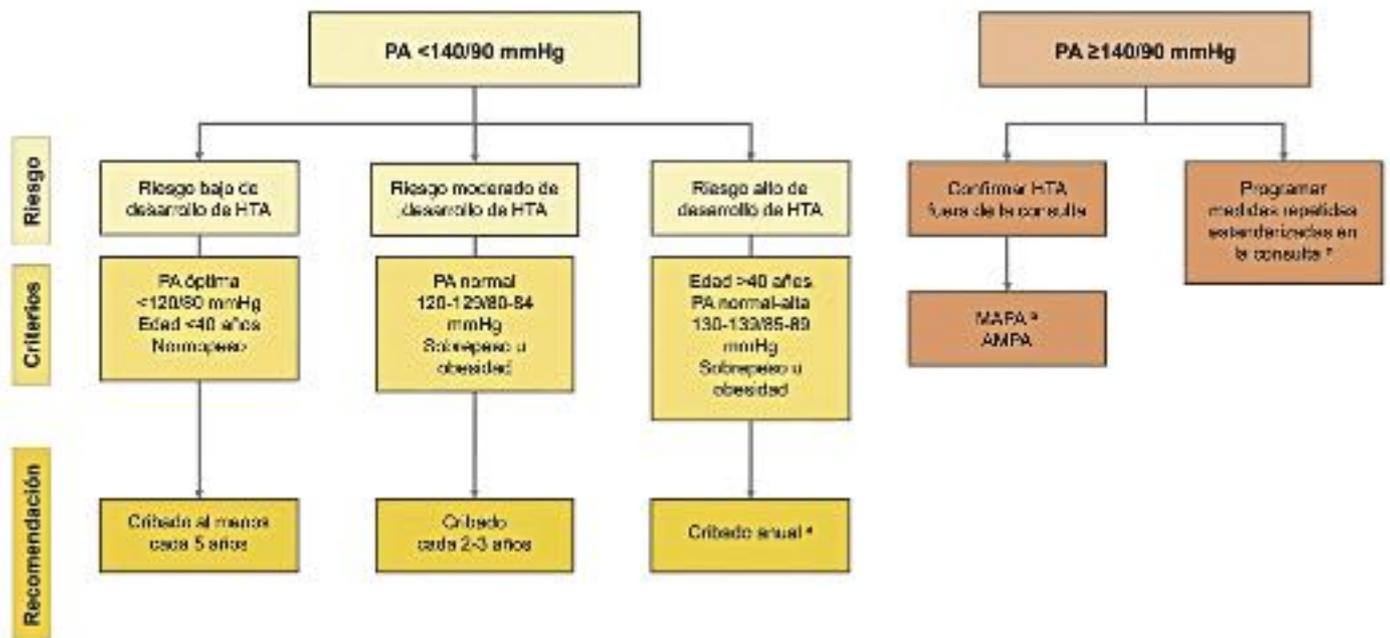


Figura 1 Cribado y diagnóstico de hipertensión arterial

La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo de enfermedad y muerte en España. El diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión arterial constituyen objetivos básicos de salud porque el control adecuado reduce la morbi-mortalidad relacionada. El objetivo de esta guía práctica sobre el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) es ofrecer unas recomendaciones básicas para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial.

Para ello, la SEH-LELHA asume las directrices de 2018 de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología, si bien se comentan también los aspectos más relevantes de las últimas guías norteamericanas e internacionales.

Con respecto al diagnóstico, se mantiene el umbral de 140/90 mmHg como definitorio

de hipertensión arterial, se destaca la necesidad de conocer los valores de presión arterial fuera de la consulta, bien mediante monitorización ambulatoria o automedida o ambas, y se establece como prioritaria la estratificación del riesgo cardiovascular del paciente con hipertensión arterial.

Con respecto al tratamiento, se destacan las modificaciones del estilo de vida como medida de prevención cardiovascular general y la necesidad de tratamiento antihipertensivo combinado para un control adecuado en la mayoría de los pacientes,

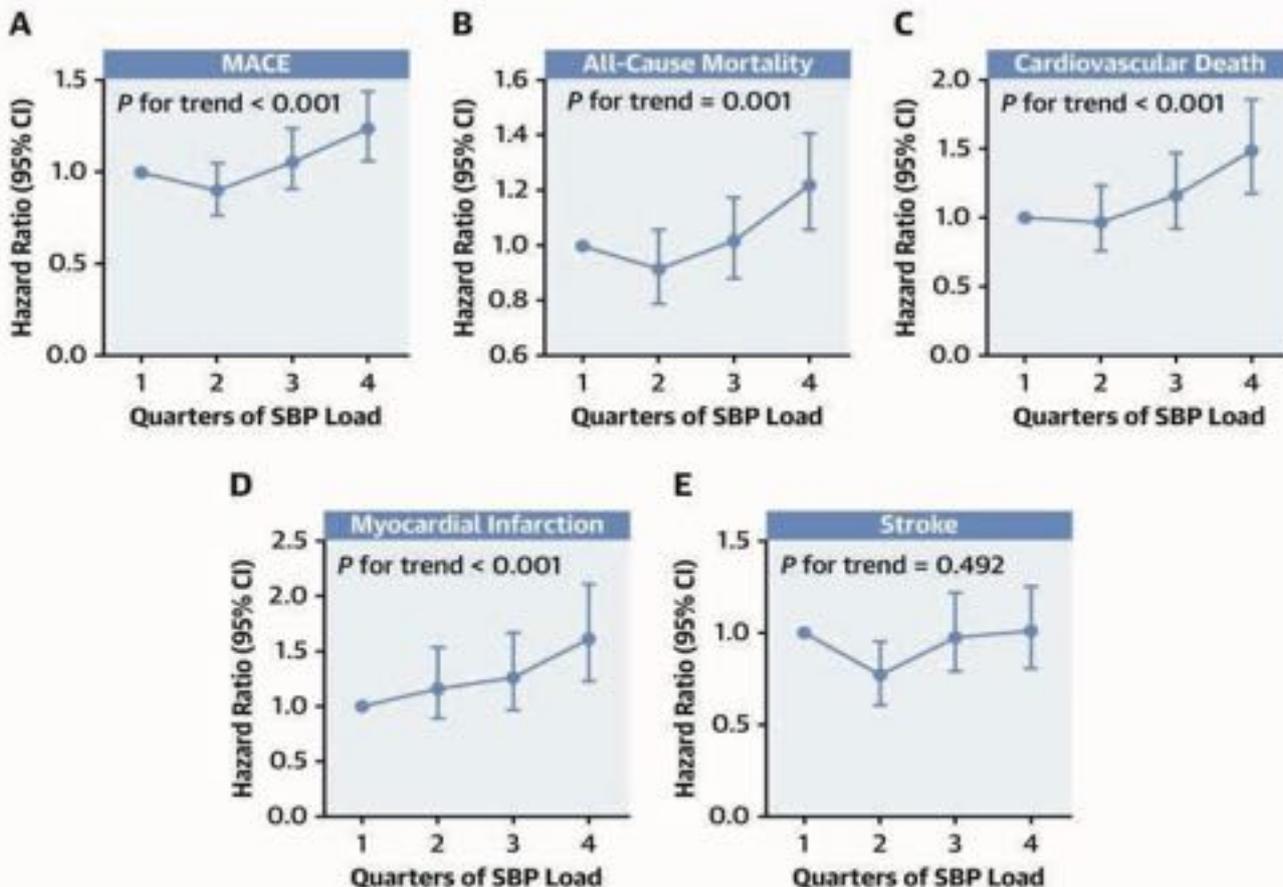
reforzando la indicación de dos fármacos como tratamiento inicial, de combinaciones de fármacos en un solo comprimido y de una estrategia activa de consecución del control en un plazo breve de tiempo. El objetivo de control se establece en niveles de presión arterial por debajo de 130/80 mmHg en una amplia mayoría de pacientes.



# Carga de PA sistólica acumulada y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes

Wang N, Harris K, Hamet P, Harrap S, Mancia G, Poulter N, et al. **Cumulative Systolic Blood Pressure Load and Cardiovascular Risk in Patients With Diabetes.** *J Am Coll Cardiol* 2022 Sep 20;80(12):1147-1155,

## CENTRAL ILLUSTRATION: Association of Cumulative Systolic Blood Pressure Load With Cardiovascular Outcomes



Wang N, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(12):e0202359.

Las medidas estándar de la presión arterial (PA) no tienen en cuenta tanto la magnitud como la duración de la exposición a la PA elevada a lo largo del tiempo. El propósito de este estudio fue evaluar la asociación entre la carga acumulada de presión arterial sistólica (PAS) y el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 (DM 2).

Un análisis post hoc de pacientes con DM 2 seguido de ADVANCE-ON (Acción en Diabetes y Enfermedad Vascular: Evaluación Controlada de Liberación Modificada de Preterax y Diamicon - Estudio Observacional). La carga de PAS acumulada se definió como el área bajo la curva para valores de PAS  $\geq 130$  mm Hg dividido por el área bajo la curva para todos los valores de PAS medidos durante un periodo de exposición de 24 meses. Los HR para la asociación entre la carga de PAS acumulada con los eventos cardiovasculares mayores y la muerte se estimaron utilizando modelos de Cox.

Durante una media de 7.6 años de seguimiento, se observaron 1,469 eventos CV importantes, 1,615 muertes y 660 muertes

CV en 9,338 participantes. Cada aumento de 1 DE en la carga de PAS acumulada se asoció con un aumento del 14 % en eventos CV mayores (HR: 1.14; IC 95 %: 1.09-1.20), aumento del 13 % en la mortalidad por todas las causas (HR: 1.13; IC 95 %: 1.13-1.18), y aumento del 21% de muerte CV (HR: 1.21; IC 95%: 1.13-1.29). Para la predicción de eventos CV y muerte, la carga de PAS acumulada superó la PAS media, el tiempo por debajo del objetivo de PAS y la variabilidad de la PAS de visita a visita en términos del criterio de información de Akaike y los índices de reclasificación neta.

En conclusión, la carga de PAS acumulada puede proporcionar una mejor predicción de eventos CV importantes en comparación con las medidas tradicionales de PA entre pacientes con DM2. Estos hallazgos refuerzan la importancia tanto de la magnitud como de la duración de la exposición a la PAS elevada en la evaluación del riesgo CV. (Acción en diabetes y enfermedad vascular Preterax y Diamicon MR Controlled Evaluation Post Trial Observational Study [ADVANCE-ON]; NCT00949286).

**Glemaz met**  
**Glicenex Duo**

**Glicenex**  
**Glemaz**

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



**△ Bagó**

Ética al servicio de la salud

## Efecto causal de la reducción de la presión arterial sistólica en los resultados vasculares en la diabetes

Hou T, Li M, Lin H, Zhao Z, Lu J, Wang T, et al. **The Causal Effect of Systolic Blood Pressure Lowering on Vascular Outcomes in Diabetes: A Mendelian Randomization Study** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022 Aug 18;107(9):2616-2625,

El efecto de la reducción de la presión arterial sistólica (PAS) sobre los resultados clínicos en pacientes diabéticos es controvertido. Utilizaron la aleatorización mendeliana (MR) de 2 muestras para estudiar el efecto causal de la disminución de la PAS en el riesgo de resultados macrovasculares y microvasculares en pacientes diabéticos.

Utilizaron 362 variantes genéticas relacionadas con la PBE de un gran estudio de asociación de todo el genoma (n = 299,024) y el Biobanco del Reino Unido (n = 375,256) como exposición. Evaluamos 5 complicaciones macrovasculares y microvasculares hasta 60, 742 casos como resultados en la

diabetes, incluida la enfermedad de las arterias coronarias (EAC), la enfermedad arterial periférica (EAP), la nefropatía, la retinopatía y las complicaciones compuestas. Todos los casos fueron diagnosticados junto con diabetes. Realizaron análisis de seguimiento realizando 7 análisis de sensibilidad y comparando el MR actual con los resultados en la población general y los ensayos clínicos.

La predisposición genética de cada disminución de 10 mm Hg en la PAS se asoció significativamente con una disminución del 28 % en el riesgo de EAC (odds ratio [OR]: 0.72; IC del 95 %, 0.59-0.89; P = 0.002), una disminución del 34 % en el riesgo de nefropatía (OR: 0.66; IC del 95 %, 0.54-

0,81; P < 0.001) y un riesgo reducido del 34 % de las complicaciones compuestas (OR: 0.66; IC del 95 %, 0.58-0.76; P < 0.001), y se asoció nominalmente con una disminución del riesgo de EAP (OR: 0.69; IC del 95 %, 0.48-0.99) y retinopatía (OR: 0.90; IC del 95 %, 0.81-0,99). Los resultados de la RM en diabetes fueron similares a los de la población general y los ensayos clínicos.

En conclusión, la reducción de la PAS se asoció causalmente con un riesgo atenuado de EAC diabética y nefropatía. Proporciona evidencia genética del efecto beneficioso del control de la PAS de por vida en la prevención de los resultados vasculares relacionados con la diabetes.

## Efecto de la reducción de la PA en la prevención de la demencia

Peters R, Xu Y, Fitzgerald O, Aung HL, Beckett N, Bulpitt C, et al. **Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis.** *Eur Heart J* 2022 Oct 25;[EPub Ahead of Print],

Los estudios observacionales indican asociaciones en forma de U de la presión arterial (PA) y la demencia incidente en la vejez, pero los ensayos controlados aleatorios del tratamiento para bajar la PA muestran resultados mixtos sobre este resultado en pacientes hipertensos. Se realizó un análisis de datos de participantes individuales combinados de cinco ensayos seminales aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo para definir mejor los efectos del tratamiento de reducción de la PA para la prevención de la demencia.

Se utilizó la regresión logística multinivel para evaluar el efecto del tratamiento sobre la demencia incidente. La modificación del efecto se evaluó para las características clave de la población, incluida la edad, la PA sistólica inicial, el sexo y la presencia de un accidente cerebrovascular previo. El análisis de mediación se utilizó para cuantificar la contribución de la medicación del ensayo y los cambios en la PA sistólica y diastólica sobre el riesgo de demencia.

La muestra total incluyó a 28,008 personas reclutadas de 20 países. Después de una mediana de seguimiento de 4.3 años, hubo 861 casos de demencia incidente. La regresión logística multinivel informó una razón de probabilidad ajustada de 0.87 (IC del 95 %: 0.75, 0.99) a favor del tratamiento antihipertensivo que reduce el riesgo de demencia incidente con una reducción media de la PA de 10/4 mmHg. Una regresión multinomial adicional que tuvo en cuenta la muerte como

un riesgo competitivo encontró resultados similares. No hubo modificación del efecto por edad o sexo. El análisis de mediación confirmó que la mayor caída de la PA en el grupo tratado activamente se asoció con una mayor reducción del riesgo de demencia.

En conclusión, el primer meta-análisis de datos de pacientes individuales de una sola etapa de ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo proporciona evidencia para respaldar los beneficios del tratamiento antihipertensivo en la vejez media y avanzada para reducir el riesgo de demencia. Quedan dudas sobre el potencial de una reducción adicional de la PA en aquellos con hipertensión ya bien controlada y del tratamiento antihipertensivo iniciado más temprano en el curso de la vida para reducir el riesgo a largo plazo de demencia.

### PREGUNTA CLAVE

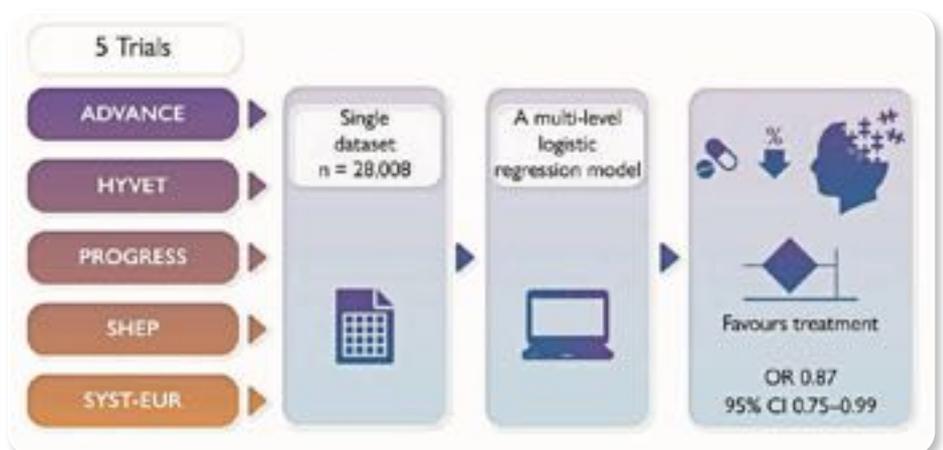
- Los meta-análisis a nivel de estudios previos de ensayos de antihipertensivos y demencia estaban en riesgo en sus estimaciones. Esta limitación se puede superar mediante un meta-análisis a nivel del paciente.

### HALLAZGO CLAVE

- Este meta-análisis a nivel de paciente que combina datos sin procesar de cinco grandes ensayos doble ciego controlados con placebo, encontró que la reducción de la presión arterial se asoció con una disminución de la incidencia de demencia comparado con placebo

### MENSAJE PARA LLEVAR

- Bajando la presión arterial se disminuye el riesgo de demencia



## La hipotensión ortostática en pacientes con hipertensión presenta un reto de tratamiento

Juraschek SP, Biaggioni I. **Management of Patients With Hypertension and Orthostatic Hypotension. Parallel Progress. Hypertension.** 2022 Sep 16 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/HYPERTENSION.AHA.122.19113. PMID: 36111543

### DESTACAR

- La mayoría de los pacientes con hipertensión e hipotensión ortostática (OH) deben recibir tratamiento para la hipertensión.
- Los medicamentos específicos para OH pueden aplicarse solo a ciertas subclases de pacientes con OH.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Aproximadamente 1 de cada 10 pacientes con hipertensión tiene OH.
- Manejar uno podría empeorar el otro.
- El tratamiento de la hipertensión no ha empeorado la OH en ensayos grandes, pero los ensayos excluyeron a los pacientes con OH grave.
- Los ensayos de nuevos tratamientos para la OH excluyeron a los pacientes con las etiologías más frecuentes de la OH.

### RESULTADOS CLAVE

- OH es la caída de la PA dentro de los 3 minutos de ponerse de pie, por:
  - $\geq 20$  mmHg sistólica, o
  - diastólica  $\geq 10$  mmHg.
- Común en personas ancianas, frágiles y multimórbidas.
- Si hay OH, la hipertensión probablemente deba tratarse de todos modos.
  - La hipertensión no tratada puede empeorar la OH.
  - El tratamiento no parece agravar la OH.
  - Excepción: pacientes con HO grave.
- La midodrina y la droxidopa pueden tratar la OH, pero:
  - Los ensayos excluyeron a los pacientes con hipertensión supina o neuropatía diabética.
  - La mayoría de los pacientes con OH

tienen hipertensión supina.

- La midodrina puede empeorar la PA en decúbito supino.
- Droxidopa es menos probable que lo haga.
- Se están realizando estudios de tratamientos para mejorar selectivamente la PA en posición vertical.
- Se desconoce si la hipertensión supina debe tratarse en medio de una OH grave.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Editorial que analiza las limitaciones de las recomendaciones de tratamiento derivadas de grandes estudios.
- Financiamiento: NIH.

### LIMITACIONES

- Opinión experta.

## Control intensivo de la presión arterial y mortalidad a largo plazo

Jaeger BC, Bress AP, Bundy JD., Cheung AK., Cushman WC, Drawz PE et al., **Longer-Term All-Cause and Cardiovascular Mortality With Intensive Blood Pressure Control. A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.** *JAMA Cardiol.* Published online October 12, 2022. doi:10.1001/jamacardio.2022.3345

El estudio SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) mostró que el control intensivo de la PA redujo la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Sin embargo, se desconoce el efecto heredado del tratamiento intensivo. El objetivo fue evaluar los efectos a largo plazo de la aleatorización al tratamiento intensivo con la incidencia de mortalidad cardiovascular y por todas las causas aproximadamente 4.5 años después de finalizado el ensayo.

En este análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, la aleatorización comenzó el 8 de noviembre de 2010, la intervención del ensayo finalizó el 20 de agosto de 2015 y las visitas de cierre del ensayo se realizaron hasta julio de 2016. Pacientes de 50 años y mayores con hipertensión y mayor riesgo CV pero sin diabetes o antecedentes de accidente cerebrovascular se incluyeron de 102 clínicas en los EE. UU. y Puerto Rico. Los análisis se realizaron entre octubre de 2021 y febrero de 2022.

Aleatorización al objetivo de presión arterial sistólica (PAS) de menos de 120 mm Hg (grupo de tratamiento intensivo; n = 4,678) versus menos de 140 mm Hg (grupo de tratamiento estándar; n = 4,683).

Seguimiento observacional extendido para la mortalidad a través del Índice Nacional de Muerte de EE. UU. desde 2016 hasta 2020. En un subconjunto de 2,944 participantes del ensayo, se examinó la PAS ambulatoria de los registros de salud electrónicos durante y después del ensayo.

Entre 9,361 participantes aleatorizados, la edad media (DE) fue de 67.9 (9.4) años y 3,332 (35.6%) eran mujeres. Durante un período de intervención mediano (RIC) de 3.3 (2.9-3.9) años, el tratamiento intensivo fue beneficioso tanto para la mortalidad cardiovascular (razón de riesgo [HR], 0.66; IC del 95 %, 0.49-0.89)

como para la mortalidad por todas las causas (HR, 0.83; IC 95%, 0.68-1.01). Sin embargo, en la mediana (RIC) de seguimiento total de 8.8 (8.3-9.3) años, ya no hubo evidencia de beneficio para la mortalidad cardiovascular (HR, 1.02; IC del 95 %, 0.84-1.24) o mortalidad por todas las causas (HR, 1.08; IC 95%, 0.94-1.23). En un subgrupo de participantes, la PAS ambulatoria media estimada entre los participantes asignados al azar a un tratamiento intensivo aumentó de 132.8 mm Hg (IC del 95 %, 132.0-133.7) a los 5 años a 140.4 mm Hg (IC del 95 %, 137.8-143.0) a los 10 años después de la aleatorización.

En conclusión, el efecto beneficioso del tratamiento intensivo sobre la mortalidad cardiovascular y por todas las causas no persistió después del ensayo. Dado el aumento de los niveles de PAS de los pacientes ambulatorios en los participantes asignados al azar a un tratamiento intensivo después del ensayo, estos resultados resaltan la importancia de un manejo constante a largo plazo de la hipertensión.

### PUNTOS CLAVE

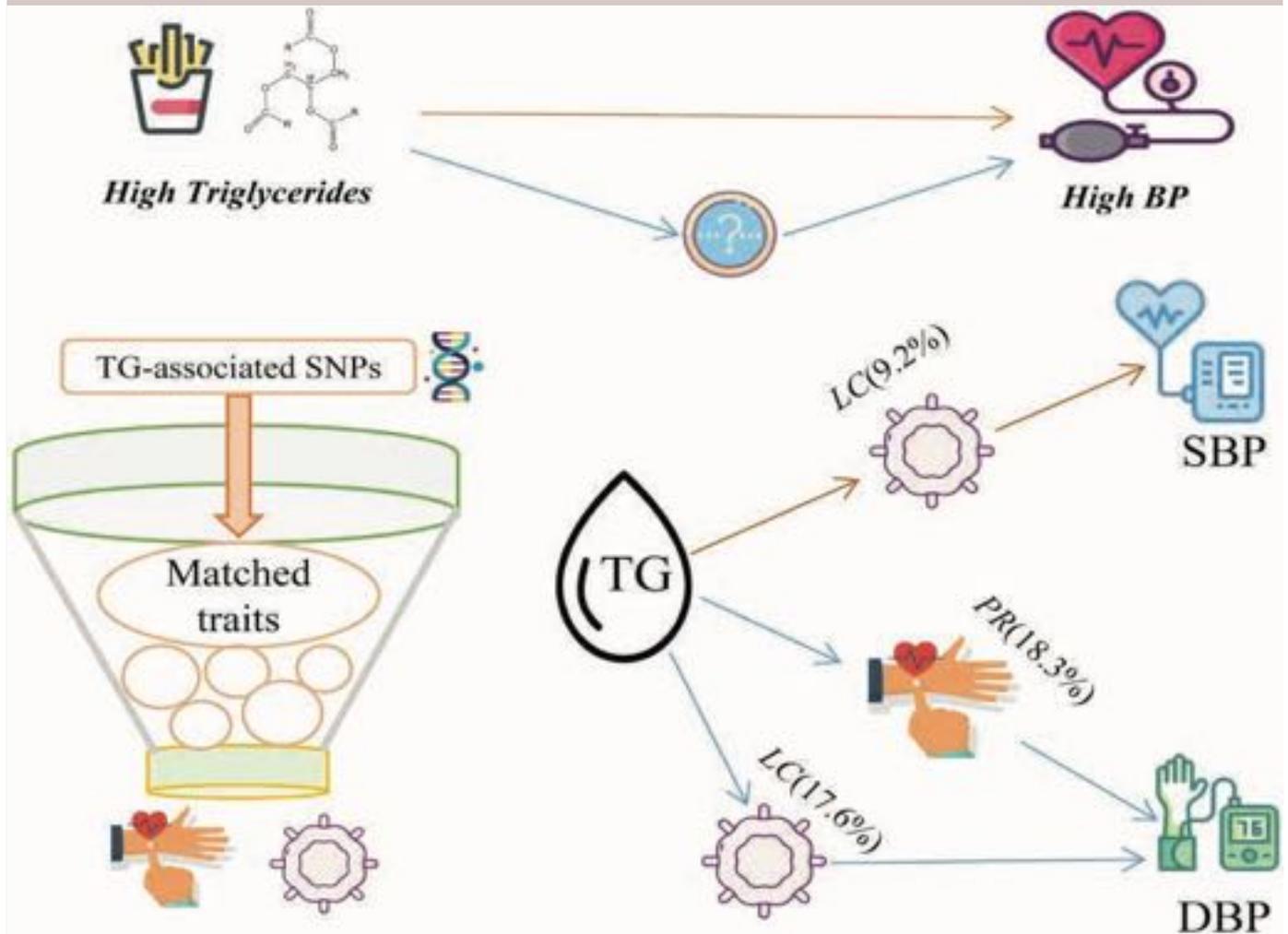
**Pregunta** ¿Cuál es el efecto heredado a largo plazo del control intensivo de la presión arterial (PA) sobre la mortalidad?

**Hallazgos** En este análisis secundario del ensayo SPRINT que incluye 9,361 pacientes, el efecto beneficioso del control intensivo de la PA sobre la mortalidad CV y por todas las causas se atenuó durante los 4.5 años de seguimiento observacional posterior al ensayo. Durante este período, las lecturas de la PA ambulatoria indicaron que la PA sistólica aumentó en un promedio de 7 mm Hg para los participantes asignados al azar al tratamiento intensivo.

**Lo que significa** que mantener el control de la PA en el objetivo del SPRINT de menos de 120 mm Hg será fundamental para lograr reducciones en la mortalidad cardiovascular de la población.

## Mediadores potenciales de asociaciones causales de triglicéridos circulantes con presión arterial:

Liu LY, Gu Q, Hu X, Fan J and Liu XZ. **Potential Mediators of Causal Associations of Circulating Triglycerides With Blood Pressure: Evidence From Genetic and Observational Data.** Originally published 25 Aug 2022. *Hypertension*. 2022;79:2439–2447



SNPs, single nucleotide polymorphisms; TG, triglyceride; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; PR, Pulse rate; LC, Lymphocyte counts.

La evidencia existente indica que los triglicéridos elevados pueden afectar la presión arterial, pero los mecanismos subyacentes no se comprenden completamente. El objetivo fue identificar los intermediarios de las asociaciones de triglicéridos con la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica utilizando el marco de aleatorización mendeliana (MR).

Los polimorfismos de un solo nucleótido asociados con los triglicéridos se extrajeron y se usaron para hacer coincidir los fenotipos en PhenoScanner. Del amplio espectro de posibles rasgos asociados con los triglicéridos, los mediadores potenciales que vinculan los triglicéridos con la PA fueron seleccionados mediante análisis de mediación MR y basados en MR. Además, se utilizaron datos observacionales transversales de 206, 341 adultos para validar los mediadores identificados a nivel genético.

Entre los casi 100 fenotipos sin procesar emparejados con 313 polimorfismos de un solo nucleótido asociados con trigli-

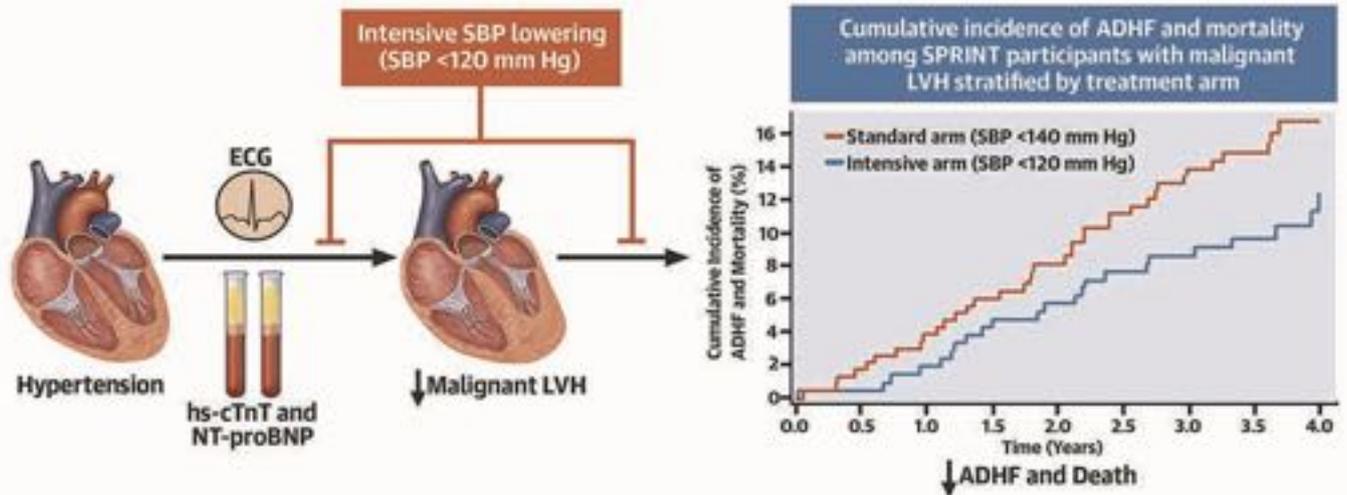
céridos, se filtraron 39 rasgos y se integraron en análisis posteriores. Al filtrar aún más utilizando el análisis de MR, solo la frecuencia del pulso y el recuento de linfocitos (LC) se identificaron como mediadores independientes. El análisis de mediación basado en RM mostró que la CL predicha genéticamente podría mediar el 9.2% de la asociación de triglicéridos con la PA sistólica; la frecuencia del pulso predicha genéticamente y la LC podrían mediar el 18.3 % y el 17.6 % de la asociación de triglicéridos con la PAD, respectivamente. Los datos de observación también respaldan el papel mediador de la frecuencia del pulso y la LC.

En conclusión, los hallazgos actuales destacaron el papel mediador de la frecuencia del pulso y la LC en la vía causal de los triglicéridos a la PA y pueden contribuir a una mejor comprensión del mecanismo patogénico por el cual los triglicéridos altos afectan a otros factores cardiometabólicos.

## Reducción intensiva de la presión arterial en pacientes con hipertrofia maligna del VI

Ascher SB, de Lemos JA, Lee M, Wu E, Soliman EZ, Neeland IJ, et al. **Intensive Blood Pressure Lowering in Patients With Malignant Left Ventricular Hypertrophy.** *J Am Coll Cardiol* 2022 Oct 18;80(16):1516-1525.

### CENTRAL ILLUSTRATION: Intensive SBP Lowering and the Natural History of Malignant LVH



Ascher SB, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(16):1516-1525.

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) combinada con elevaciones en los biomarcadores cardíacos que reflejan lesión miocárdica y estrés neurohormonal (HVI maligna) se asocia con un alto riesgo de insuficiencia cardíaca y muerte. El objetivo de este estudio fue determinar el impacto del control intensivo de la presión arterial sistólica (PAS) en la prevención de la HVI maligna y sus consecuencias.

Un total de 8,820 participantes en SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) se clasificaron en grupos según la presencia o ausencia de HVI evaluada mediante ECG de 12 derivaciones y elevaciones en los niveles de biomarcadores (troponina T cardíaca de alta sensibilidad  $\geq 14$  ng/L o N-terminal pro-péptido natriurético tipo B  $\geq 125$  pg/mL) al inicio del estudio. Se determinaron los efectos de la reducción de la PAS intensiva frente a la estándar sobre las tasas de eventos de insuficiencia cardíaca aguda descompensada (ICAD) y muerte y sobre la incidencia y regresión de HVI maligna.

La aleatorización a la reducción intensiva de la PAS condujo a reducciones relativas similares en los eventos de ADHF y la muerte en los grupos combinados de HVI/biomarcadores (P para la interacción = 0.68). La reducción del riesgo absoluto durante 4 años en eventos de insuficiencia cardíaca aguda y muerte fue del 4.4 % (IC del 95 %: -5.2 % a 13.9 %) entre los participantes con HVI maligna inicial (n = 449) y del 1.2 % (IC del 95 %: 0.0 %-2.5 %) para aquellos sin HVI y biomarcadores no elevados (n = 4,361). La reducción intensiva de la PAS también redujo la incidencia de HVI maligna durante 2 años (2.5 % frente a 1.1 %; OR: 0.44; IC 95 %: 0.30-0.63).

En conclusión, la reducción intensiva de la PAS previno la HVI maligna y puede proporcionar una reducción sustancial del riesgo absoluto en el compuesto de eventos de ICAD y muerte entre los participantes del SPRINT con HVI maligna inicial.



# Asociación de la trayectoria del puntaje de salud cardiovascular con infarto de miocardio incidente en pacientes hipertensos

Huang Z, Chen Z, Wang X, Ding X, Cai Z, Li W, et al. **Association of Cardiovascular Health Score Trajectory With Incident Myocardial Infarction in Hypertensive Patients.** Originally published 9 Sep 2022 *Hypertension*. 2022;79: 2622–2630

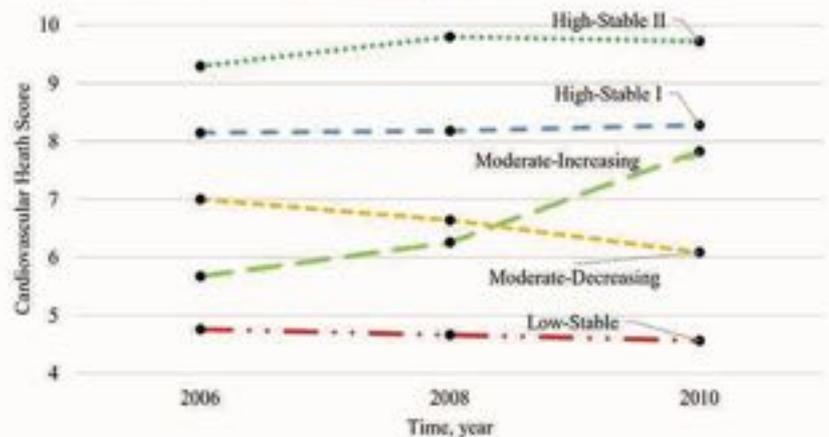
## The Association of Cardiovascular Health Score Trajectory with Incident Myocardial Infarction in Hypertensive Patients



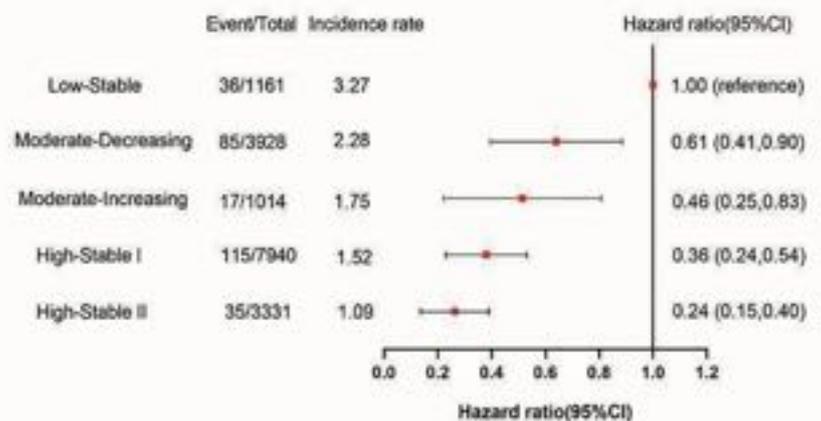
**Conclusion**

In hypertensive patients, compared with low-stable Cardiovascular Health Score (CHS) trajectory over time, high-stable CHS trajectory or improvement in CHS is associated with a lower risk of incident myocardial infarction.

A. Cardiovascular Health Score Trajectory during 2006-2010



B. Cardiovascular Health Score Trajectory and Incident Myocardial Infarction



La asociación entre los cambios en la puntuación de salud cardiovascular (CHS) a lo largo del tiempo y el riesgo de infarto de miocardio (IM) en pacientes hipertensos sigue sin estar clara.

Este fue un estudio prospectivo que comprendió 17,374 pacientes hipertensos de la cohorte del estudio de Kailuan que se sometieron a 3 encuestas y se identificó que estaban libres de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o cáncer de 2006 a 2010. CHS constaba de 7 métricas de salud cardiovascular (glucosa plasmática, colesterol total, presión arterial, tabaquismo, índice de masa corporal, actividad física, consumo de sal), con un rango de 0 (peor) a 13 (mejor) en el estudio. Las trayectorias de CHS se desarrollaron durante 2006 a 2010 para predecir el riesgo de IM de 2010 a 2020. Además, se estableció el modelo de riesgos proporcionales de Cox para calcular la razón de riesgo y el IC del 95 % de incidentes de IM en diferentes grupos de trayectoria.

Este estudio identificó las 5 trayectorias de CHS de 2006 a 2010: bajo-estable (n=1161; rango, 4.7–4.5), disminución moderada (n=3928; disminuyó de 6.9 a 6.0), aumento moderado (n=1,014; aumentó de 5.6 a 7.8), I de alta estabilidad (n=7,940; rango, 8.1–8.2) y II de alta estabilidad (n=3,331; rango, 9.2–9.7). Durante la media de seguimiento de 10.04 años, se identificaron 288 casos incidentes de IM. Después de ajustar los posibles factores de confusión, en comparación con el grupo de baja estabilidad, la razón de riesgos instantáneos y el IC del 95 % de IM fueron 0.24 (0.15–0.40) para II de alta estabilidad, 0.36 (0.24–0.54) para I de alta estabilidad, 0.46 (0.25–0.83) para aumento moderado y 0.61 (0.41–0.90) para disminución moderada, respectivamente.

En conclusión, en pacientes hipertensos, CHS de alta estabilidad o mejoría en CHS se asocia con un menor riesgo de infarto de miocardio incidente, en comparación con la trayectoria de CHS de baja estabilidad a lo largo del tiempo.



## Nifedipina para prevenir la hipertensión grave en embarazadas con preeclampsia con características graves

Cleary EM, Racchi NW, Patton KG, Kudrimoti M, Costantine MM, Rood KM. **Trial of Intrapartum Extended-Release Nifedipine to Prevent Severe Hypertension Among Pregnant Individuals With Preeclampsia With Severe Features.** *Hypertension* 2022 Oct 03;[Epub Ahead of Print],

La preeclampsia se asocia con morbilidad materna y perinatal. Además de la terapia aguda para la hipertensión severa, faltan las mejores prácticas para el manejo de la hipertensión intraparto. El objetivo fue probar la hipótesis de que el inicio intraparto de nifedipino de liberación prolongada en individuos con preeclampsia con características severas previene la hipertensión severa.

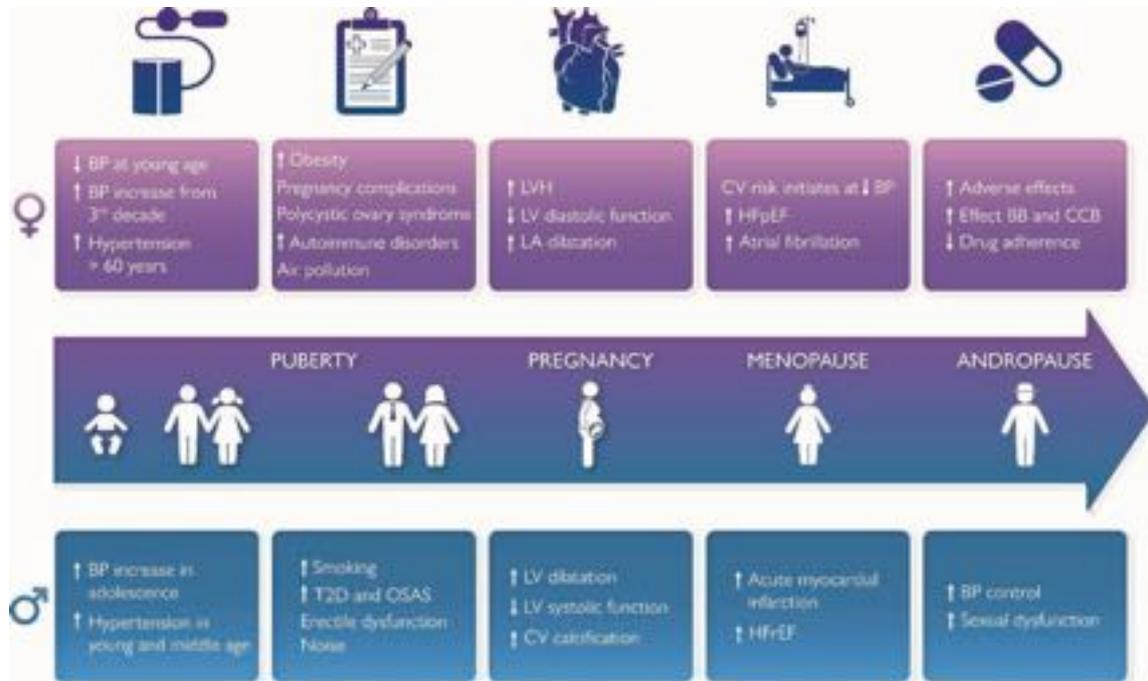
Ensayo aleatorizado, triple ciego, controlado con placebo de personas con preeclampsia con características graves sometidas a inducción del parto entre las 22 0/7 y las 41 6/7 semanas de gestación. Las participantes fueron asignadas al azar a 30 mg de nifedipina oral de liberación prolongada o a un placebo idéntico cada 24 horas. El resultado primario se define como la recepción de  $\geq 1$  dosis de terapia de hipertensión aguda para la presión arterial grave ( $\geq 160/110$  mm Hg) sostenida  $\geq 10$  minutos. Los resultados secundarios incluyeron la vía de parto, el ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales y una combinación de resultados neonatales adversos.

De 365 individuos evaluados, 55 fueron aleatorizados a nifedipina y 55 a placebo. El resultado primario se observó en el 34.0 % de los individuos del grupo de nifedipina frente al 55.1 % del grupo de placebo (riesgo relativo [RR] 0.62 [IC del 95 %, 0.39-0.97]); el número necesario a tratar para evitar recibir tratamiento agudo fue 4.7 (IC del 95%, 2.5 a 44.3). Menos individuos en el grupo de nifedipina requirieron parto por cesárea en comparación con el grupo de placebo (20.8 % versus 34.7 %, RR, 0.60 [IC del 95 %, 0.31-1.15]). La tasa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales fue menor en el grupo de nifedipina en comparación con el grupo de placebo (29.1 % frente a 47.1 %; RR 0.62 [IC 95 %, 0.37-1.02]). El compuesto neonatal fue similar entre los grupos (35.8 % versus 41.2 %, RR, 0,83 [IC 95 %, 0,51-1,37]).

En conclusión, el inicio de la nifedipina de liberación prolongada es eficaz para reducir la terapia antihipertensiva aguda intraparto entre las personas con preeclampsia con características graves

# Diferencias de sexo en la hipertensión arterial. Documento europeo

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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



## Asociación del trastorno hipertensivo del embarazo materno con mortalidad en la descendencia desde el nacimiento hasta la edad adulta joven

Huang C, Wei K, Lee PMY, Qin G, Yu Y, Li J. Maternal hypertensive disorder of pregnancy and mortality in offspring from birth to young adulthood: national population based cohort study *BMJ* 2022 Oct 19;379(xx)e072157.

**E**l objetivo fue examinar la asociación del trastorno hipertensivo materno del embarazo (HDP) con la mortalidad general y por causas específicas en la descendencia desde el nacimiento hasta la adultez temprana.

Estudio de cohortes de base poblacional a nivel nacional., registros sanitarios nacionales daneses. Los 2,437.718 individuos vivos nacidos en Dinamarca, 1978-2018, con seguimiento desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de muerte, emigración o 31 de diciembre de 2018, lo que ocurra primero. El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas. Los resultados secundarios fueron 13 causas específicas de muerte en la descendencia desde el nacimiento hasta la edad adulta joven (edad 41 años). Se utilizó la regresión de Cox para evaluar la asociación, teniendo en cuenta varios posibles factores de confusión. También se estudió el papel del momento del inicio y la gravedad de la preeclampsia, los antecedentes maternos de diabetes y la educación materna.

Los resultados muestran que 102,095 madres tenían HDP: 67,683 con preeclampsia, 679 con eclampsia y 33,733 con hipertensión. Durante el seguimiento de 41 años (media de 19.4 (rango intercuartil 9.7-28.7) años), se produjeron muertes en 781 (58.94 por 100000 personas-año) hijos nacidos de madres con preeclampsia, 17 (133.73 por

100000 personas-año) nacidos de madres con eclampsia, 223 (44.38 por 100000 personas año) nacidos de madres con hipertensión y 19,119 (41.99 por 100000 personas año) nacidos de madres sin HDP. La diferencia en la incidencia acumulada en la mortalidad general entre las cohortes expuestas y no expuestas al HDP materno fue de 0.37 % (IC del 95 %, 0.11 % a 0.64 %), y la fracción atribuible a la población para el HDP materno se estimó en 1.09 % (IC del 95 %, 0.77). % a 1.41%). El HDP materno se asoció con un 26 % (razón de riesgo 1.26, IC del 95 %: 1.18 a 1.34) mayor riesgo de mortalidad por todas las causas en la descendencia. Las estimaciones correspondientes para la preeclampsia, la eclampsia y la hipertensión maternas fueron 1.29 (1.20 a 1.38), 2.88 (1.79 a 4.63) y 1.12 (0.98 a 1.28). También se observaron mayores riesgos para varias causas específicas de mortalidad, como muertes por condiciones que se originaron en el período perinatal (2.04, 1.81 a 2.30), enfermedades cardiovasculares (1.52, 1.08 a 2.13), enfermedades del sistema digestivo (2.09, 1.27 a 3.43), y enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas (1.56, 1.08 a 2.27). Los mayores riesgos fueron más pronunciados entre los hijos de madres con inicio temprano y preeclampsia severa (6.06, 5.35 a 6.86) o con HDP y antecedentes de diabetes (1.57, 1.16 a 2.14) o HDP y bajo nivel educativo (1.49, 1.34 a 6.86). 1.66).

En conclusión, el HDP materno, en particular la eclampsia y la preeclampsia grave, se asocia con un mayor riesgo de mortalidad general y varias causas específicas de mortalidad en la descendencia desde el nacimiento hasta la edad adulta temprana.

### Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

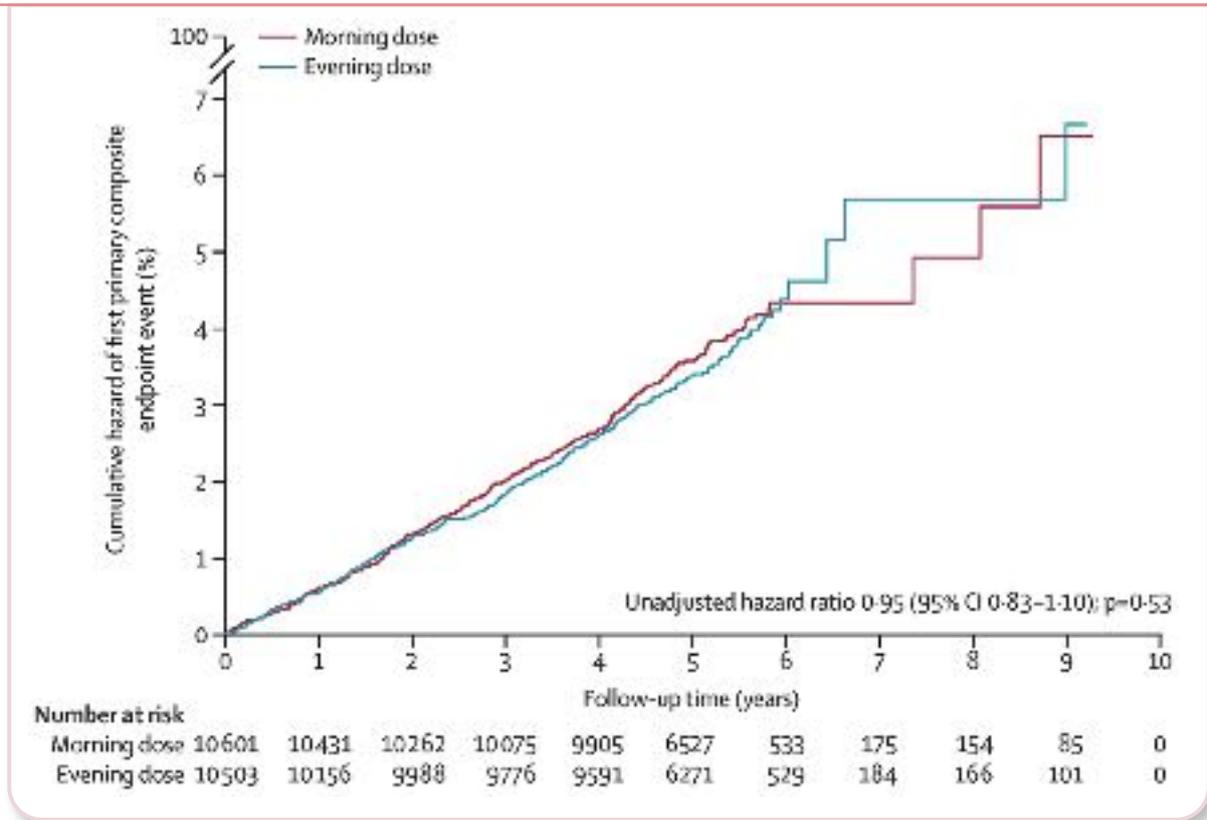
- El trastorno hipertensivo del embarazo (HDP) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal
- El HDP materno se ha asociado con varias condiciones en la descendencia en años posteriores de su vida, como el síndrome metabólico, las enfermedades inmunitarias y trastornos psiquiátricos y del desarrollo neurológico
- Evidencia del HDP materno sobre la mortalidad a largo plazo en la descendencia desde el nacimiento hasta la adolescencia y más allá.

### Lo que añade este estudio

- HDP materna, especialmente preeclampsia severa, HELLP (hemólisis, aumento enzimas hepáticas y plaquetas bajas) y eclampsia, se asocia con aumento del riesgo de mortalidad por todas las causas y causas específicas en la descendencia desde el nacimiento hasta edad adulta
- Las muertes incluyen aquellas por condiciones que se originan en el período perinatal, enfermedades cardiovasculares, digestivas y endocrinas, nutricionales y enfermedades metabólicas

# Terapia antihipertensiva matinal o nocturna parece segura: UK TIME study

Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, et al. **Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial.** *Lancet* 2022, Published: October 11, 2022 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01786-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01786-X)



Los estudios han sugerido que la dosificación vespertina con terapia antihipertensiva podría tener mejores resultados que la dosificación matutina. El estudio Tratamiento por la mañana versus por la noche (TIME) tuvo como objetivo investigar si la dosis vespertina de la medicación antihipertensiva habitual mejora los principales resultados cardiovasculares en comparación con la dosis matutina en pacientes con hipertensión

### DESTACAR

- Con respecto al riesgo de resultados vasculares importantes, los pacientes con hipertensión probablemente puedan tomar sus medicamentos de manera segura a la hora del día que les resulte más conveniente.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Controlar la hipertensión puede prevenir complicaciones como derrames cerebrales y enfermedades del corazón.
- La mayoría de los ensayos de medicamentos antihipertensivos indican a los participantes que los tomen por la mañana.
- Debido a que la hipertensión nocturna predice peores resultados, se ha sugerido la dosificación nocturna.
- Pero poco se sabe sobre los daños potenciales.
- Los ensayos han llegado a diferentes conclusiones sobre el momento óptimo y están en curso.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio TIME prospectivo, aleatorizado y clínico (n=21.104; 2011-2018).
- Los autores asignaron al azar a adultos del Reino Unido con hipertensión para que tomaran sus medicamentos una vez al día

por la mañana o por la noche.

- Resultado: tiempo hasta la muerte vascular, hospitalización por infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal.
- Financiamiento: Fundación Británica del Corazón.

### RESULTADOS CLAVE

- Edad media, 65.1 años.
- Seguimiento medio, 5.2 años.
- El 12.9% de los participantes tenía enfermedad cardiovascular conocida al inicio del estudio.
- El criterio principal de valoración se produjo en el 3.7 % de los participantes matutinos y en el 3.4 % de los participantes vespertinos, una diferencia no significativa.
- Tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos en múltiples criterios de valoración secundarios, incluida la muerte por todas las causas y la hospitalización o muerte por insuficiencia cardíaca.

### LIMITACIONES

- Solo el 0.5% de los participantes eran negros.
- Los autores excluyeron a las personas que tomaban medicamentos más de una vez al día, así como a los trabajadores del turno de noche.

En conclusión, la dosificación vespertina de la medicación antihipertensiva habitual no fue diferente de la dosificación matutina en términos de resultados cardiovasculares importantes. Se puede aconsejar a los pacientes que pueden tomar sus medicamentos antihipertensivos regulares en un momento conveniente que minimice cualquier efecto indeseable.



Fondos: Fundación Británica del Corazón.

### INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

#### Evidencia antes de este estudio

Una revisión sistemática de 2022 para la Sociedad Internacional de Hipertensión identificó ocho estudios que probaron el efecto de la dosificación de medicamentos antihipertensivos a la hora de acostarse sobre los resultados. Se determinó que los ocho estudios tenían un alto riesgo de sesgo y solo dos fueron estudios aleatorizados completos que compararon la dosificación de la medicación antihipertensiva por la mañana y la hora de acostarse para los resultados cardiovasculares. El estudio MAPEC y los estudios Hygia Chronotherapy fueron estudios prospectivos, aleatorizados, abiertos y con un diseño de criterio de valoración ciego realizados por un único grupo de investigación en España. El estudio MAPEC de 2010 (2156 participantes) informó una reducción sustancial de los eventos CV (muertes CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, y accidente cerebrovascular hemorrágico) en el grupo de tratamiento a la hora de acostarse en comparación con el grupo de tratamiento matutino (riesgo relativo ajustado 0.33 [IC del 95 %: 0.19–0.55]). El posterior y más grande estudio Hygia Chronotherapy (19,084 participantes) también informó una reducción sustancial de los eventos CV (muerte CV, infarto de miocardio, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular) en el grupo de tratamiento a la hora de acostarse en comparación con el grupo de tratamiento matutino (riesgo ajustado proporción 0.55 [IC 95% 0.50–0.61]). Varios comentaristas expertos han cuestionado los métodos y la plausibilidad de los tamaños del efecto informados en ambos estudios. Existía una clara necesidad de un ensayo aleatorizado grande e independiente que probara la

hipótesis de que la dosificación de antihipertensivos a la hora de acostarse o por la noche sería mejor que la dosificación matutina en términos de resultados cardiovasculares importantes.

#### Valor añadido de este estudio

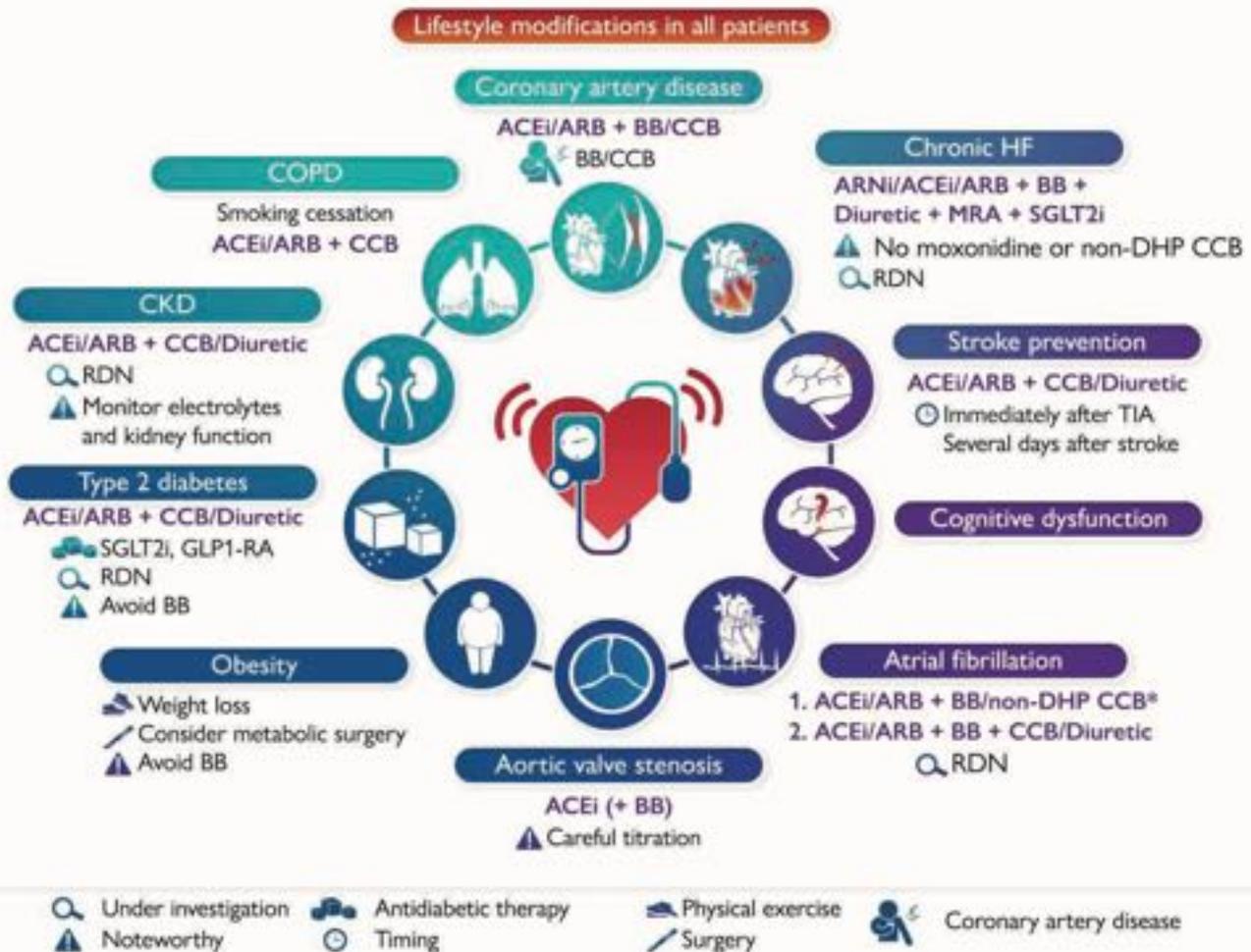
El estudio Treatment in Morning versus Evening (TIME) fue un gran ensayo de superioridad, pragmático, descentralizado, prospectivo, aleatorizado, abierto, con criterio de valoración cegado, realizado en el Reino Unido, que comparó los resultados CV en adultos con hipertensión asignados aleatoriamente al tratamiento vespertino versus dosificación matutina de su medicación antihipertensiva habitual. No encontraron diferencias entre los grupos de dosificación vespertina y matutina para el resultado compuesto primario de muerte vascular u hospitalización por infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal durante una media de seguimiento de 5.2 años (IQR 4.9– 5.7). Además, no encontraron diferencias en la mortalidad por todas las causas entre los grupos de dosificación vespertina y matutina.

#### Implicaciones de toda la evidencia disponible

Estos hallazgos son una adición importante a la evidencia de ensayos clínicos aleatorizados hasta ahora limitada y controvertida disponible que compara los efectos de los tiempos de dosificación de medicamentos antihipertensivos con respecto a los resultados CV. Dada la continua controversia en torno a MAPEC y el ensayo Hygia Chronotherapy, la evidencia del ensayo TIME sugiere que el tiempo de dosificación no debe ser una consideración importante al aconsejar a la mayoría de los pacientes sobre el control de su presión arterial. En su lugar, los médicos deben centrarse en seleccionar los medicamentos apropiados y apoyar el cumplimiento de los planes de tratamiento acordados.

# Manejo de la hipertensión en pacientes con comorbilidades CV

Lauder L, Mahfoud F, Azizi M, Bhatt DL, Ewen S, Kario K, et al. **Hypertension management in patients with cardiovascular comorbidities** *European Heart Journal*, 2022, November 7, ehac395, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac395>



Dependiendo de las comorbilidades, se deben preferir algunos medicamentos mientras que otros están contraindicados. Se está investigando la denervación renal con catéter (indicada por la lupa) para pacientes con hipertensión y comorbilidades asociadas con una mayor actividad del sistema nervioso simpático. \*No se recomienda la combinación de bloqueadores beta con bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos (p. ej., verapamilo o diltiazem) debido al riesgo potencial de bloqueo cardíaco o bradicardia. ACEi, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARB, bloqueador del receptor de angiotensina; ARNI, inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina; BB, betabloqueante; CCB, bloqueador de los canales de calcio; ERC, enfermedad renal crónica; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; DHP, dihidropiridina; GLP1-RA, agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón; IC, insuficiencia cardíaca; MRA, antagonista del receptor de mineralocorticoides; RDN, denervación renal; SGLT2i, inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2; AIT, ataque isquémico transitorio.

La hipertensión arterial es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Debido al envejecimiento, la creciente incidencia de la obesidad y los cambios socioeconómicos y

ambientales, su incidencia aumenta en todo el mundo. La hipertensión comúnmente coexiste con diabetes tipo 2, obesidad, dislipidemia, estilo de vida sedentario y tabaquismo, lo que aumenta el riesgo.

La reducción de la presión arterial mediante modificaciones en el estilo de vida y los fármacos antihipertensivos reducen la morbilidad y mortalidad cardiovascular (CV). Las guías recomiendan terapias de combinación doble y triple usando bloqueadores del sistema renina-angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio y/o un diurético. Las comorbilidades a menudo complican el manejo.

Nuevos fármacos como los inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2, los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón, y los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos mejoran los resultados CV y renales. La denervación renal con catéter podría ofrecer una opción de tratamiento alternativa en la hipertensión comórbida asociada con un aumento de la actividad nerviosa simpática. Esta revisión resume la evidencia clínica más reciente para el manejo de la hipertensión con comorbilidades CV.



## Cirugía bariátrica y resultados CV en obesidad severa y NAFLD

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

No existen tratamientos aprobados para la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) a pesar de su asociación con la obesidad y el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). El objetivo fue examinar la asociación entre la cirugía bariátrica y el riesgo de ECV en personas con obesidad severa y NAFLD.

Este gran estudio de cohortes retrospectivo basado en la población obtuvo datos de la base de datos de reclamos y encuentros comerciales de MarketScan desde el 1 de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2017. Los participantes incluyeron adultos asegurados de 18 a 64 años con NAFLD y enfermedad grave. obesidad (IMC  $\geq 40$ ) sin antecedentes de cirugía bariátrica o ECV antes del diagnóstico de NAFLD. Las características iniciales se equilibraron entre los individuos que se sometieron a cirugía (grupo quirúrgico) y los que no (grupo no quirúrgico) utilizando la probabilidad inversa de la ponderación del tratamiento. Los datos se analizaron desde marzo de 2020 hasta abril de 2021.

Cirugía bariátrica (bypass gástrico en Y de Roux, gastrectomía en manga y otros procedimientos bariátricos) versus atención no quirúrgica. El resultado principal fue la incidencia de eventos CV (resultados de ECV compuestos primarios o secundarios). El resultado compuesto primario incluyó infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular isquémico, y el resultado compuesto secundario incluyó eventos cardíacos isquémicos secundarios, ataque isquémico transitorio, eventos cerebrovasculares secundarios, embolia arterial y trombosis o aterosclerosis. Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox con ponderación de tratamiento de probabilidad inversa para examinar las asociaciones entre la cirugía bariátrica, modelada como variable en el tiempo, y todos los resultados.

El estudio incluyó a 86,964 adultos (edad media [DE], 44.3 [10.9] años; 59,773 mujeres [68.7 %]). De estos individuos, 30,300 (34.8

%) se sometieron a cirugía bariátrica y 56,664 (65.2 %) recibieron atención no quirúrgica. Todas las covariables iniciales se equilibraron después de aplicar la ponderación del tratamiento de probabilidad inversa. En el grupo quirúrgico, 1,568 personas experimentaron eventos CV incidentes en comparación con 7,215 personas en el grupo no quirúrgico (diferencia de tasa de incidencia, 4.8 [IC del 95 %, 4.5-5.0] por 100 años-persona). Al final del estudio, la cirugía bariátrica se asoció con un riesgo 49 % menor de ECV (razón de riesgo ajustada [aHR], 0.51; IC del 95 %, 0.48-0.54) en comparación con la atención no quirúrgica. El riesgo de resultados CVD compuestos primarios se redujo en un 47 % (HRa, 0.53 [IC del 95 %, 0.48-0.59]), y el riesgo de resultados CVD compuestos secundarios disminuyó en un 50 % (HRa, 0.50;

En conclusión, los resultados de este estudio sugieren que, en comparación con la atención no quirúrgica, la cirugía bariátrica se asoció con una reducción significativa del riesgo de ECV en personas con obesidad severa y FANLD.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Es la cirugía bariátrica un factor en la reducción del riesgo de resultados cardiovasculares en adultos con obesidad severa y FANLD?

**Hallazgos** En este gran estudio de cohorte de 86,964 personas con NAFLD y obesidad severa, en comparación con la atención no quirúrgica, la cirugía bariátrica se asoció con una disminución del 49 % en el riesgo de enfermedad cardiovascular, una disminución del 47 % en el riesgo de eventos cardiovasculares primarios compuestos, y un 50% menos de riesgo de eventos CV compuestos secundarios.

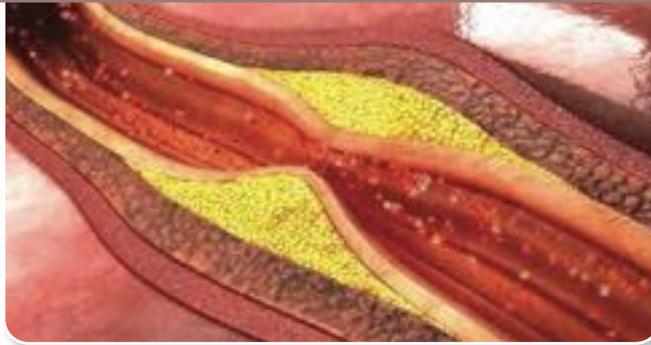
**Significado** Los hallazgos de este estudio sugieren que las personas con obesidad severa y NAFLD que se sometieron a una cirugía bariátrica tienen un menor riesgo de enfermedad CV que aquellas que recibieron atención no quirúrgica.

## Colesterol remanente predice mortalidad en pacientes con hígado graso

.Huang H, Guo Y, Liu Z, Zeng Y, Ishu Chen Y, Xu C. **Remnant Cholesterol Predicts Long-term Mortality of Patients With Metabolic Dysfunction-associated Fatty Liver Disease** *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Jul 14;107(8):e3295-e3303. doi: 10.1210/clinem/dgac283

**E**l colesterol remanente sérico elevado predice de forma independiente los riesgos de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, la asociación entre el colesterol remanente y la enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD, por sus siglas en inglés) sigue sin estar clara. Este estudio tuvo como objetivo explorar la asociación del colesterol remanente con MAFLD y su mortalidad a largo plazo.

Tomaron datos de NHANES III, 1988 a 1994 y los de mortalidad vinculados hasta el 31 de diciembre de 2015. La asociación entre el colesterol remanente y MAFLD se analizó mediante regresión logística multivariable. Se realizó una regresión de riesgos proporcionales de Cox para evaluar si el



colesterol remanente elevado aumentaba la mortalidad por todas las causas y por causas específicas en pacientes con MAFLD.

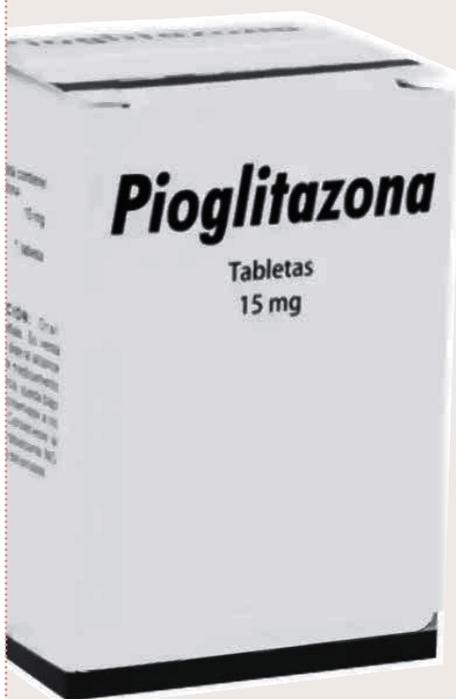
Al inicio, el 28.6% (1,474 entre 5,156) de los participantes tenían MAFLD. En la regresión logística multivariable, el cuarto cuartil de colesterol remanente se asoció con un mayor riesgo de MAFLD en comparación con el primer cuartil (odds ratio [OR]: 1.714; IC del 95 %, 1.586-1.971; P < 0.001). En los

participantes con niveles normales de triglicéridos, colesterol LDL y colesterol HDL, la relación entre el colesterol remanente y el riesgo de MAFLD siguió siendo significativa (OR: 1.346; IC del 95 %, 1.248-1.761; p < 0.001). Durante una media de seguimiento de 307 meses, los pacientes con MAFLD con colesterol sérico remanente en el cuarto cuartil se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (hazard ratio [HR]: 2.183; IC del 95 %, 1.825-2.407; P < 0.001), así como un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (HR: 2.346; IC 95%, 2.046-2.885;

En conclusión, el colesterol remanente se asoció de forma independiente con el riesgo de MAFLD y predijo todas las causas de mortalidad CV y relacionada con el cáncer en pacientes con MAFLD.

## La pioglitazona reduce la grasa pericárdica

Moody AJ, Molina-Wilkins M, Clarke GD, Merovci A, Solis-Herrera C, Cersosimo E, et al. **Pioglitazone Reduces Epicardial Fat and Improves Diastolic Function in Patients with Type 2 Diabetes.** *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2022, october.



**E**xaminar el efecto de la pioglitazona en el tejido adiposo epicárdico (EAT) y paracardial (PAT) y las medidas de la función diastólica y la sensibilidad a la insulina en pacientes con DM2.

Doce DM2 sin enfermedad cardiovascular clínicamente manifiesta y 12 sujetos NGT se sometieron a imágenes de resonancia magnética (IRM) cardíaca para cuantificar EAT y PAT y la función diastólica antes y después del tratamiento con pioglitazona durante 24 semanas. La sensibilidad a la insulina de todo el cuerpo se midió con la pinza de insulina euglucémica y el índice de Matsuda (OGTT).

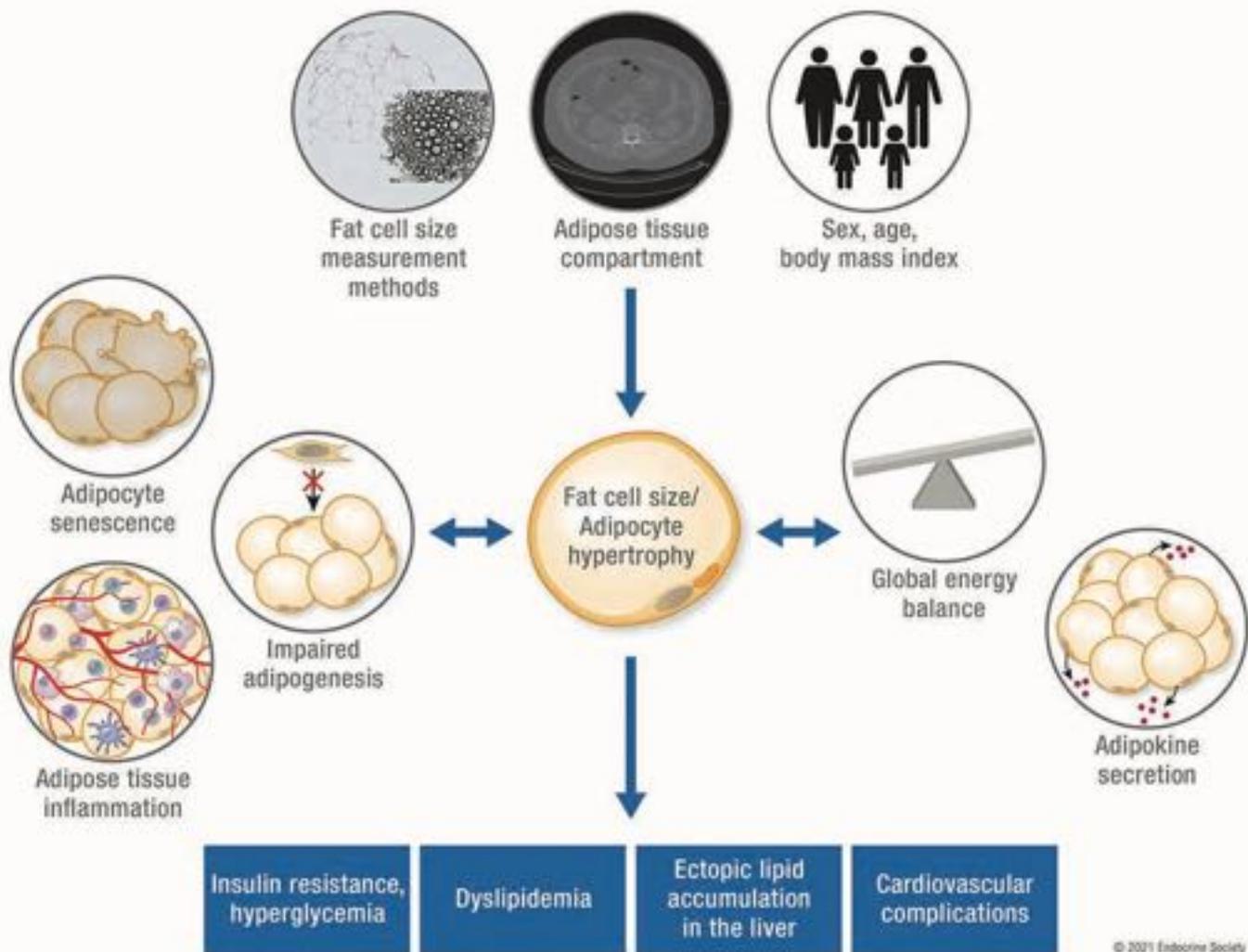
La pioglitazona redujo la HbA1c en un 0.9 % (p < 0.05), aumentó el colesterol HDL en un 7 % (p < 0.05), redujo el triacilglicerol en un 42 % (p < 0.01) y aumentó la captación de glucosa estimulada por insulina en todo el cuerpo en un 71 % (p < 0.01) y el Índice de Matsuda en un 100% (p<0.01). En DM2, las áreas EAT (p<0.01)

y PAT (p<0.01) aumentaron frente a NGT y disminuyeron en un 9 % (p=0.03) y un 9 % (p=0.09), respectivamente, después de la pioglitazona. La tasa de flujo E/A transmitral y la tasa de flujo ventricular izquierdo pico (PLVFR) se redujeron en DM2 versus NGT (p<0.01) y aumentaron después de la pioglitazona (p<0.01-0.05). Al inicio del estudio, el PLVFR normalizado se correlacionó inversamente con EAT (r=-0.45, p=0.03) pero no con PAT (r=-0.29, p=0.16). E/A se correlacionó significativamente e inversamente con EAT (r=-0.55, p=0.006) y PAT (r=-0.40, p=0.05).

En conclusión, la pioglitazona redujo las áreas EAT y PAT y mejoró la función diastólica del VI en la DM2. EAT está (PAT menos fuertemente) inversamente correlacionado con la función diastólica del VI y tanto EAT como PAT están inversamente correlacionados con medidas de sensibilidad a la insulina.

# Tamaño de la célula grasa y relación con disregulación metabólica

Ye RZ, Richard G, Gévry N, Tchernof A, and Carpentier AC. **Fat Cell Size: Measurement Methods, Pathophysiological Origins, and Relationships With Metabolic Dysregulations.** *Endocrine Reviews*, 2022, Vol. 43, No. 1, 35–60



© 2021 Endocrine Society

La pandemia de obesidad causa cada vez más morbilidad y mortalidad por diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y muchas otras enfermedades crónicas. El tamaño de las células grasas (FCS) predice numerosas complicaciones relacionadas con la obesidad, como dismetabolismo de lípidos, acumulación ectópica de grasa, resistencia a la insulina y trastornos cardiovasculares.

Sin embargo, la escasez de revisiones sistemáticas de la literatura sobre este tema se ve agravada por el uso de diferentes métodos mediante los cuales se determinan e informan las mediciones de FCS. En este artículo, proporcionan una revisión sistemática de la literatura actual sobre la relación entre la hipertrofia de adipocitos y el dismetabolismo de glucosa y lípidos relacionado con la obesidad, la acumulación de grasa ectópica y los trastornos cardiovasculares.

También revisan los numerosos orígenes mecánicos de la hipertrofia de adipocitos y su relación con la disregulación metabólica, incluidos los cambios en la adipogénesis, la senescencia celular, el depósito de colágeno, la inflamación sistémica, la secreción de adipocinas y el equilibrio energético. Para cuantificar el efecto de los diferentes métodos de medición de FCS, realizaron análisis estadísticos de los datos publicados mientras controlaron el índice de masa corporal, la edad y el sexo.

ficar el efecto de los diferentes métodos de medición de FCS, realizaron análisis estadísticos de los datos publicados mientras controlaron el índice de masa corporal, la edad y el sexo.

## PUNTOS CLAVE

- Los metanálisis mostraron que el tamaño de las células grasas varía según los métodos de medición, los depósitos de tejido adiposo y la edad e índice de masa corporal.
- La hipertrofia de adipocitos se asocia con disregulaciones en el metabolismo de la glucosa, el metabolismo de los lípidos, la grasa ectópica acumulación y criterios de valoración cardiovasculares independientemente del índice de masa corporal.
- La hipertrofia de los adipocitos está relacionada con el deterioro del potencial de diferenciación del tejido adiposo y la tasa de adipogénesis, inflamación del tejido adiposo y alteración de la secreción de adipocinas.
- Las intervenciones metabólicas que dan como resultado un balance energético negativo y positivo han llevado, respectivamente, a una reducción y aumento del tamaño de las células grasas.

## Asociaciones entre el entorno del hogar y el cambio de peso infantil

Kininmonth AR, Schrepft S, Smith A, Dye L, Lawton C, Fisher A, et al. **Associations between the home environment and childhood weight change: a cross-lagged panel analysis.** *Int J Obes (Lond)* 2022 Sep 01;46(9):1678-1685.



Se supone que la calidad obesogénica del ambiente del hogar juega un papel importante en el desarrollo del peso de los niños, pero pocos estudios prospectivos han investigado las relaciones entre el ambiente del hogar y la adiposidad a lo largo de la niñez. El objetivo fue investigar la continuidad y estabilidad del ambiente del hogar desde los 4 a los 12 años, y las relaciones bidireccionales entre el ambiente del hogar y las puntuaciones de Desviación estándar (SDS) para el Índice de masa corporal infantil (IMC-SDS) desde los 4 a los 12 años.

Los padres de la cohorte de Géminis completaron la Entrevista del entorno del hogar (HEI), una medida integral del entorno del hogar obesogénico, cuando sus hijos tenían 4 y 12 años (n = 149 familias, n = 298 niños). El entorno hogareño obesogénico se midió utilizando cuatro puntajes compuestos que capturan la comida, la actividad, los entornos de los medios y el entorno general del hogar. Se utilizaron los pesos y las alturas de los niños para calcular el IMC-SDS. La continuidad se evaluó con las correlaciones de Pearson entre las puntuaciones en cada momento y la estabilidad mediante cambios en las puntuaciones medias a lo largo del tiempo. Se rea-

lizaron análisis cruzados (compuestos HEI a los 4 años a ICI-SDS a los 12 años y viceversa) para medir la magnitud y la dirección de las asociaciones.

El entorno del hogar mostró una continuidad de moderada a alta desde los 4 a los 12 años ( $r = 0.30-0.64$ ). El entorno general del hogar ( $r = 0.21$ ,  $p < 0,01$ ) y los compuestos de los medios ( $r = 0.23$ ,  $p < 0.01$ ) se asociaron transversalmente con el IMC-SDS del niño a los 12 años, pero no a los 4 años. Longitudinalmente, los medios del hogar el entorno a los 4 años predijo aumentos en el IMC-SDS del niño a los 12 años ( $\beta$ ; IC del 95 % = 0.18; 0.08, 0.28,  $p < 0.01$ ). No se observaron asociaciones para el camino inverso, o los compuestos restantes (el total, la comida y la actividad) en ninguna dirección.

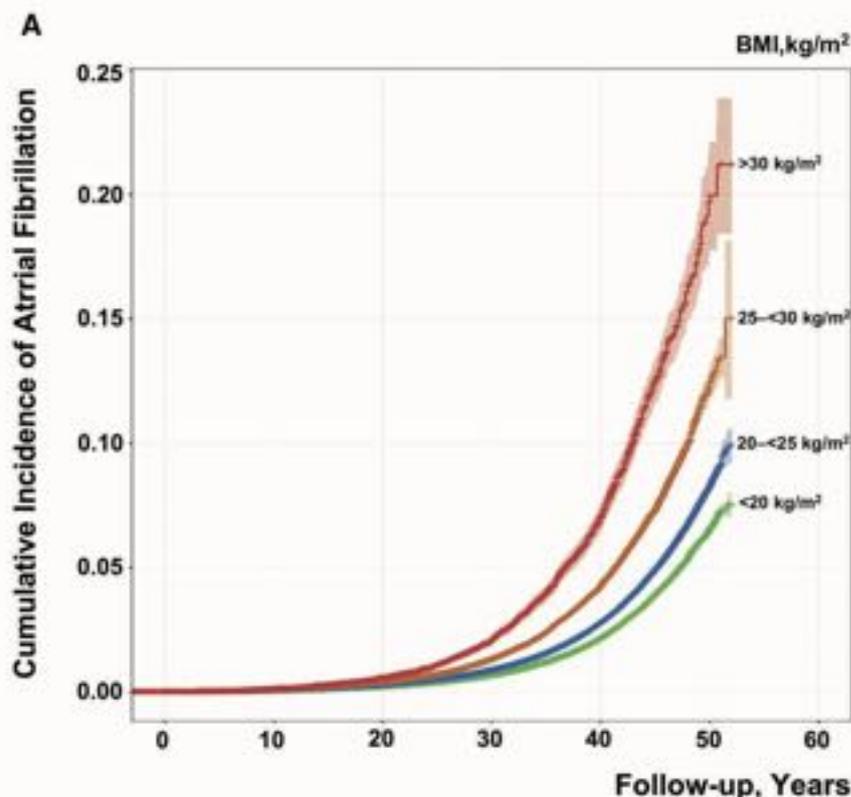


En conclusión, este estudio proporciona evidencia de que el entorno hogareño obesogénico sigue la pista a lo largo de la infancia y destaca la importancia del entorno mediático hogareño temprano para el desarrollo del peso infantil. Los hallazgos brindan información sobre aspectos clave del entorno del hogar que podrían abordarse al desarrollar estrategias de tratamiento o prevención de la obesidad.

## El IMC en hombres jóvenes se vincula con el riesgo de fibrilación auricular

Djekic D, Lindgren M, Åberg ND, Åberg M, Fengsrud E, Poci D, et al. **Body Mass Index in Adolescence and Long-Term Risk of Early Incident Atrial Fibrillation and Subsequent Mortality, Heart Failure, and Ischemic Stroke** *JAHA* 2022 Originally published 19 Oct 2022

Figure 1. A, Cumulative incidence of atrial fibrillation with respect to body mass index (BMI) group.



La intención fue determinar el papel de la obesidad en hombres adolescentes en el desarrollo de fibrilación auricular (FA) y los resultados clínicos asociados posteriores en sujetos diagnosticados con FA.

Realizaron un estudio de cohorte a nivel nacional, basado en registros de 1,704.467 hombres (edad media,  $18.3 \pm 0.75$  años) inscritos en el servicio militar obligatorio en Suecia desde 1969 hasta 2005. Peso y altura, presión arterial, estado físico, la fuerza muscular, el cociente de inteligencia y los trastornos médicos se registraron al inicio del estudio. Los registros obtenidos del Registro Nacional de Pacientes Internados y el Registro de Causas de Muerte se utilizaron para determinar la incidencia y los resultados clínicos de la FA. Durante una media de seguimiento de 32 años (rango intercuartil, 24-41 años), se registraron 36,693 casos (edad media al diagnóstico,  $52.4 \pm 10.6$  años) de FA. La razón de riesgos instantáneos (HR) multivariable ajustado para la FA aumentó de 1.06 (IC del 95 %, 1.03–1.10) en individuos con un IMC de 20.0 a  $<22.5$  kg/m<sup>2</sup> a 3.72 (IC del 95 %, 2.44 a 5.66) entre hombres con un IMC de 40.0 a 50.0 kg/m<sup>2</sup>, en comparación con aquellos con un IMC de 18.5 a  $<20.0$  kg/m<sup>2</sup>. Durante una media de seguimiento de  $\approx 6$  años en pacientes diagnosticados con FA, identificamos 3,767 muertes, 3,251 casos de insuficiencia cardíaca incidente y 921 casos de accidente cerebrovascular isquémico. Los HR ajustados multivariable para mortalidad por todas las causas, insuficiencia cardíaca incidente y accidente cerebrovascular isquémico en hombres con diagnóstico de fibrilación auricular con un IMC inicial  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> en comparación con aquellos con IMC  $<20$  kg/m<sup>2</sup> fueron 2.86 (IC 95 %, 2.30– 3.56), 3.42 (IC 95 %, 2.50– 4.68) y 2.34 (IC 95 %, 1.52– 3.61), respectivamente.

En conclusión, el aumento del IMC en hombres adolescentes está fuertemente asociado con la FA temprana y con un peor resultado clínico posterior. Viene en aquellos diagnosticados con FA con respecto a la mortalidad por todas las causas, la insuficiencia cardíaca incidente y el accidente cerebrovascular isquémico.

### PERSPECTIVA CLÍNICA

#### ¿Qué es nuevo?

- En hombres adolescentes, el aumento del riesgo de FA en el futuro comenzó ya con un IMC normal bajo y continuó aumentando con el aumento del IMC.
- Varones adolescentes con obesidad severa o mórbida, correspondientes a niveles de IMC  $>35$  kg/m<sup>2</sup>, tenía un riesgo 3 a 4 veces mayor de FA en la edad adulta temprana (edad media en el momento del diagnóstico, 43.4 años).
- El riesgo de mortalidad por todas las causas, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular isquémico entre los hombres diagnosticados con fibrilación auricular en la edad adulta se asoció fuertemente con el IMC en la adolescencia.

#### ¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La evaluación de la obesidad de larga data y de inicio temprano entre hombres diagnosticados con FA podría ayudar a identificar individuos con un riesgo particularmente alto de resultados clínicos, como mortalidad por todas las causas, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular isquémico.
- Puede estar justificado un control más atento de las personas obesas en pacientes con FA, y estos temas deben abordarse en futuros estudios aleatorizados.

## Implementación pragmática de un tratamiento de obesidad en línea totalmente automatizado en atención primaria

Thomas JG, Panza E, Espel-Huyhn HM, Goldstein CM, O'Leary K, Benedict N, et al. **Pragmatic implementation of a fully automated online obesity treatment in primary care.** *Obesity* 2022 Aug 01;30(8):1621-1628,

**E**l tratamiento de la obesidad conductual implementado en la atención primaria es eficaz, pero por lo general implica el contacto cara a cara o por teléfono. Este estudio evaluó la inscripción, el compromiso y la pérdida de peso de 12 semanas en una intervención de pérdida de peso conductual en línea completamente automatizada implementada de manera pragmática en una red de atención primaria.

Como parte de la atención primaria de rutina, los proveedores y los administradores de atención de enfermería ofrecieron un programa de tratamiento de la obesidad en línea sin costo a 1,721 pacientes. De estos, 721 dieron su consentimiento y fueron elegibles (edad 18-75 años con IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> y acceso a internet), y 464 iniciaron el programa. El programa incluía 12 lecciones semanales en línea, una plataforma de autocontrol y comentarios automatizados.

Más de una cuarta parte de los pacientes a los que se les ofreció el programa (26%) iniciaron el tratamiento. En los análisis por intención de tratar utilizando todos los datos disponibles, el cambio de peso medio a las 12 semanas fue -5.10% (SE = 0,21). Los pacientes que enviaron sus pesos en las 12 semanas (37 % de 464) perdieron un peso corporal estimado del 7.2 % frente al 3.4 % de los que enviaron con menos frecuencia.

En conclusión, este programa en línea totalmente automatizado, implementado en el flujo de trabajo de rutina de un entorno de atención primaria sin ningún tipo de asesoramiento humano o participación de investigadores, produjo una pérdida de peso clínicamente significativa a corto plazo. Una mayor participación en el programa se asoció con una mayor pérdida de peso; se necesitan esfuerzos para comprender las barreras a la participación.

### IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

#### ¿Qué ya se sabe?

- La atención primaria a menudo es donde se aborda primero la obesidad, pero los médicos de atención primaria a menudo tienen pocos recursos para ofrecer a los pacientes para la pérdida de peso.
- Los ensayos anteriores sobre el tratamiento de la obesidad conductual administrados en el ámbito de la atención primaria generalmente involucraron una participación intensiva del investigador para administrar el tratamiento y/o mantener el compromiso de los participantes con el estudio de investigación.

#### ¿Qué agrega este estudio?

- Esta es una de las primeras veces, que sepamos, que un programa de tratamiento de la obesidad en línea totalmente automatizado se ha probado de manera pragmática en una gran red de práctica de atención primaria, con médicos que asumen la responsabilidad de identificar a los pacientes, ofrecer el programa y respaldar su uso.
- Los médicos de atención primaria pudieron implementar el programa de manera pragmática y los resultados de pérdida de peso fueron alentadores y similares a los observados en los ensayos de eficacia.

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

- Este manuscrito demuestra que los médicos pueden implementar con éxito un programa de tratamiento de la obesidad en línea de manera pragmática en una gran red de práctica de atención primaria.
- Los resultados tienen implicaciones para implementar y difundir el tratamiento de la obesidad conductual en el entorno de atención primaria y para la investigación pragmática que estudia los resultados de implementación y efectividad.

## Asociación entre patrones de distribución de grasa y futura diabetes tipo 2

Yamazaki H, Tauchi S, Machann J, Haueise T, Yamamoto Y, Dohke M, et al. **Fat Distribution Patterns and Future Type 2 Diabetes.** *Diabetes* 2022 Sep 01; 71(9):1937-1945

**L**a acumulación de grasa en el hígado, el páncreas, el músculo esquelético y el lecho visceral se relaciona con la diabetes tipo 2 (DM2). Sin embargo, la distribución de la grasa entre estos compartimentos es heterogénea y no está claro si los patrones de distribución específicos indican un alto riesgo de DM2. Por lo tanto, investigaron los patrones de distribución de grasa y su vínculo con la futura DM2.

De 2,168 personas sin DM que se sometieron a una tomografía computarizada en Japón, este estudio de casos y cohortes incluyó a 658 personas seleccionadas al azar y 146 casos incidentes de DM2 durante 6 años de seguimiento. Usando un análisis basado en datos (k-medias) basado en el contenido de grasa en el hígado, el páncreas, el músculo y el lecho visceral, identificaron cuatro grupos de distribución de grasa: esteatosis hepática, esteatosis pancreática, miosteatois del tronco y esteatopenia.

En comparación con el grupo de esteatopenia, los cocientes de riesgos instantáneos ajustados para la incidencia de DM2 fueron 4.02 (IC del 95 %: 2.27 a 7.12) para el grupo de esteatosis hepática, 3.38 (1.65 a 6.1) para el grupo de esteatosis pancreática y 1.95 (1.07 a 3.54) para el grupo de miosteatois del tronco. Los grupos se replicaron en 319 individuos alemanes sin diabetes que se sometieron a resonancia magnética y fenotipado metabólico. La distribución del área de glucosa bajo la curva en los cuatro grupos encontrados en Alemania fue similar a la distribución del riesgo de DM2 en los cuatro grupos en Japón. La sensibilidad a la insulina y la secreción de insulina difirieron entre los cuatro grupos.

Por lo tanto, identificaron patrones de distribución de grasa con diferentes riesgos de DM2, presumiblemente debido a diferencias en la sensibilidad a la insulina y la secreción de insulina.

## Metabolitos asociados a la obesidad en relación con el riesgo de diabetes tipo 2

Ali MK, Kadir MM, Gujral UP, Fatima SS, Iqbal R, Sun YV, et al. **Obesity-associated metabolites in relation to type 2 diabetes risk: A prospective nested case-control study of the CARRS cohort.** *Diabetes Obes Metab* 2022 Oct 01;24(10):2008-2016.



El objetivo fue determinar si los metabolitos asociados con la obesidad están asociados con el riesgo de DM2 entre los asiáticos del sur.

Los datos de metabolómica de imágenes de resonancia magnética nuclear basados en suero se generaron a partir de dos cohortes prospectivas basadas en la población del sur de Asia de Karachi, Pakistán: CARRS1 (N = 4,017) y CARRS2 (N = 4,802). Los participantes en ambas cohortes fueron seguidos durante 5 años y se determinó la incidencia de DM2. Se desarrolló un enfoque de estudio de casos y controles anidado para seleccionar participantes de CARRS1 (N casos = 197 y N controles = 195) y CARRS2 (N casos = 194 y N controles = 200), respectivamente. Primero, investigaron la asociación de 224 metabolitos con la obesidad general según el índice de masa corporal y con la obesidad central según la relación cintura-cadera, y luego se estudiaron los principales metabolitos asociados con la obesidad en relación con la DM2 incidente.

En una muestra combinada de las cohortes CARRS1 y CARRS2, de 224 metabolitos, 12 se asociaron con obesidad general y, de estos, uno se asoció con DM2 incidente. Quince de 224 metabolitos se asociaron con obesidad central y, de estos, 10 se asociaron con DM2 incidente. El nivel más alto de colesterol total en lipoproteínas de alta densidad (HDL) se asoció con un riesgo reducido de DM2 (odds ratio [OR] 0.68, intervalo de confianza [IC] del 95 % 0.53, 0.86;  $P = 1.2 \times 10^{-3}$ ), mientras que los ésteres de colesterol en partículas grandes de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) se asociaron con un mayor riesgo de DM2 (OR 1.90; IC del 95 %: 1.40; 2,58;  $P = 3,5 \times 10^{-5}$ ).

En conclusión, el colesterol total en HDL y los ésteres de colesterol en partículas grandes de VLDL pueden ser un biomarcador importante en la identificación del desarrollo temprano del riesgo de DM2 asociado a la obesidad entre los adultos del sur de Asia.

## LABCLINICS

Nuestra exactitud es cuestión de vida

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

### LABORATORIO CENTRAL:

Calle Manuel Campos Nro. 334  
esq. 6 de Agosto Edif. Iturrí 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



Certificación ISO 9001:2015



[www.labclinics.net](http://www.labclinics.net)



CONSULTA LOS RESULTADOS

## Asociación de grasa interescapular con alteración de la tolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina independiente de la grasa visceral

Vosseler A, Machann J, Fritsche L, Prystupa K, Kübler C, Häring HU, et al. **Interscapular fat is associated with impaired glucose tolerance and insulin resistance independent of visceral fat mass.** *Obesity* 2022 Oct 03;[EPub Ahead of Print]

La distribución desregulada de la grasa corporal es un determinante importante de varias enfermedades. En particular, el aumento de la masa grasa visceral y los lípidos ectópicos en el hígado están relacionados con trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina y la DM2. Además, la grasa interescapular se considera un compartimento graso metabólicamente activo.

Este estudio midió la masa grasa interescapular e investigó su relación con el metabolismo de la glucosa en 822 individuos con una amplia gama de valores de IMC y diferentes estados de tolerancia a la glucosa. Se utilizó resonancia magnética para cuantificar los depósitos de grasa corporal y se realizó una prueba de tolerancia oral a la glucosa para determinar el metabolismo de la glucosa.

La masa grasa interescapular elevada se asoció positivamente con la edad, el IMC y la masa de tejido adiposo corporal total, visceral y subcutáneo. Masa grasa interescapular elevada asociada a niveles elevados de glucosa en ayunas, niveles de glucosa a las 2 horas durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa, hemoglobina glicosilada y resistencia a la insulina, independiente del sexo, la edad y la masa grasa corporal total y visceral.

En conclusión, la grasa interescapular podría ser un compartimento graso altamente específico con un impacto potencial en el metabolismo de la glucosa y la patogénesis de la diabetes mellitus.

### IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

#### ¿Qué ya se sabe?

- La grasa interescapular está asociada con la resistencia a la insulina.

#### ¿Qué agrega este estudio?

- La grasa interescapular se asocia con intolerancia a la glucosa.
- La grasa interescapular está relacionada con la resistencia a la insulina independientemente de la masa grasa visceral.

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

- Identificamos la grasa interescapular como un nuevo objetivo para cuantificar el riesgo metabólico en el futuro.

## Asociación entre la masa de grasa corporal y el riesgo de mortalidad por todas las causas

Jayedi A, Khan TA, Aune D, Emadi A, Shab-Bidar S. **Body fat and risk of all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies** *Int J Obes (Lond)* 2022 Sep 01;46(9):1573-1581

El objetivo fue evaluar las relaciones entre el porcentaje de grasa corporal (GC), la masa grasa (FM), el índice de masa grasa (FMI) y el tejido adiposo visceral (VAT) y subcutáneo (SAT) con el riesgo de mortalidad por todas las causas.

Realizaron una búsqueda sistemática en PubMed, Scopus y Web of Science hasta junio de 2021. Seleccionaron cohortes prospectivas de la relación entre la grasa corporal y el riesgo de mortalidad por todas las causas en la población general. Aplicaron modelos de efectos aleatorios para calcular los riesgos relativos (RR) y los IC del 95%.

Identificaron un total de 35 estudios prospectivos de cohortes con 923,295 participantes y 68,389 muertes. Los HR de mortalidad por todas las causas para un incremento del 10 % en la LM fueron 1.11 (95 % IC: 1.02, 1.20;  $I^2 = 93\%$ ,  $n = 11$ ) en la población adulta general y 0.92 (95 % IC: 0.79, 1.06;  $I^2 = 76\%$ ,  $n = 7$ ) en adultos mayores de 60 años. Los HR fueron 1.06 (IC 95 %: 1.01, 1.12;  $I^2 = 86\%$ ,  $n = 10$ ) para un incremento de 5 kg en FM, 1.11 (IC 95 %: 1.06, 1.16;  $I^2 = 79\%$ ,  $n = 7$ ) para un incremento de 2 kg/m<sup>2</sup> en FMI, y 1.17 (IC 95 %: 1.03, 1.33;  $I^2 = 72\%$ ,  $n = 8$ ) y 0.81 (0.66, 0.99;  $I^2 = 59\%$ ,  $n = 6$ ) para un incremento de 1 DE en IVA y SAT, respectivamente. Hubo una asociación en forma de J entre % BF y FM y el riesgo de mortalidad por todas las causas, con el riesgo más bajo en % BF del 25 % y FM de 20 kg. En los análisis de subgrupos, aunque hubo poca evidencia de heterogeneidad entre los subgrupos, las asociaciones positivas observadas fueron más pronunciadas en los estudios que tuvieron una duración más larga, excluyeron a los participantes con enfermedad cardiovascular prevalente y cáncer al inicio del estudio, con ajuste por tabaquismo o restringidos a los que nunca habían fumado, y menos pronunciado en los estudios que se ajustaron por posibles intermediarios, lo que sugiere un impacto de causalidad inversa, confusión y sobreajuste en algunos de los estudios.

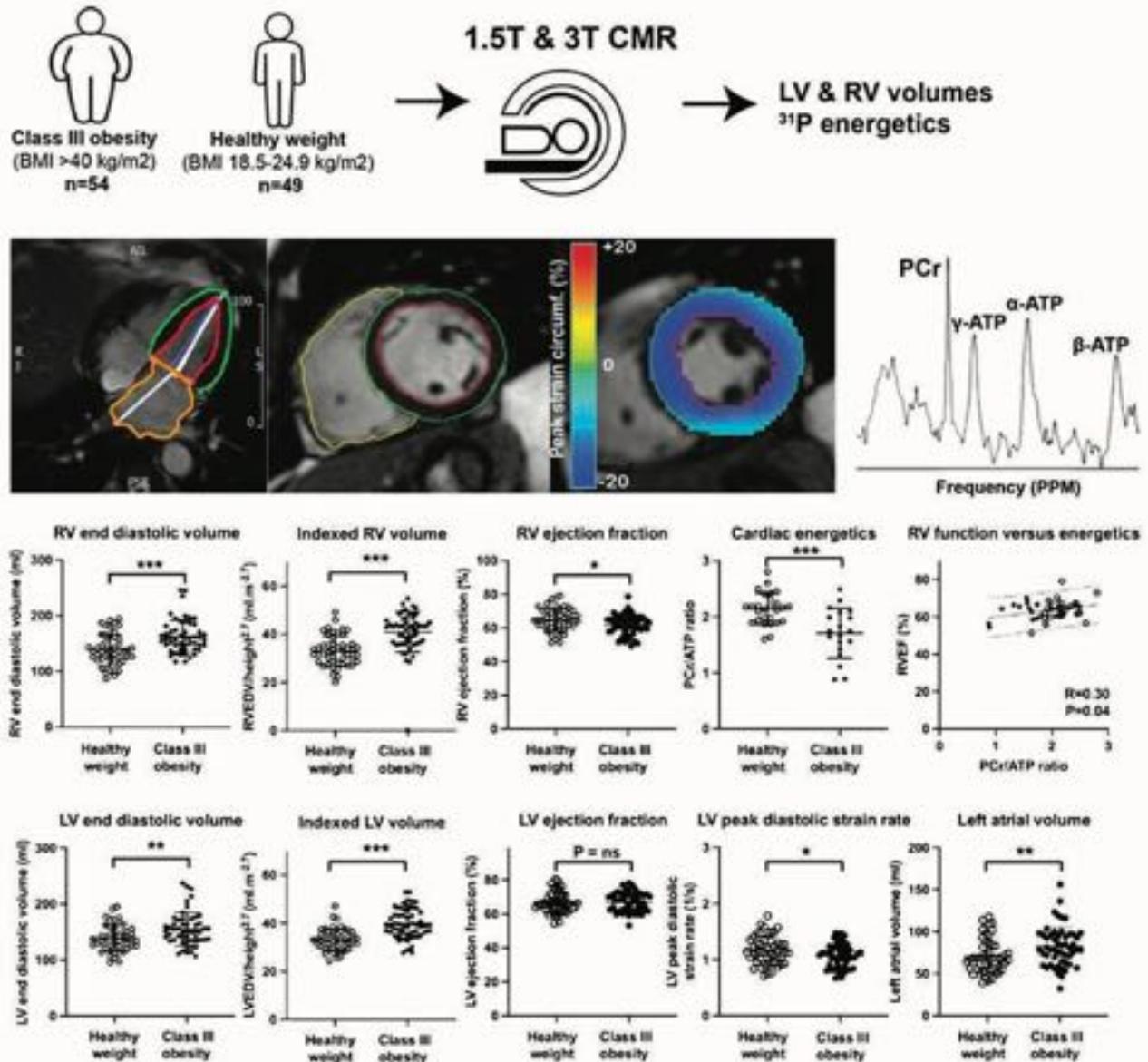
En conclusión, un mayor contenido de grasa corporal se relacionó con un mayor riesgo de mortalidad en forma de J. Cualquier estudio futuro debe evaluar más a fondo el impacto de la causalidad inversa y la confusión residual en estas asociaciones.

### MENSAJE PARA LLEVAR

- Esta revisión sistemática y metanálisis de dosis-respuesta evaluaron las relaciones del porcentaje de grasa corporal, el índice de masa grasa y la grasa visceral y las masas de tejido adiposo subcutáneo con el riesgo de mortalidad por todas las causas. Un aumento del 10 % en el contenido de grasa corporal se asoció con un riesgo relativo 11 % mayor de mortalidad por todas las causas en la población adulta general. Una mayor masa grasa y masa grasa visceral también se asociaron con una mayor mortalidad. Una mayor masa de tejido adiposo subcutáneo se asoció con una menor mortalidad.
- Un mayor contenido de grasa corporal, en particular la masa grasa y la masa grasa visceral, se asocian con el riesgo de mortalidad por todas las causas. (Jacqueline A. Seigle, MD, MSc)

## Remodelación adversa del VD, función y respuestas de estrés en la obesidad

Lewis AJM, Abdesselam I, Rayner JJ, Byrne J, Borlaug BA, Neubauer S, et al. Adverse right ventricular remodelling, function, and stress responses in obesity: insights from cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022 Oct 01;23(10)1383-1390,



El objetivo fue determinar el efecto del aumento del peso corporal sobre los volúmenes del ventrículo derecho (VD), la energía, la función sistólica y las respuestas al estrés mediante resonancia magnética cardiovascular (RMC).

En primer lugar, determinaron los efectos de la obesidad de clase III de la Organización Mundial de la Salud [IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>, n = 54] frente al peso saludable (IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>, n = 49) sobre los volúmenes del VD, la energía y función sistólica usando CMR. En obesidad menos severa (IMC 35 ± 5 kg/m<sup>2</sup>, n = 18) y controles de peso saludables (IMC 21 ± 1 kg/m<sup>2</sup>, n = 9), luego realizaron RMC antes y durante la dobutamina para evaluar la respuesta al estrés del VD. Un subgru-

po que se sometió a cirugía bariátrica (n = 37) se volvió a escanear en una mediana de 1 año para determinar los efectos de la pérdida de peso. Cuando se comparó con un peso saludable, la obesidad de clase III se asoció con una remodelación adversa del VD (17 % de aumento del volumen telediastólico del VD, P < 0.0001), alteración de la energía cardíaca (19 % de reducción de la proporción de fosfocreatina a adenosina trifosfato, P < 0.001) y reducción en la fracción de eyección del VD (en un 3 %, P = 0.01), que se relacionó con la energía deteriorada (R = 0.3, P = 0.04). Los participantes con obesidad menos grave tenían un llenado diastólico del VD alterado en reposo y respuestas sistólicas y diastólicas del VD

reducidas a la dobutamina en comparación con el peso saludable. La pérdida de peso por cirugía bariátrica (34 ± 15 kg de pérdida de peso) se asoció con una mejoría en el volumen telediastólico del VD (en un 8 %, P = 0.006) y la función sistólica (en un 2 %, P = 0.03).

En conclusión, el aumento del peso corporal se asocia con alteraciones significativas en los volúmenes del VD, la función energética, sistólica y las respuestas al estrés. El modelado RV adverso se mitiga con la pérdida de peso. Se necesitan ensayos aleatorios para determinar si la pérdida de peso intencional mejora los síntomas y los resultados en pacientes con obesidad e insuficiencia cardíaca.

## Efecto del trasplante microbiano fecal mediante colonoscopia en pacientes con obesidad severa y resistencia a la insulina

Ghorbani Y, Schwenger KJ, Sharma D, Jung H, Yadav J, Xu W, et al. **Effect of Fecal Microbial Transplant via colonoscopy in patients with severe obesity and insulin resistance: a randomized double-blind, placebo-controlled phase 2 trial** *Diabetes Obes Metab* 2022 Oct 14; [EPub Ahead of Print].

El trasplante microbiano fecal (FMT) de personas delgadas a sujetos con obesidad entregado por vía oral o duodenal puede mejorar los parámetros metabólicos y el microbioma intestinal (IM), pero no hay estudios que evalúen el efecto de FMT a través de colonoscopia.

En un ensayo controlado aleatorizado, doble ciego, los sujetos con un IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> y resistencia a la insulina se aleatorizaron en una proporción de 1:1 en bloques de cuatro, a alogénicos (de donantes delgados sanos; n=15) o autólogos (sus propias heces; n=13) FMT administrado en el ciego y seguido durante 3 meses. Resultado principal HOMA-IR; resultados secundarios: HbA1c, perfil de lípidos, peso, hormonas intestinales, endotoxinas, parámetros de apetito, microbioma intestinal (IM), metagenoma, metabolitos séricos/ fecales, calidad de vida, puntajes de ansiedad y depresión.

En los grupos alogénico versus autólogo, HOMA-IR y los parámetros clínicos no cambiaron significativamente, pero IM y los metabolitos cambiaron favorablemente ( $p < 0.05$ ): al mes, aumentaron Coprococcus, Bifidobacterium, Bacteroides, Roseburia y disminuyeron Streptococcus; a los 3 meses, Bacteroides y Blautia aumentaron. Varias especies también cambiaron significativamente. Para los metabolitos: al cabo de 1 mes, la quinurenina sérica disminuyó; aumento del ácido indolacético fecal y la butenilcarnitina; a los 3 meses, la isoleucina sérica, la leucina, la decenoilcarnitina y el ácido fenilacético fecal disminuyeron. Las representaciones de la vía metagenómica y los análisis de redes que evalúan las relaciones con los parámetros clínicos, los metabolitos y la MI mejoraron significativamente en los grupos alogénicos frente a los autólogos. Los parámetros de apetito y LDL mejoraron en el grupo alogénico ( $p < 0,05$  pero no en el grupo autólogo).

En conclusión, en general, en aquellos con obesidad, el FMT alogénico a través de la colonoscopia indujo cambios favorables en IM, metabolitos, representaciones de vías y redes, aunque otras variables metabólicas no cambiaron. Los parámetros de apetito y LDL también pueden beneficiarse.

## El peso normal no protege contra la enfermedad cardiometabólica

Putra ICS, Kamarullah W, Prameswari HS, Pramudyo M, Iqbal M, Achmad C, et al. **Metabolically unhealthy phenotype in normal weight population and risk of mortality and major adverse cardiac events: A meta-analysis of 41 prospective cohort studies.** *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16 (10): 102635. doi: 10.1016/j.dsx.2022.102635. PMID: 36240685



Aún es discutible si el estado metabólico en la población de peso normal aumenta el riesgo de mortalidad (mortalidad por todas las causas (MTC), mortalidad cardiovascular (MCV)) y eventos cardíacos adversos mayores (MACE) en comparación con la población obesa. Por lo tanto, este metanálisis tiene como objetivo evaluar la asociación del fenotipo de peso normal metabólicamente poco saludable (MUH-NW) con la mortalidad por todas las causas, la mortalidad cardiovascular y MACE en comparación con la obesidad metabólicamente saludable (MH-O), junto con la asociación del fenotipo de obesidad metabólicamente no saludable (MUH-O) con respecto a los mismos resultados en comparación con MUH-NW.

### DESTACAR

- Las personas con un peso corporal "normal" tienen resultados cardiometabólicos a tasas comparables a las de las personas obesas.
- El peso corporal normal no descarta un estado metabólicamente insalubre.
- Los autores recomiendan el cribado metabólico para personas de cualquier peso.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

- El síndrome metabólico, que incluye resistencia a la insulina, presión arterial alta, dislipidemia e inflamación, se puede encontrar en personas con peso normal y obesas.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Metanálisis de 41 estudios de cohortes prospectivos (n=4.028.750).
- Los estudios compararon los resultados cardiometabólicos en adultos de peso normal MUH-NW con personas MH-O.
- Resultado: mortalidad, eventos cardíacos.
- Financiamiento: Ninguno.

### RESULTADOS CLAVE

- En comparación con las personas MH-O, las personas MUH-NW tenían tasas significativamente más altas de lo siguiente:
  - Mortalidad por cualquier causa.
  - Mortalidad cardiovascular.
  - Principales eventos cardíacos adversos.
- La diabetes parecía mediar en estas relaciones.
- Además, las personas obesas metabólicamente enfermas y las personas MUH-NW tuvieron tasas similares de los 3 resultados.

### LIMITACIONES

- Heterogeneidad sustancial entre los estudios.

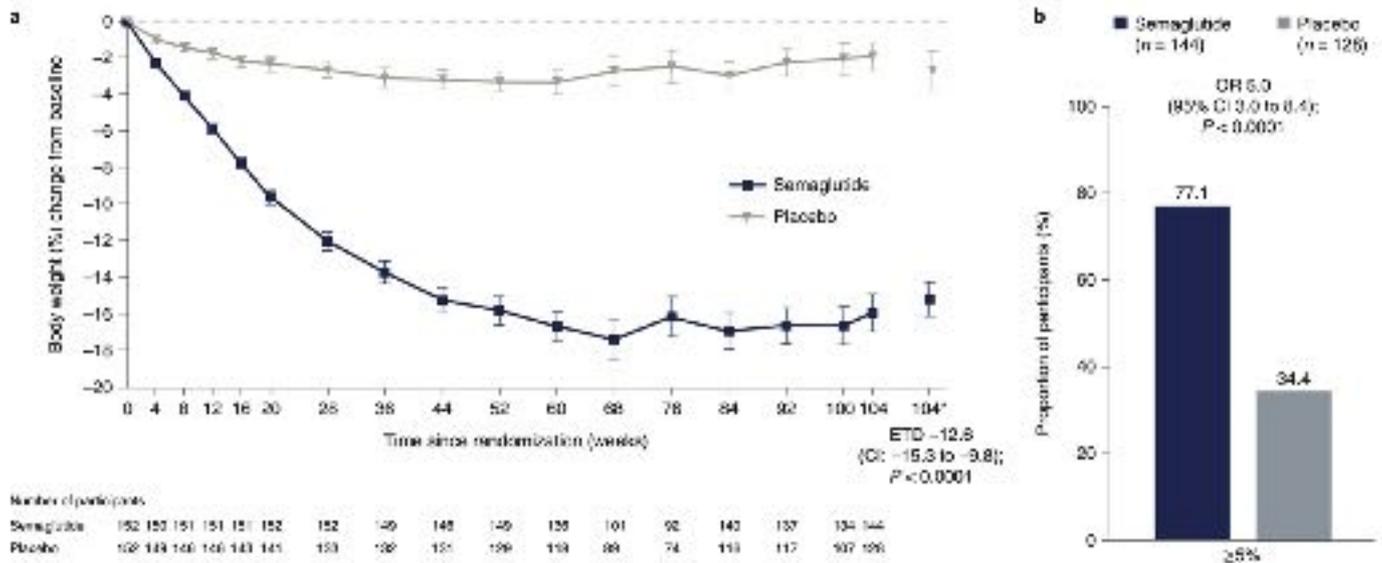
En conclusión, MUH-NW fue superior pero no inferior a MH-O y MUH-O en términos de mayor riesgo de resultados de interés, refutando la noción de que la población de peso normal es una condición benigna. Por lo tanto, en la población de peso normal, se sugiere encarecidamente el cribado metabólico para medir la línea de base de la obesidad y los fenotipos metabólicos, evitando así el riesgo de ECV y mortalidad en el futuro.

### PARA DESTACAR

- Se han descubierto varios fenotipos novedosos que reflejan la salud metabólica, incluidos MUH-NW, MH-NW, MUH-O y MH-O.
- Todavía se discute si el fenotipo metabólico de normopeso es verdaderamente inocuo en comparación con los de la población obesa.
- MUH-NW fue superior pero no inferior a MH-O y MUH-O, respectivamente, con respecto al aumento del riesgo de malos resultados.
- Este metanálisis refuta la noción de que el peso normal es una condición benigna.

## Efectos de 2 años de semaglutida en adultos con sobrepeso u obesidad

Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. **Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial.** *Nat. Med.* 2022 Oct 01;28(10):2083-2091,



La obesidad es una enfermedad crónica y recidivante con una importante morbilidad, mortalidad y carga sanitaria. Las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad brindan un valioso complemento potencial para las intervenciones en el estilo de vida, que a menudo solo logran una pérdida de peso limitada que es difícil de mantener. El ensayo STEP 5 evaluó la eficacia y la seguridad de 2,4 mg de semaglutida subcutánea una vez a la semana frente a placebo (ambos más una intervención conductual) para el tratamiento a largo plazo de adultos con obesidad o sobrepeso con al menos una comorbilidad relacionada con el peso, sin diabetes.

Los criterios de valoración coprimarios fueron el cambio porcentual en el peso corporal y el logro de una pérdida de peso de  $\geq 5\%$  a los dos años. La eficacia se evaluó entre todos los participantes aleatorizados independientemente de la interrupción del tratamiento o la intervención de rescate. Del 5 de octubre de 2018 al 1 de febrero de 2019, 304 participantes fueron asignados aleatoriamente a 2,4 mg de semaglutida (n = 152) o placebo (n = 152), de los cuales el 92,8 % completó el ensayo

(asistió a la visita de seguridad al final del ensayo). La mayoría de los participantes eran mujeres (236 (77,6%)) y blancas (283 (93,1%)), con una edad media (DE) de 47,3 (11,0) años, índice de masa corporal de 38 y peso de 106,0 (22,0) kg.

El cambio medio en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 104 fue del -15,2 % en el grupo de semaglutida (n = 152) frente al -2,6 % con placebo (n = 152), para una diferencia de tratamiento estimada de -12,6 % puntos (95 % IC, -15,3 a -9,8; P < 0,0001). Más participantes en el grupo de semaglutida que en el grupo de placebo lograron una pérdida de peso  $\geq 5\%$  desde el inicio en la semana 104 (77,1 % versus 34,4 %; P < 0,0001). Los eventos adversos gastrointestinales, en su mayoría de leves a moderados, se informaron con más frecuencia con semaglutida que con placebo (82,2 % frente a 53,9 %).

En resumen, en adultos con sobrepeso (con al menos una comorbilidad relacionada con el peso) u obesidad, el tratamiento con semaglutida condujo a una pérdida de peso sustancial y sostenida durante 104 semanas en comparación con el placebo. NCT03693430.



## Factores de riesgo metabólicos, conductuales y psicosociales y enfermedad cardiovascular en mujeres en comparación con hombres en 21 países de ingresos altos, medios y bajos: un análisis del estudio PURE

Walli-Attai M, Rosengren A, Rangarajan S, Breet Y, Abdul-Razak S, Sharief WA et al **Metabolic, behavioural, and psychosocial risk factors and cardiovascular disease in women compared with men in 21 high-income, middle-income, and low-income countries: an analysis of the PURE study** *Lancet* 2022. Published: September 10, 2022 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01441-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01441-6)



**H**ay escasez de datos sobre la prevalencia de los factores de riesgo y sus asociaciones con la enfermedad CV incidente en mujeres en comparación con los hombres, especialmente en países de bajos y medianos ingresos.

En el estudio Prospectivo Urbano Rural Epidemiológico (PURE), inscribieron a participantes de la población general de 21 países de ingresos altos, medios y bajos y les hicieron un seguimiento durante aproximadamente 10 años. Registraron información sobre los factores de riesgo metabólicos, conductuales y psicosociales de los participantes. Para este análisis, incluyeron participantes de 35 a 70 años al inicio del estudio sin antecedentes de enfermedad CV, con al menos una visita de seguimiento. El resultado primario fue una combinación de eventos cardiovasculares mayores (muertes por enfermedades CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca). Informaron la prevalencia de cada factor de riesgo en mujeres y hombres, sus razones de riesgo (HR), y fracciones atribuibles a la población (PAF) asociadas con enfermedades CV importantes. El estudio PURE está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT03225586.

En este análisis, incluyeron 155, 724 participantes inscritos y seguidos entre el 5 de enero de 2005 y el 13 de septiembre de 2021 (90,934 [58.4 %] mujeres y 64,790 [41.6 %] hombres), con una mediana de seguimiento de 10.1 años (RIC 8.5-12.0). Al inicio del estudio, la edad media de las mujeres era de 49.8 años (DE 9,7) en comparación con los 50,8 años (9,8) de los hombres. Hasta el corte de datos (13 de septiembre de 2021), se habían producido 4,280 eventos de enfermedades CV importantes en mujeres (tasa de incidencia estandarizada por edad

de 5.0 eventos [IC del 95 %, 4.9–5.2] por 1000 personas-año) y 4,911 en hombres (8.2 [8.0–8.4] por 1000 personas-año). En comparación con los hombres, las mujeres presentaron un perfil de riesgo CV más favorable, especialmente en edades más jóvenes. Los HR para los factores de riesgo metabólicos fueron similares en mujeres y hombres, excepto para el colesterol no HDL, para el cual el colesterol no HDL alto se asoció con un HR para enfermedad CV mayor de 1.11 (IC 95 % 1.01–1.21) en mujeres y 1.28 (1.19–1.39) en hombres, con un patrón consistente de mayor riesgo entre los hombres que entre las mujeres con otros marcadores de lípidos. Los síntomas de depresión tuvieron un HR de 1.09 (0.98–1.21) en mujeres y 1.42 (1.25–1.60) en hombres. Por el contrario, el consumo de una dieta con una puntuación PURE de 4 o inferior (la puntuación varía de 0 a 8) se asoció más fuertemente con enfermedades CV importantes en mujeres (1.17 [1.08–1.26]) que en hombres (1.07 [0.99–1.15]). Los PAF totales asociados con factores de riesgo conductuales y psicosociales fueron mayores en hombres (15.7 %) que en mujeres (8.4 %), predominantemente debido a la mayor contribución del tabaquismo a los PAF en hombres (ie, 1.3% [95% CI 0.5–2.1] en mujeres vs 10.7% [8.8–12.6] en hombres).

En conclusión, los marcadores de lípidos y la depresión están más fuertemente asociados con el riesgo de enfermedad cardiovascular en hombres que en mujeres, mientras que la dieta está más fuertemente asociada con el riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres que en hombres. Las asociaciones similares de otros factores de riesgo con la enfermedad cardiovascular en mujeres y hombres enfatizan la importancia de una estrategia similar para la prevención de la enfermedad CV en hombres y mujeres.

## Resultados de cinco años del ensayo danés de detección cardiovascular (DANCAVAS)

Lindholt JS, Søgaard R, Rasmussen LM, Mejldal A, Lambrechtsen J, Steffensen FH, et al. **Five-Year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) Trial.** *N Engl J Med* 2022; 387:1385-1394

Los datos limitados sugieren un beneficio de la detección de enfermedades cardiovasculares basada en la población con respecto al riesgo de muerte.

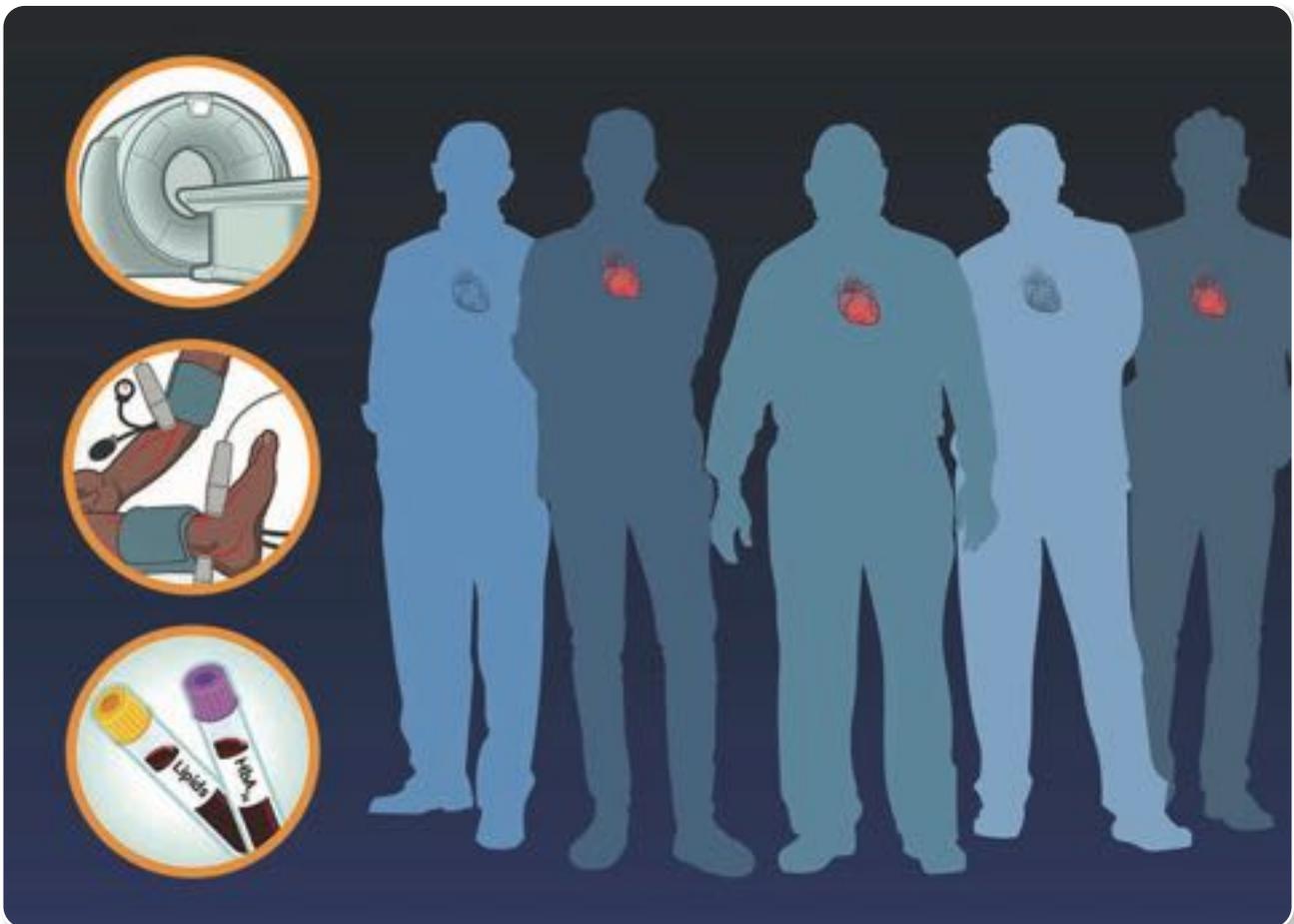
Realizaron un ensayo controlado, aleatorizado, de grupos paralelos, basado en la población, en el que participaron hombres de 65 a 74 años de edad que vivían en 15 municipios daneses. Los participantes fueron asignados al azar en una proporción de 1:2 para someterse a un cribado (el grupo invitado) o no someterse a un cribado (el grupo de control) de enfermedad cardiovascular subclínica. La aleatorización se basó en números aleatorios generados por computadora y se estratificó según el municipio. Solo el grupo de control desconocía las asignaciones del grupo de prueba. El cribado incluyó tomografía computarizada activada por electrocardiografía sin contraste para determinar la puntuación de calcio

en las arterias coronarias y detectar aneurismas y fibrilación auricular, mediciones de la presión arterial tobillo-brazo para detectar enfermedad arterial periférica e hipertensión, y una muestra de sangre para detectar diabetes mellitus e hipercolesterolemia. El resultado primario fue la muerte por cualquier causa.

Un total de 46,611 participantes fueron aleatorizados. Después de la exclusión de 85 hombres que habían muerto o emigrado antes de ser invitados a someterse a la prueba de detección, había 16,736 hombres en el grupo invitado y 29,90 hombres en el grupo de control; 10,471 de los hombres del grupo invitado se sometieron a cribado (62,6%). En los análisis por intención de tratar, después de una mediana de seguimiento de 5.6 años, 2106 hombres (12.6 %) en el grupo invitado y 3,915 hombres (13.1 %) en el grupo de control habían muerto (razón de ries-

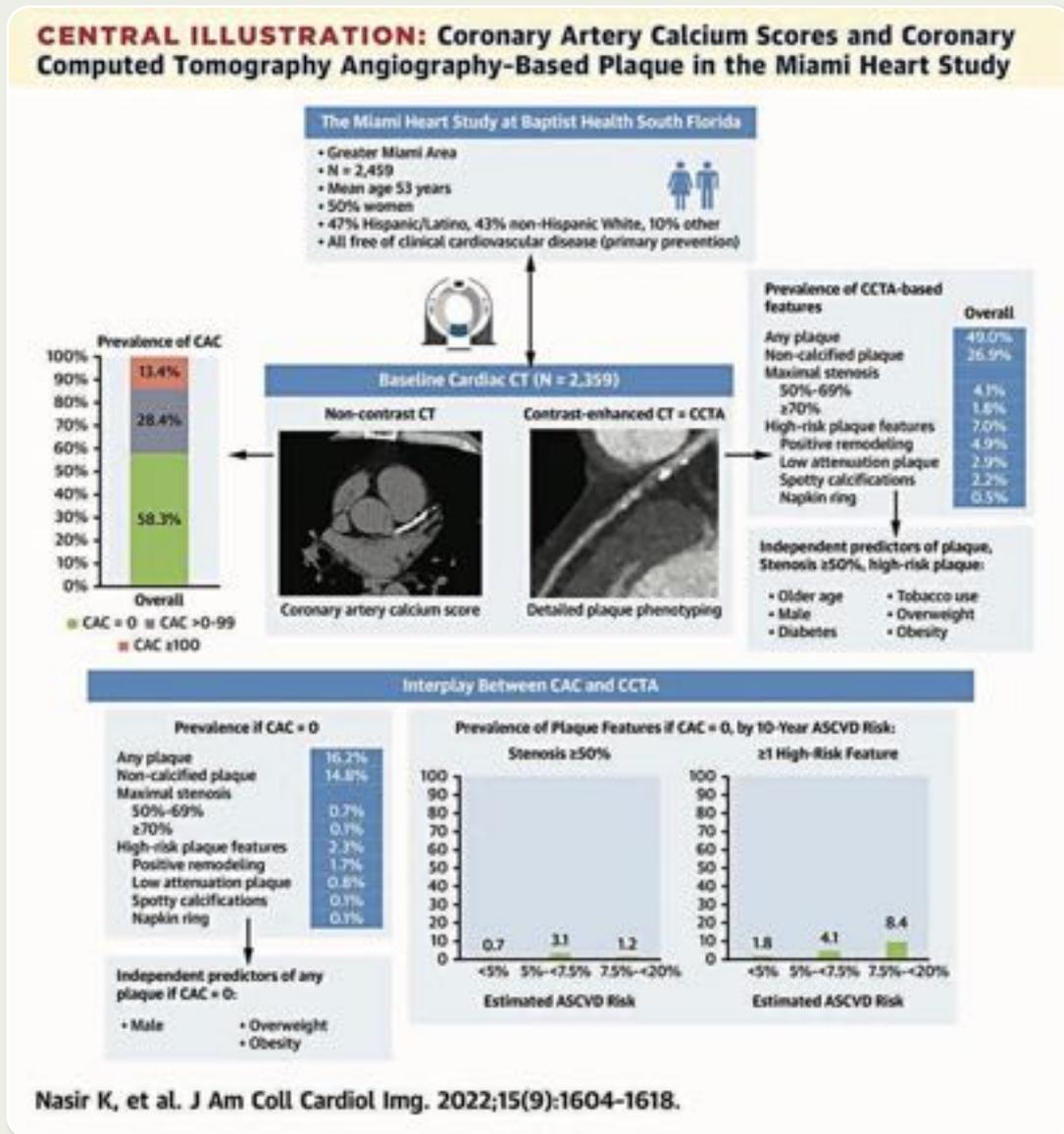
go, 0.95; 95 % de confianza intervalo [IC], 0.90 a 1.00;  $P = 0.06$ ). La razón de riesgos instantáneos de accidente cerebrovascular en el grupo invitado, en comparación con el grupo de control, fue de 0.93 (IC del 95 %, 0.86 a 0.99); para infarto de miocardio, 0.91 (IC del 95 %, 0.81 a 1.03); para disección aórtica, 0.95 (IC 95 %, 0.61 a 1.49); y para rotura aórtica, 0.81 (IC 95%, 0.49 a 1.35). No hubo diferencias significativas entre los grupos en los resultados de seguridad.

En conclusión, después de más de 5 años, la invitación a someterse a un examen cardiovascular integral no redujo significativamente la incidencia de muerte por cualquier causa entre los hombres de 65 a 74 años. (Financiado por la Región Sur de Dinamarca y otros; Número de registro ISRCTN de DANCAVAS, ISRCTN12157806.)



# Prevalencia de aterosclerosis coronaria entre una población estadounidense asintomática

Nasir K, Cainzos-Achirica M, Valero-Elizondo J, Ali SS, Havistin R, Lakshman S, et al. **Coronary Atherosclerosis in an Asymptomatic U.S. Population: Miami Heart Study at Baptist Health South Florida** *JACC Cardiovasc Imaging* 2022 Sep 01;15(9):1604-1618,



Se desconocía la carga de placa coronaria total, los subtipos de placa y las características de placa de alto riesgo en individuos asintomáticos de la población general de prevención primaria de EE. UU.

En una gran cohorte asintomática de EE. UU. evaluada mediante angiografía por tomografía computarizada coronaria (CCTA), el objetivo fue evaluar la carga de placa coronaria total, los subtipos de placa y las características de placa de alto riesgo; la interacción entre los hallazgos de CCTA y las puntuaciones de calcio arterial coronario (CAC); e identificar predictores independientes de placa coronaria.

Análisis transversal en MiHeart (Miami Heart Study), una cohorte de 2,359 personas asintomáticas del área metropolitana de Miami (edad media 53 años, 50 % mujeres, 47 % hispanos/latinos, 43 % blancos no

hispanos). Estimaron la carga de CAC (=0, >0 a <100, ≥100), las características de la placa basadas en CCTA (cualquier placa, estenosis ≥50 %, ≥70 %, características de alto riesgo) y su interacción.

En general, el 58 % de los participantes tenía CAC = 0, el 28 % CAC >0 a <100 y el 13 % CAC ≥100. Un total del 49 % de los participantes tenía placa en la CCTA, incluido el 16 % entre los que tenían CAC = 0. En general, el 6 % de los participantes tenía estenosis coronaria ≥50 % (12 % entre los que tenían placa coronaria), el 1.8 % tenía estenosis ≥70 % (3.7 % entre los que tenían placa), y el 7 % tenía al menos 1 placa coronaria con ≥ 1 característica de alto riesgo (13.8 % entre los que tenían placa). Solo el 0.8 % de los participantes con CAC = 0 tenía estenosis ≥50 %, el 0.1 % estenosis ≥70 % y el 2.3 % placa con características de

alto riesgo. En modelos de regresión logística, los predictores independientes de placa coronaria y placa de alto riesgo fueron la edad avanzada, el sexo masculino, el tabaquismo, la diabetes, el sobrepeso y la obesidad. El sexo masculino, el sobrepeso y la obesidad fueron predictores independientes de placa si CAC = 0.

En conclusión, el Miami Heart Study confirma una prevalencia sustancial de placa coronaria en individuos asintomáticos. En general, el 49 % de los participantes tenía placa coronaria, el 6 % tenía estenosis ≥50 % y el 7 % tenía placas con al menos una característica de alto riesgo. Estas proporciones fueron del 16 %, 0.8 % y 2.3 %, respectivamente, entre aquellos con CAC = 0. El seguimiento longitudinal arrojará más luz sobre las implicaciones pronósticas de estos hallazgos en individuos asintomáticos.

## Efecto de telmisartán sobre el rendimiento de la marcha en pacientes con enfermedad arterial periférica de las extremidades inferiores

McDermott MM, Bazzano L, Peterson CA, Sufit R, Ferrucci L, Domanchuk K, et al. **Effect of Telmisartan on Walking Performance in Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease. The TELEX Randomized Clinical Trial** *JAMA*. 2022;328(13):1315-1325. doi:10.1001/jama.2022.16797

Los pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) de las extremidades inferiores tienen una perfusión reducida de las extremidades inferiores, deterioro de la función del músculo esquelético de las extremidades inferiores y rendimiento deficiente para caminar. Telmisartán (un bloqueador del receptor de angiotensina) tiene propiedades que revierten estas anomalías. El objetivo fue determinar si telmisartán mejora la distancia de caminata de 6 minutos, en comparación con el placebo, en pacientes con EAP de las extremidades inferiores a los 6 meses de seguimiento.

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, realizado en 2 sitios de EE. UU. y con 114 participantes. La inscripción se realizó entre el 28 de diciembre de 2015 y el 9 de noviembre de 2021. El seguimiento final se realizó el 6 de mayo de 2022. El estudio asignó al azar a los pacientes usando un diseño factorial  $2 \times 2$  para comparar los efectos de telmisartán más ejercicio supervisado versus telmisartán solo y ejercicio supervisado solo y para comparar telmisartán solo versus placebo. Los participantes con EAP se asignaron al azar a 1 de 4 grupos: telmisartán más ejercicio ( $n = 30$ ), telmisartán más control de atención ( $n = 29$ ), placebo más ejercicio ( $n = 28$ ) o placebo más control de atención ( $n = 27$ ) para 6 meses. El tamaño de la muestra originalmente planeado era de 240 participantes. Debido a que la inscripción fue más lenta de lo previsto, la comparación principal se cambió a los 2 grupos combinados de telmisartán frente a los 2 grupos combinados de placebo y el tamaño de la muestra objetivo se cambió a 112 participantes.

El resultado primario fue el cambio de 6 meses en la distancia de caminata de 6 minutos (diferencia mínima clínicamente importante, 8-20 m). Los resultados secundarios fueron la distancia máxima de caminata en cinta rodante; Puntuaciones del Cuestionario de discapacidad para caminar para distancia, velocidad y subir escaleras; y la puntuación de funcionamiento físico de la Encuesta de salud de formato corto de 36 ítems. Los resultados se ajustaron según el sitio de estudio, la distancia de caminata de 6 minutos al inicio del estudio, la aleatorización al ejercicio frente al control de atención, el sexo y los antecedentes de insuficiencia cardíaca al inicio del estudio.

De los 114 pacientes aleatorizados (edad media, 67.3 [DE, 9,9] años; 46 eran mujeres [40.4 %]; y 81 eran personas negras [71.1 %]), 105 (92 %) completaron el seguimiento de 6 meses. A los 6 meses de seguimiento, telmisartán no mejoró significativamente la distancia recorrida en 6 minutos (de una media de 341.6 m a 343.0 m; cambio dentro del grupo: 1.32 m) en comparación con



el placebo (de una media de 352.3 m a 364.8 m ; cambio dentro del grupo: 12.5 m) y la diferencia entre grupos ajustada fue -16.8 m (IC del 95 %, -35.9 m a 2.2 m;  $P = .08$ ). En comparación con el placebo, telmisartán no mejoró significativamente ninguno de los 5 resultados secundarios. El evento adverso grave más frecuente fue la hospitalización por EAP (es decir, revascularización, amputación o gangrena de las extremidades inferiores). Tres participantes (5.1 %) del grupo de telmisartán y 2 participantes (3.6 %) del grupo de placebo fueron hospitalizados por EAP.

En conclusión, entre los pacientes con EAP, telmisartán no mejoró la distancia de caminata de 6 minutos a los 6 meses de seguimiento en comparación con el placebo. Estos resultados no respaldan que telmisartán mejore el rendimiento de la marcha en pacientes con EAP.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Mejora telmisartán la capacidad de caminar en pacientes con arteriopatía periférica de las extremidades inferiores en comparación con el placebo?

**Hallazgos** Este ensayo clínico aleatorizado incluyó a 114 participantes con arteriopatía periférica de las extremidades inferiores aleatorizados en un diseño factorial  $2 \times 2$  a telmisartán más ejercicio, telmisartán más control de atención, placebo más ejercicio o placebo más control de atención durante 6 meses. La diferencia entre los grupos en el cambio de la distancia recorrida en 6 minutos a los 6 meses de seguimiento para todos los participantes asignados al azar a telmisartán frente a todos los participantes asignados al azar a placebo fue de -16.8 m, a favor del placebo. Esta diferencia no alcanzó significación estadística.

**Significado** Estos resultados no respaldan que telmisartán mejore el rendimiento de la marcha en pacientes con arteriopatía periférica de las extremidades inferiores

# Alopurinol en enfermedad cardiaca isquémica

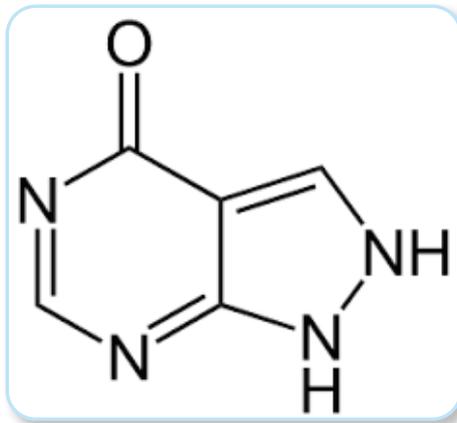
Mackenzie IS, Hawkey CJ, Ford I, Greenlaw N, Pigazzani F, Rogers A, et al. **Allopurinol versus usual care in UK patients with ischaemic heart disease (ALL-HEART): a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial.** *Lancet* 2022; October 08, 2022 DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01657-9

**E**l alopurinol es una terapia para reducir el urato que se usa para tratar a los pacientes con gota. Estudios previos han demostrado que el alopurinol tiene efectos positivos sobre varios parámetros CV. El estudio ALL-HEART tuvo como objetivo determinar si la terapia con alopurinol mejora los principales resultados cardiovasculares en pacientes con cardiopatía isquémica.

El ALL-HEART fue un ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, abierto y con criterio de valoración ciego realizado en 18 centros regionales de Inglaterra y Escocia, con pacientes reclutados de 424 prácticas de atención primaria. Los pacientes elegibles tenían 60 años o más, con cardiopatía isquémica pero sin antecedentes de gota. Los participantes fueron asignados aleatoriamente (1:1), utilizando un sistema central de aleatorización basado en la web al que se accedió a través de una aplicación basada en la web o un sistema de respuesta de voz interactivo, para recibir alopurinol oral con una dosis aumentada de 600 mg diarios (300 mg diarios) en participantes con insuficiencia renal moderada al inicio) o continuar con la atención habitual. El resultado primario fue el criterio de valoración CV compuesto de infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o muerte cardiovascular. La razón de riesgo (alopurinol vs. atención habitual) en un modelo de riesgos proporcionales de Cox se evaluó la superioridad en un análisis por intención de tratar (intention-to-treat analysis) modificado (excluyendo a los pacientes asignados al azar que más tarde se descubrió que cumplían con uno de los criterios de exclusión). La población del análisis de seguridad incluyó a todos los pacientes en el grupo de atención habitual por intención de tratar modificado y aquellos que tomaron al menos una dosis de medicación aleatoria en el grupo de alopurinol. Este estudio está registrado en el Registro de ensayos clínicos de la UE, EudraCT 2013-003559-39 e ISRCTN, ISRCTN32017426.

Entre el 7 de febrero de 2014 y el 2 de octubre de 2017, se inscribieron 5,937 participantes y luego se asignaron al azar para recibir alopurinol o la atención habitual. Después de la exclusión de 216 pacientes después de la aleatorización, 5,721 participantes (edad media 72.0 años [SD 6.8], 4,321 [75.5 %] hombres y 5,676 [99.2 %] blancos) se incluyeron en la intención modificada. población a tratar, con 2,853 en el grupo de alopurinol y 2,868 en el grupo de atención habitual. El tiempo medio de seguimiento en el estudio fue de 4.8 años (1,5). No hubo evidencia de una diferencia entre los grupos de tratamiento aleatorizados en las tasas de la variable principal de evaluación. 314 (11.0 %) participantes en el grupo de alopurinol (2.47 eventos por 100 pacientes-año) y 325 (11.3 %) en el grupo de atención habitual (2.37 eventos por 100 pacientes-año) tuvieron un criterio de valoración (hazard ratio [HR] 1.04 [IC 95 % 0.89–1.21], p=0.65).

En conclusión, En este gran ensayo clínico aleatorizado en pacientes de 60 años o más con cardiopatía isquémica pero sin antecedentes de gota, no hubo diferencias en el resultado primario de infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal o muerte cardiovascular entre los participantes aleatorizados. al tratamiento con alopurinol y los asignados al azar a la atención habitual.



Fondos: Instituto Nacional de Investigación en Salud y Atención del Reino Unido.

## INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

### Evidencia antes de este estudio

Buscaron ensayos clínicos aleatorios con más de 500 participantes que compararon alopurinol con placebo o atención habitual en términos de resultados cardiovasculares. Aparte del documento de protocolo publicado para el estudio ALL-HEART, no encontraron otros resultados relevantes. No se encontraron ensayos clínicos aleatorizados que compararan alopurinol con placebo o

atención habitual para resultados cardiovasculares con más de 100 participantes.

### Valor añadido de este estudio

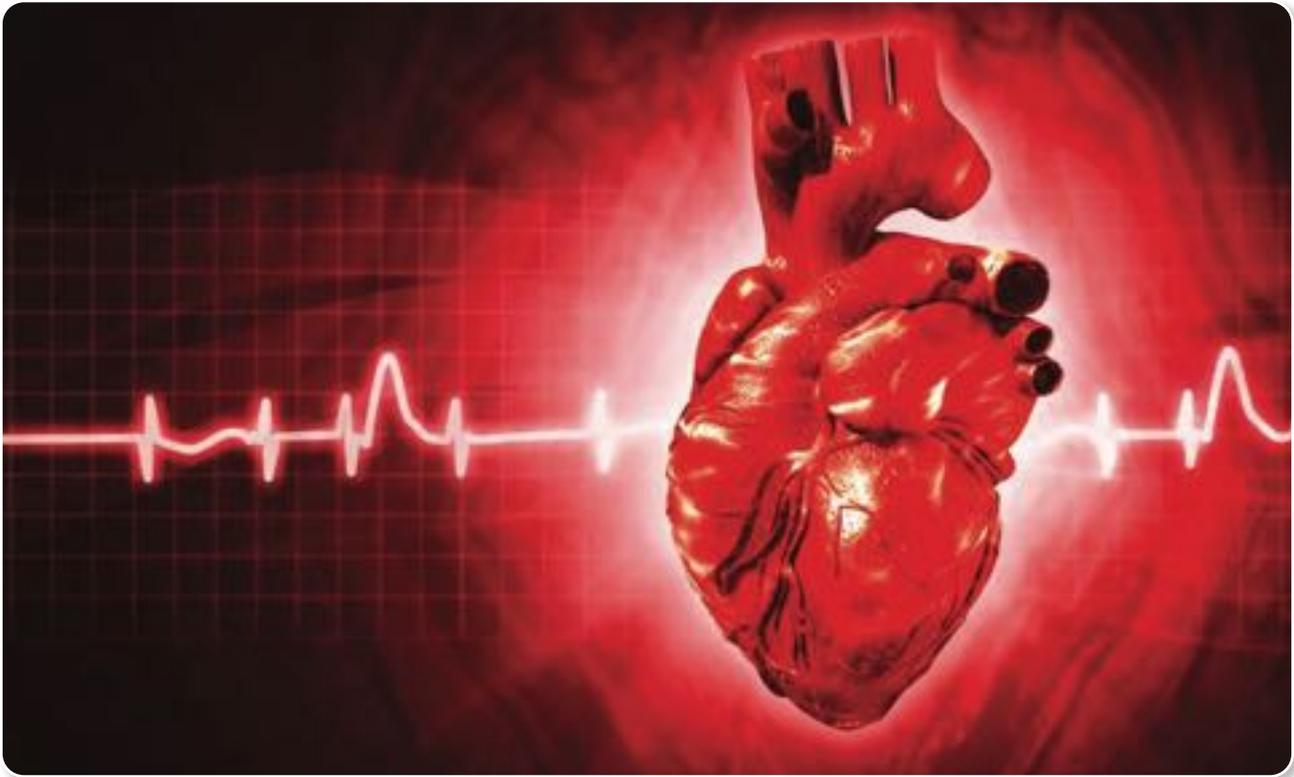
El estudio ALL-HEART fue un estudio grande, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, abierto, con punto final cegado que comparó resultados CV en pacientes de 60 años o más con cardiopatía isquémica, pero sin antecedentes de gota, con tratamiento con alopurinol versus atención habitual. Este es el primer gran estudio prospectivo de resultados de este tipo. Las dosis de alopurinol utilizados en el estudio ALL-HEART son más altas que los utilizados generalmente en el tratamiento de la mayoría de los pacientes con gota, pero aún dentro del rango de dosis autorizado para el tratamiento de la gota (100-900 mg diarios en el Reino Unido). En la población por intención de tratar modificada, sólo el 5.8% de los participantes se retiraron de todo el seguimiento, pero el 57.4% de los participantes en el grupo de alopurinol se retiraron del tratamiento durante el ensayo, más comúnmente debido a un evento adverso o preferencia de los participantes. ALL-HEART usó un enlace de registro para bases de datos nacionales de atención de la salud para complementar otros métodos de informes para la detección de hospitalizaciones, cánceres y fallecidos. No encontraron diferencias entre el alopurinol y el grupo de atención habitual. para el criterio principal compuesto de infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o muerte cardiovascular durante un período medio de seguimiento de 4.8 años. tampoco hubo diferencia significativa en cualquiera de los resultados secundarios hasta el evento entre los grupos de alopurinol y atención habitual. Resultados para el criterio principal de valoración fueron consistentes en todos los subgrupos preespecificados, incluido el ácido úrico sérico inicial. No hubo importantes problemas de seguridad en el grupo de alopurinol. Las tasas de cáncer incidente en ambos grupos de tratamiento fueron similares.

### Implicaciones de toda la evidencia disponible

Aunque estudios previos más pequeños han encontrado beneficios de la terapia con alopurinol en enfermedades CV, este amplio ensayo de resultados aleatorizados, prospectivo, no encontró ningún beneficio de la terapia con alopurinol sobre el resultado primario de infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o muerte CV en pacientes con cardiopatía isquémica, sin antecedentes de gota. Los resultados de este estudio no apoyan el uso de alopurinol para la prevención de efectos adversos resultados cardiovasculares en pacientes con cardiopatía isquémica sin hipericemia sintomática (gota), cualquiera que sea su concentración basal de ácido úrico sérico.

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

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



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

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

De los 4,744 pacientes aleatorizados en DAPA-HF, 3,009 tenían medidas de saturación de ferritina y transferrina disponibles al inicio, y 1,314 de estos participantes (43.7 %) tenían deficiencia de hierro. La tasa del resultado primario fue mayor en pacientes

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

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

## PERSPECTIVA CLÍNICA

### ¿Qué es nuevo?

- En el ensayo DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse-Outcomes in Heart Failure), entre pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida,

la presencia de deficiencia de hierro al inicio del estudio fue un factor de riesgo de muerte cardiovascular y empeoramiento de los eventos de insuficiencia cardíaca, incluidos tras ajuste por NT-proBNP (péptido natriurético tipo B N-terminal) y tropoina T de alta sensibilidad.

- En el ensayo DAPA-HF, los beneficios clínicos de la dapagliflozina fueron consistentes independientemente de la presencia o ausencia de deficiencia de hierro al inicio del estudio.
- La dapagliflozina provocó cambios en los biomarcadores relacionados con el metabolismo del hierro consistentes con un aumento en la movilización y el uso del hierro, probablemente como consecuencia del aumento de la eritropoyesis.

### ¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La presencia de deficiencia de hierro no debe considerarse una barrera para el uso de dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida.
- Se debe realizar un control regular del estado del hierro en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, y se deben seguir las recomendaciones de las guías con respecto al reemplazo de hierro por vía intravenosa cuando esté indicado.

## Enfermedades autoinmunes y riesgo cardiovascular

Conrad N, Verbeke G, Molenberghs G, Goetschalckx L, Callender T, Cambridge G, et al. **Autoimmune diseases and cardiovascular risk: a population-based study on 19 autoimmune diseases and 12 cardiovascular diseases in 22 million individuals in the UK**  
Published online *Lancet* 2022, August 27

Algunas enfermedades autoinmunes están asociadas con un mayor riesgo de enfermedad CV. El objetivo era determinar si esto es cierto o no, y en qué medida, para una amplia gama de afecciones autoinmunes.

En este estudio basado en la población, utilizaron registros de atención primaria y secundaria vinculados de los conjuntos de datos Clinical Practice Research Datalink (CPRD), GOLD y Aurum, para reunir una cohorte de personas en todo el Reino Unido a quienes se les diagnosticó recientemente cualquiera de las 19 enfermedades autoinmunes entre 1 de enero de 2000 y 31 de diciembre de 2017, menor de 80 años al momento del diagnóstico y libre de enfermedades CV hasta 12 meses después del diagnóstico. También reunieron una cohorte emparejada con hasta cinco personas emparejadas por edad, sexo, estado socioeconómico, región y año calendario, que estaban libres de enfermedades autoinmunes y CV hasta 12 meses después del ingreso al

estudio. Ambas cohortes fueron seguidas hasta el 30 de junio de 2019.

De 22,009.375 individuos identificados a partir de las bases de datos de CPRD, identificamos 446,449 individuos elegibles con enfermedades autoinmunes y 2,102.830 controles emparejados. En la cohorte autoinmune, la edad media al diagnóstico fue de 46.2 años (SD 19.8), y 271,410 (60.8%) eran mujeres y 175,039 (39.2%) eran hombres. 68,413 (15.3%) personas con y 231,410 (11.0%) sin enfermedades autoinmunes desarrollaron enfermedad CV incidente durante una media de 6.2 años (IQR 2.7-10.8) de seguimiento. La tasa de incidencia de enfermedad CV fue de 23.3 eventos por 1000 pacientes-año entre los pacientes con enfermedad autoinmune y de 15.0 eventos por 1000 pacientes-año entre los que no tenían una enfermedad autoinmune (razón de riesgo [HR] 1.56 [95% IC 1.52-1.59]). Se observó un mayor riesgo de enfermedad CV con enfermedad autoinmune para cada enfermedad CV in-

dividual y aumentó progresivamente con el número de enfermedades autoinmunes presentes (una enfermedad: HR 1.41 [IC 95% 1.37-1.45]; dos enfermedades: 2.63 [2.49-2.78]); tres o más enfermedades: 3.79 [3.36-4.27]), y en grupos de edad más jóvenes (edad <45 años: 2.33 [2.16-2.51]; 55-64 años: 1.76 [1.67-1.85]; ≥75 años: 1.30 [1.24-1.36]). Entre las enfermedades autoinmunes, la esclerosis sistémica (3.59 [2.81-4.59]), la enfermedad de Addison (2.83 [1.96-4.09]), el lupus eritematoso sistémico (2.82 [2.38-3.33]) y la diabetes tipo 1 (2.36 [2.21-2.52]) tenían el mayor riesgo cardiovascular general.

Estos hallazgos justifican medidas específicas de prevención CV, en particular en pacientes más jóvenes con enfermedades autoinmunes, y más investigación sobre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a estas complicaciones.

Fondos (Horizonte 2020 Acciones Marie Skłodowska-Curie y Sociedad Europea de Cardiología.)

# Amplex®

AMLODIPINO + VALSARTÁN



# Amplex-D®

AMLODIPINO + VALSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA



**Mayor Control y Seguridad**  
en el manejo de la hipertensión arterial



## Espiritualidad vinculada a una mejor salud cardiovascular en estadounidenses negros

Brewer LC, Bowie J, Slusser JP, Scott CG, Cooper LA, Hayes SN, et al. **Religiosity/Spirituality and Cardiovascular Health: The American Heart Association Life's Simple 7 in African Americans of the Jackson Heart Study.** *J Am Heart Assoc.* 2022 Aug 24 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/JAHA.121.024974. PMID: 36000432

La religiosidad/espiritualidad es un importante mecanismo de afrontamiento para los afroamericanos, pero ningún estudio previo ha analizado su asociación con los indicadores Life's Simple 7 (LS7) de la American Heart Association en este grupo.

### DESTACAR

- Los estilos de vida que incluyen la espiritualidad o la religiosidad están asociados con niveles más saludables de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) entre los afroamericanos.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

- Los factores Life's Simple 7 (LS7) de la American Heart Association (AHA) para prevenir las ECV son:
  - Actividad física (AF).
  - Dieta.
  - De fumar.
  - IMC.
  - BP.
  - Colesterol.

- Glucosa.
- A los afroamericanos les va peor en casi todos los componentes que a los estadounidenses blancos.

### RESULTADOS CLAVE

- Edad media, 54,0 años; 65,7% mujeres.
- Con mayor asistencia religiosa, OR de niveles intermedios/ideales de:
  - PA: 1,16 (IC 95%, 1,06-1,26).
  - Dieta: 1,10 (IC 95%, 1,01-1,20).
  - Tabaquismo: 1,50 (IC 95%, 1,34-1,68).
  - PA: 1,12 (IC 95%, 1,01-1,24).
  - Puntuación compuesta de LS7: 1,15 (IC del 95 %, 1,06-1,26).
- Oración privada:
  - Dieta: 1,12 (IC 95%, 1,03-1,22).
  - Tabaquismo: 1,24 (IC 95%, 1,12-1,39).
- Afrontamiento religioso:
  - PA: 1,18 (IC 95%, 1,08-1,28).
  - Dieta: 1,10 (IC 95%, 1,01-1,20).
  - Tabaquismo: 1,32 (IC 95%, 1,18-1,48).
  - Compuesto: 1,14 (IC 95%, 1,04-1,24).
- Espiritualidad total:

- PA: 1,11 (IC 95%, 1,02-1,21).
- Tabaquismo: 1,36 (IC 95%, 1,21-1,53).

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Análisis transversal de religiosidad/espiritualidad y LS7 en el Jackson Heart Study prospectivo basado en la comunidad de afroamericanos (n=2967).
- Los autores ajustaron por covariables sociodemográficas, conductuales y médicas.
- Resultado: intermedio/ideal (frente a pobre) LS7.
- Financiamiento: NIH; Clínica Mayo; AHA; CENTROS PARA EL CONTROL Y LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES.

En conclusión, los niveles más altos de religiosidad/espiritualidad se asociaron con una salud CV intermedia/ideal en múltiples indicadores LS7. El refuerzo de la religiosidad/espiritualidad en las intervenciones de estilo de vida puede disminuir el riesgo general de enfermedad CV entre los afroamericanos.

## Asociación entre la vacunación y el infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular isquémico después de la infección por COVID-19

Kim YE, Huh K, Park YJ, Peck KR, Jung J. **Association Between Vaccination and Acute Myocardial Infarction and Ischemic Stroke After COVID-19 Infection.** *JAMA.* 2022;328(9):887-889. doi:10.1001/jama.2022.12992

Los estudios han sugerido una mayor incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) y accidente cerebrovascular isquémico después de la infección por COVID-19 relacionada con un mayor riesgo de trombosis. Las vacunas contra el SARS-CoV-2 son efectivas contra el COVID-19 y su progresión a enfermedad grave. Sin embargo, no está claro si las vacunas también previenen las complicaciones secundarias. Examinamos la asociación entre la vacunación y el IAM y el accidente cerebrovascular isquémico después de la infección por COVID-19.

Realizaron un estudio de cohortes retrospectivo para comparar la incidencia de IAM y accidente cerebrovascular isquémico después de la infección por COVID-19 entre pacientes que nunca fueron vacunados y aquellos que fueron vacunados completamente (2 dosis de vacunas de ARNm o vacuna de vector viral) contra el SARS-CoV-2. Se utilizaron el registro nacional coreano de COVID-19 (sobre infección y vacunación) y la base de datos del Servicio Nacional de Seguro Médico de Corea. La notificación de COVID-19 es obligatoria y Corea tiene cobertura de atención médica universal. Se incluyeron adultos de 18 años o más que fueron diagnosticados con COVID-19, incluidas infecciones asintomáticas, entre julio de 2020 y diciembre de 2021. Los criterios de exclusión incluyeron (1)

eventos de resultado menos de 3 meses antes del diagnóstico de COVID-19; (2) reinfección; (3) hospitalización por COVID-19 por 30 o más días y, entre pacientes vacunados, (4) dosis única de vacuna; y (5) diagnóstico de COVID-19 antes o dentro de los 7 días posteriores a la segunda vacunación. Los pacientes fueron observados hasta el 31 de marzo de 2022.

El resultado primario fue una combinación de hospitalizaciones por IAM y accidente cerebrovascular isquémico que ocurrió de 31 a 120 días después del diagnóstico de COVID-19; estos fueron identificados por los códigos de diagnóstico y las imágenes relevantes. Se excluyeron los primeros 30 días debido a la dificultad de diferenciar los eventos cardiovasculares que ocurren como complicaciones de la COVID-19 frente al tratamiento de la fase aguda. Los resultados secundarios incluyeron los componentes del resultado compuesto. Se utilizó la probabilidad inversa de la ponderación del tratamiento (IPTW) para controlar las diferencias en las características de los pacientes entre los 2 grupos, <sup>4</sup>con diferencias estandarizadas utilizadas para evaluar el equilibrio de las covariables. Se realizó una regresión logística para IPTW con vacunación completa como variable independiente y edad, sexo, índice de comorbilidad de Charlson, hipertensión y tipo de seguro como covariables. Se cons-

truyó un modelo de riesgos proporcionales de Cox con IPTW para los eventos de resultado, con sexo, edad, comorbilidades, historial previo de eventos de resultado y la gravedad de COVID-19 (necesidad de oxígeno suplementario [grave], cánula nasal de alto flujo o superior). soporte respiratorio [crítico] vs no se necesita soporte respiratorio) como covariables. El supuesto de proporcionalidad fue probado (pruebas zph) y se cumplió. Para el análisis estadístico se utilizó SAS Enterprise Guide 7.1 (SAS Institute). Una P de 2 colas < .05 se consideró significativo. Este estudio fue aprobado por la junta de revisión institucional del Gil Medical Center con una renuncia al consentimiento informado.

De 592,719 pacientes con COVID-19 durante el período de estudio, se incluyeron 231,037 pacientes, de los cuales 62,727 nunca fueron vacunados y 168,310 fueron vacunados completamente. Los pacientes que estaban completamente vacunados eran mayores y tenían más comorbilidades). Por el contrario, la COVID-19 grave o crítica fue menos común en el grupo completamente vacunado. Las diferencias en edad y comorbilidades se redujeron después de la ponderación, mientras que la gravedad de la COVID-19 se volvió menos equilibrada. La media de la duración del seguimiento que

comenzó 30 días después de la COVID-19 fue de 90 días en el grupo no vacunado y de 84 días en el grupo totalmente vacunado.

El resultado compuesto ocurrió en 31 pacientes no vacunados y 74 pacientes completamente vacunados, con una incidencia de 6.18 frente a 5.49 por 1,000.000 personas-día. El riesgo ajustado fue significativamente menor en el grupo completamente vacunado (razón de riesgo ajustado [aHR], 0.42; IC del 95 %, 0.29-0.62). El riesgo ajustado fue significativamente menor en los pacientes completamente vacunados tanto para IAM (aHR, 0.48; IC del 95 %, 0.25-0.94) como para accidente cerebrovascular isquémico (aHR, 0.40; IC del 95 %, 0.26-0.63). En todos los subgrupos se observó un menor riesgo de eventos de resultado en pacientes completamente vacunados, aunque algunos no alcanzaron significación estadística, incluidos aquellos con infección grave o crítica.

Este estudio encontró que la vacunación completa contra COVID-19 se asoció con un riesgo reducido de IAM y accidente cerebrovascular isquémico después de COVID-19. Los hallazgos respaldan la vacunación, especialmente para aquellos con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares.

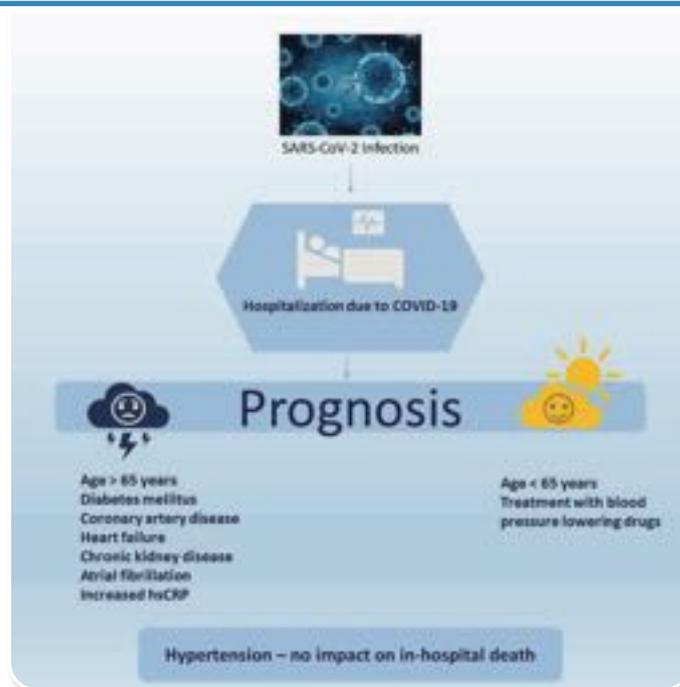
## Impacto de la hipertensión arterial y de la terapia antihipertensiva en la mortalidad en pacientes con COVID-19

Wojciechowska W, Terlecki M, Klocek M, Pac A, Olszanecka A, Stolarz-Skrzypek K, et al. **Impact of Arterial Hypertension and Use of Antihypertensive Pharmacotherapy on Mortality in Patients Hospitalized due to COVID-19: The CRACoV-HHS Study.** Hypertension. 2022; 79:2601–2610.

Las enfermedades cardiovasculares, incluida la hipertensión arterial, son comorbilidades comunes entre los pacientes hospitalizados debido al COVID-19. El objetivo fue valorar la influencia de la hipertensión arterial preexistente y su tratamiento farmacológico en la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19.

Estudiaron a todos los pacientes consecutivos que ingresaron en el Hospital Universitario de Cracovia, Polonia, debido a COVID-19 entre marzo de 2020 y mayo de 2021. Se analizaron datos de 5,191 pacientes (edad media 61.9±16.7 años, 45.2% mujeres).

La media del tiempo de hospitalización fue de 14 días y la tasa de mortalidad fue del 18,4%. Alrededor de una cuarta parte de los pacientes tenían una enfermedad cardiovascular establecida, incluida la enfermedad de las arterias coronarias (16,6 %) o el accidente cerebrovascular (7,6 %). Pacientes con hipertensión (58,3%) eran mayores y tenían más comorbilidades que los pacientes sin hipertensión. En el análisis de regresión logística multivariable, edad por encima de la mediana (64 años), género masculino, antecedentes de insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica y proteína C



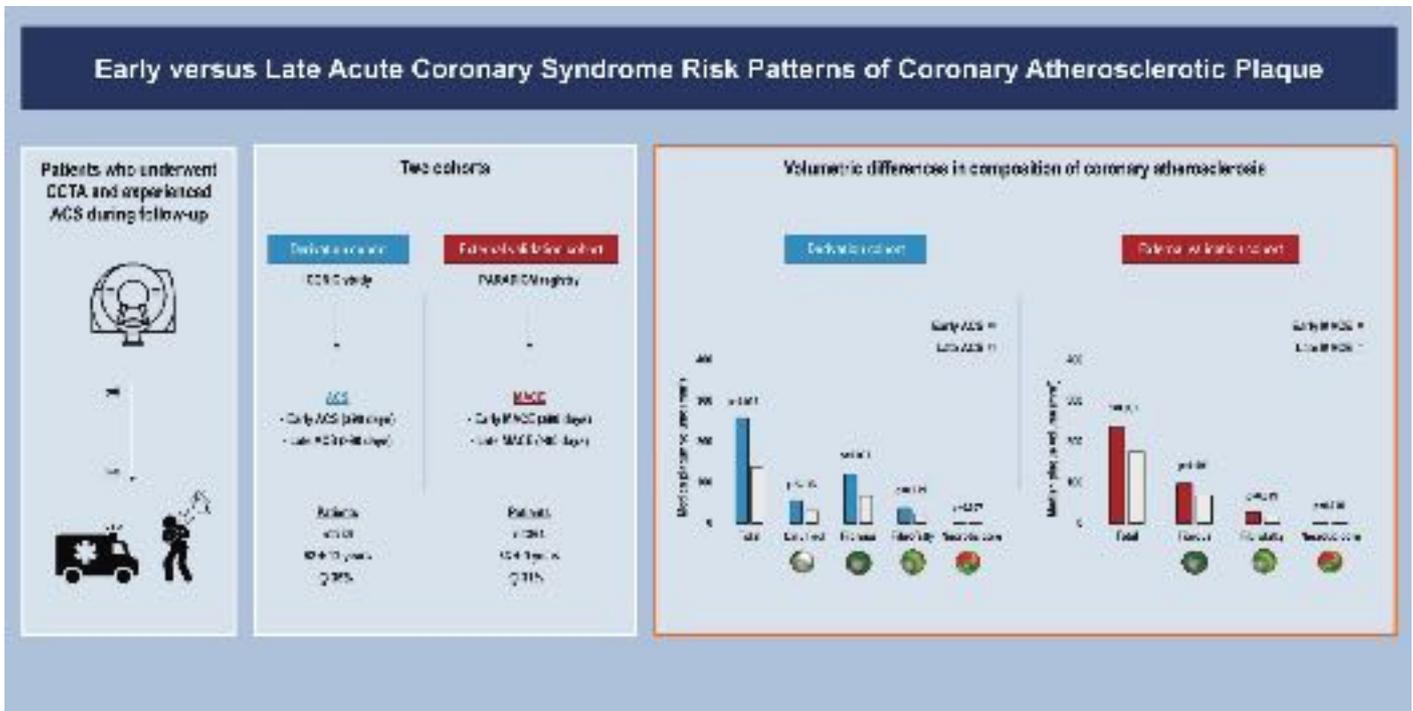
reactiva más alta pero no la hipertensión preexistente, fueron factores de riesgo independientes de muerte hospitalaria en todo el grupo de estudio. Pacientes con hipertensión ya tratada (n=1723) con cualquier fármaco antihipertensivo de primera línea (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de angiotensina, bloqueadores beta, bloqueadores de los canales de calcio o diuréticos tiazídicos/similares a tiazidas) tuvieron un efecto significativamente menor riesgo de muerte hospitalaria (odds ratio, 0,25 [IC 95 %, 0,2–

0,3]; P<0,001) en comparación con los hipertensos no tratados (n = 1305).

En conclusión, aunque el diagnóstico de hipertensión arterial preexistente per se no tuvo un impacto significativo en la mortalidad hospitalaria entre los pacientes con COVID-19, el tratamiento con cualquier fármaco de primera línea para reducir la presión arterial tuvo un profundo efecto beneficioso sobre la supervivencia en pacientes con hipertensión. Estos datos apoyan la necesidad de tratamiento farmacológico antihipertensivo durante la pandemia de COVID-19.

## Patrones de riesgo de SCA temprano versus tardío de placa aterosclerótica coronaria

van den Hoogen IJ, Stuijzand WJ, Gianni U, van Rosendaal AR, Bax AM, Lu Y, et al. **Early versus late acute coronary syndrome risk patterns of coronary atherosclerotic plaque.** *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022 Sep 10;23(10)1314-1323



La inestabilidad temporal de la placa aterosclerótica coronaria que precede a un síndrome coronario agudo (SCA) incidente no está bien definida. Intentaron examinar las diferencias en el volumen y la composición de la aterosclerosis coronaria entre los pacientes que experimentaron un SCA temprano ( $\leq 90$  días) versus un SCA tardío ( $> 90$  días) después de la angiografía por tomografía computarizada coronaria (CCTA) inicial.

A partir de un estudio multicéntrico, reclutaron pacientes que se sometieron a una CCTA inicial clínicamente indicada y experimentaron SCA durante el seguimiento. Los laboratorios centrales separados realizaron una adjudicación ciega de los eventos de SCA y la cuantificación de CCTA, incluidos los volúmenes de placa de composición por unidades Hounsfield (HU): placa calcificada  $> 350$  HU, placa fibrosa 131-350 HU, placa fibrograsa 31-

130 HU y núcleo necrótico  $< 30$  HU. En 234 pacientes (edad media  $62 \pm 12$  años, 36 % mujeres), se produjo SCA temprano y tardío en 129 y 105 pacientes después de una media de  $395 \pm 622$  días, respectivamente. Los pacientes con SCA temprano tenían una estenosis de diámetro máximo y una carga de placa transversal máxima mayor en comparación con los pacientes con SCA tardío ( $P < 0.05$ ). Se observaron volúmenes centrales totales, fibrosos, fibroadiposos y necróticos más grandes en el grupo de

SCA temprano ( $P < 0.05$ ). Hallazgos para el total,

En conclusión, existen diferencias volumétricas en la composición de la aterosclerosis coronaria entre los pacientes con SCA de acuerdo con el momento previo al evento agudo. Estos datos respaldan que una gran carga de placa no calcificada en CCTA está fuertemente asociada con la inestabilidad de la placa a corto plazo y el riesgo de SCA.



# Sociedad Argentina de Cardiología: Aspectos psicosociales en enfermedad CV

Giorgini J, Godoy Armando C, Avalos Oddi A et al **Consenso de Aspectos Psicosociales en Enfermedad Cardiovascular**. *Rev Argent Cardiol* 2022; 90 Suplemento 8: 1-100

El Consejo de Aspectos Psicosociales es parte de los 22 Consejos de la Sociedad Argentina de Cardiología y tiene como misión la visibilización de los factores psicosociales y la concientización acerca del impacto de los mismos en la enfermedad cardiovascular, siendo estos tan relevantes como los llamados factores de riesgo cardiovascular tradicionales: dislipemia, tabaquismo, hipertensión, diabetes, obesidad o sedentarismo.

Si bien la conexión entre la ansiedad, el estrés, la depresión y la enfermedad cardiovascular es conocida desde hace muchos años y existe numerosa bibliografía al respecto, en los últimos 50 años se ha avanzado notablemente no solo en su estudio, sino también en su prevención y tratamiento dentro del abordaje de la salud como un todo, y en nuestro caso particular, de la enfermedad cardiovascular.

Es fundamental comprender que las enfermedades cardiovasculares son enfermedades del estilo de vida y por lo tanto la mayor parte de los factores de riesgo cardiovascular son factores de riesgo modificables. Asimismo, debemos incorporar en el marco conceptual que los determinantes económicos, sociales (familia y comunidad), afectivo/emocionales y culturales van a ser formadores de un estilo de vida que puede ser saludable o no. A este contexto se le agrega hoy la contaminación ambiental y las redes sociales como elementos negativos para la salud.

Desde su formación por el Dr. Carlos Nijensohn el Consejo ha trabajado permanentemente en la difusión y promoción de información relevante relativa a los factores psicosociales. Dentro de esta tarea podemos mencionar como antecedente del actual Consenso un capítulo dentro del Consenso de Prevención Primaria en el año 2001 y otro dentro de su actualización en 2012.

El crecimiento del Consejo en los últimos años, no sólo en la cantidad de miembros sino también en su participación científica, y esto va de la mano de una toma de conciencia por parte de la comunidad médica sobre la importancia de los factores psicosociales y de la necesidad del cardiólogo de conocerlos y tenerlos presentes en la práctica médica diaria.

En este documento se hace hincapié no solo en los factores psicosociales ya conocidos tales como estrés, ansiedad y depresión, sino también en el aislamiento social, los factores ambientales, en el fomento de la resiliencia, la alimentación basada en plantas y la atención de los trastornos del sueño, que fueron recientemente incorporados por la American Heart Association en la lista de hábitos saludables "Life's essentials 8" para la prevención de enfermedades cardiovasculares.



# Conocimiento del cardiólogo clínico sobre diabetes mellitus tipo 2 de alto riesgo. ¿Qué sabemos y cómo podemos mejorar?

Barrios V., Campuzano Ruiz R, Castro Conde A, Cosín-Sales J. **Knowledge of the clinical cardiologist on high-risk type 2 diabetes mellitus. What do we know and how can we improve?**. *REC CardioClinics* 2022; 57(4):263-270

La diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) es prácticamente una enfermedad cardiovascular. El objetivo de este estudio fue valorar el conocimiento de los cardiólogos clínicos sobre el diagnóstico y abordaje de la DM2 en pacientes con cardiopatía isquémica o riesgo alto/muy alto de enfermedad cardiovascular.

Se empleó la metodología «self-audit». Un comité científico diseñó un cuestionario que respondieron los participantes antes y después de visualizar 4 videos formativos. Se compararon los resultados entre ambos momentos.

Participaron 140 cardiólogos clínicos no expertos en DM2. El conocimiento sobre el diagnóstico y tratamiento de la DM2 en pacientes con cardiopatía isquémica o riesgo alto/muy alto de enfermedad CV fue bueno en algunos aspectos, como considerar el IMC como parámetro para decidir el tratamiento, o el test de sobrecarga oral de glucosa con una hemoglobina glucosilada de 5.8-6.4%. Tras la formación se valoró significativamente más el establecer un valor de control del perímetro abdominal <88 cm en mujeres y <102 cm en varones, y un control más estricto de la hipertensión arterial y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. Otros aspectos suponen oportunidades de formación, como valorar más el perfil lipídico o diferenciar el perfil de protección cardiovascular de los diferentes tratamientos de la DM2.

En conclusión, el conocimiento del cardiólogo clínico sobre el diagnóstico y tratamiento de la DM2 en pacientes con cardiopatía isquémica o riesgo alto/muy alto de enfermedad cardiovascular es elevado, pero presenta oportunidades de mejora y formación.

## ¿Qué se sabe del tema?

- La DM2 es una enfermedad cardiovascular.
- Reducir las complicaciones y la mortalidad en el paciente con DM2 y alto riesgo cardiovascular va más allá del control glucémico.
- Los iSGLT2 y los arGLP-1 presentan beneficios demostrados en términos cardiovasculares, renales, hemodinámicos y ateroscleróticos.
- Es necesario concienciar al cardiólogo clínico sobre la necesidad de incorporar estos fármacos al arsenal terapéutico de estos pacientes.

## ¿Qué novedades aporta?

- El conocimiento del cardiólogo clínico sobre el diagnóstico y abordaje terapéutico de la DM2 en pacientes con CI o riesgo alto/muy alto de ECV es bueno en algunos puntos.
- Otros, en cambio, suponen oportunidades de mejora y formación.
- Sería deseable seguir ampliando el conocimiento sobre la diferenciación del perfil de protección cardiovascular de los diferentes tratamientos de la DM2.

# Factores de riesgo y mortalidad en Sud América

López-Jaramillo P, Joseph P, Lopez-Lopez JP, Lanás F, Avezum A, Díaz R et al. Risk factors, cardiovascular disease, and mortality in South America: a PURE substudy. *European Heart Journal*. 2022; DOI: 10.1093/eurheartj/ehac113.



## Study

Regional cohort study conducted in four South American Countries

 24,718 participants

Colombia

Argentina

Brazil

Chile

## Objectives

- 1 To compare incidence of CVD and mortality rates by
  - Sex
  - Urban-rural area
  - Country
- 2 To compare PAFs for CVD and for death for 12 common modifiable risk factors

## Results

En una cohorte sudamericana multinacional, examinaron las variaciones en las tasas de incidencia y mortalidad por ECV entre subpoblaciones estratificadas por país, por sexo y por ubicación urbana o rural. También examinaron las contribuciones de 12 factores de riesgo modificables al desarrollo de ECV y a la muerte.

Este estudio prospectivo de cohortes incluyó a 24,718 participantes de 51 comunidades urbanas y 49 rurales de Argentina, Brasil, Chile y Colombia. El seguimiento medio fue de 10.3 años. La incidencia de ECV y las tasas de mortalidad se calcularon para la cohorte general y en subpoblaciones. Se examinaron las proporciones de riesgo y las fracciones atribuibles a la población (PAF) para ECV y para muerte para 12 factores de riesgo modificables comunes, agrupados como metabólicos (hipertensión, diabetes, obesidad abdominal y colesterol no HDL alto), conductuales (tabaco, alcohol, calidad de la dieta), y actividad física, y otros (educación, contaminación del aire en el hogar, fuerza y depresión). Las principales causas de muerte fueron las ECV (31.1 %), el cáncer (30.6 %) y las enfermedades respiratorias (8.6 %). La incidencia de ECV (por 1000 personas-año) solo varió modestamente entre países, con la mayor incidencia en Brasil (3.86) y la menor en Argentina (3.07). Hubo una mayor variación en las tasas de mortalidad (por 1000 personas-año) entre países, con la más alta en Argentina (5.98) y la más baja en Chile (4.07). Los hombres tenían una mayor incidencia de ECV (4.48 frente a 2.60 por 1000 personas-año) y una tasa de mortalidad más alta (6.33 frente a 3.96 por 1000 personas-año) en comparación con las mujeres. Las muertes fueron más altas en las zonas rurales que en las urbanas. Aproximadamente el 72 % del PAF para ECV y el 69 % del PAF para muertes se

atribuyeron a 12 factores de riesgo modificables. Para ECV, los PAF más grandes se debieron a hipertensión (18.7 %), obesidad abdominal (15.4 %), tabaquismo (13.5 %), baja resistencia (5.6 %) y diabetes (5.3 %). Para muerte, las mayores PAF fueron por tabaquismo (14.4%), hipertensión (12.0%), baja escolaridad (10.5%), obesidad abdominal (9.7%),

En conclusión, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y las enfermedades respiratorias representan más de dos tercios de las muertes en América del Sur. Los hombres tienen tasas de ECV y mortalidad consistentemente más alta que las mujeres. Una gran proporción de ECV y muertes prematuras podría evitarse mediante el control de los factores de riesgo metabólicos y el consumo de tabaco, que son los principales factores de riesgo comunes para ambos resultados en la región.

### PREGUNTA CLAVE

¿Cómo las tasas de enfermedad CV y muerte varían en Sud América y cuáles son los factores de riesgo predominantes?

### HALLAZGOS CLAVE

Las tasas de muerte y enfermedad CV son mayores en hombres que en mujeres. Las tasas de muerte fueron mayores en área rural comparado a urbano. La hipertensión, obesidad, diabetes y tabaquismo fueron los factores líderes para enfermedad CV y muerte.

### MENSAJE PARA LLEVAR

Una gran proporción de muertes prematuras y enfermedad CV en Sud América podría evitarse mediante políticas destinadas a controlar los factores de riesgo metabólicos y el consumo de tabaco.



## Terapia antiplaquetaria en fibrilación auricular

Benz AP, Johansson I, Dewilde WJM, Lopes RD, Mehran R, Sartori S, et al. **Antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized trials.** *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2022 Sep 29;8(7):648-659. doi: 10.1093/ehjcvp/pvab044

El objetivo de este estudio fue evaluar sistemáticamente los efectos de los antiplaquetarios sobre los resultados clínicos en pacientes con fibrilación auricular (FA), tratados y no tratados con anticoagulación oral.

Realizaron búsquedas en MEDLINE, Embase y CENTRAL desde el inicio hasta septiembre de 2020. De 5,446 citas, seleccionaron ensayos aleatorios que asignaron pacientes con FA a terapia antiplaquetaria versus control. Se aplicaron modelos de efectos aleatorios para el metanálisis y se evaluó la modificación del efecto potencial con el uso de anticoagulación de fondo. Dieciocho ensayos con 21,518 participantes cumplieron con los criterios de elegibilidad preespecificados.

En 10 estudios sin anticoagulación de fondo, los antiplaquetarios redujeron el accidente cerebrovascular por todas las causas [486/6165 (eventos/pacientes) frente a 621/6061; razón de riesgos (RR) 0.77, IC del 95 % 0.69-0.86, I<sup>2</sup> = 0 %]. En ocho estudios con anticoagulación de base, hubo una señal de un aumento de accidentes cerebrovasculares por todas las causas con antiplaquetarios (97/4608 frente a 72/4684; RR 1.33, IC del 95 %: 0.98-1.79, I<sup>2</sup> = 0 %, valor P para interacción <0.001). Surgió un patrón similar para el accidente cerebrovascular isquémico. Independientemente del uso de anticoagulación de base, los antiplaquetarios aumentaron el sangrado mayor (509/10,402 frente a 328/10,496; RR 1.54, IC del 95 % 1.35-1.77, I<sup>2</sup> = 0 %) y hemorragia intracraneal (107/10,221 frente a 65/10,232; RR 1.64, IC 95 % 1.20-2.24, I<sup>2</sup> = 0 %), y reducción del infarto de miocardio (201/9,679 frente a 260/9,751; RR 0.79, IC 95 % 0.65-0.94, I<sup>2</sup> = 0 %, todos P- valores de interacción  $\geq 0.36$ ). Los antiplaquetarios no afectaron la mortalidad (1221/10,299 frente a 1211/10,287; RR 1.02, IC del 95 %: 0.89-1.17, I<sup>2</sup> = 29 %, valor de P para la interacción = 0.23). y reducción del infarto de miocardio (201/9,679 frente a 260/9,751; RR 0.79, IC del 95 %: 0.65-0.94, I<sup>2</sup> = 0 %, todos los valores de P para la interacción  $\geq 0.36$ ). Los antiplaquetarios no afectaron la mortalidad (1221/10,299 frente a 1211/10,287; RR 1.02, IC del 95 %: 0.89-1.17, I<sup>2</sup> = 29 %, valor de P para la interacción = 0.23).

En conclusión, en pacientes con FA que no recibieron anticoagulación oral, la terapia antiplaquetaria redujo modestamente el ictus. Hubo una señal correspondiente de daño cuando se usó además de la anticoagulación. Independientemente del uso de anticoagulación de fondo, la terapia antiplaquetaria aumentó significativamente el sangrado, redujo moderadamente el infarto de miocardio y no afectó la mortalidad.

## Efectividad y seguridad comparativas entre apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán en pacientes con fibrilación auricular

Lau WCY, Torre CO., Man KKC, Stewart HM, Seager S, Van Zandt M, et al. **Comparative Effectiveness and Safety Between Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, and Rivaroxaban Among Patients With Atrial Fibrillation. A Multinational Population-Based Cohort Study** *Ann Intern Med* 2022: november

Las guías actuales recomiendan el uso de anticoagulantes orales directos (DOAC) en lugar de warfarina en pacientes con fibrilación auricular (FA), pero no existen datos de ensayos comparativos para guiar la elección de DOAC. El objetivo fue realizar una comparación a gran escala entre todos los ACOD (apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán) en la práctica clínica habitual.

Estudio de cohortes basado en la población multinacional. Cinco bases de datos electrónicas estandarizadas de atención médica, que cubrieron a 221 millones de personas en Francia, Alemania, el Reino Unido y los Estados Unidos. Pacientes a los que se les acaba de diagnosticar FA entre 2010 y 2019 y recibieron una nueva receta de DOAC. Se midieron las razones de riesgos instantáneos (HR) específicos de la base de datos de accidente cerebrovascular isquémico o embolia sistémica, hemorragia intracraneal (HIC), hemorragia gastrointestinal (GIB) y mortalidad por todas las causas entre los ACOD se calcularon mediante un modelo de regresión de Cox estratificado por puntaje de propensión y agrupado mediante un método aleatorio. -modelo de efectos.

Un total de 527,226 nuevos usuarios de DOAC cumplieron los criterios de inclusión (apixabán, n = 281,320; dabigatrán, n = 61,008; edoxabán, n = 12,722; y rivaroxabán, n = 172,176). El uso de apixabán se asoció con un menor riesgo de HDG que el uso de dabigatrán (HR, 0.81 [IC 95 %, 0.70 a 0.94]), edoxabán (HR, 0.77 [IC, 0.66 a 0.91]) o rivaroxabán (HR, 0.72 [IC.0.66 a 0.9]). No se observaron diferencias sustanciales para otros resultados o comparaciones DOAC-DOAC. Los resultados fueron consistentes para pacientes de 80 años o más. Se observaron asociaciones consistentes entre un menor riesgo de GIB y apixabán versus rivaroxabán entre los pacientes que recibieron la dosis estándar (HR, 0.72 [IC, 0.64 a 0.82]), los que recibieron una dosis reducida (HR, 0.68 [IC, 0.61 a 0.77]) y aquellos con enfermedad renal crónica (HR, 0.68 [IC, 0.59 a 0.77]).

En conclusión, entre los pacientes con fibrilación auricular, el uso de apixabán se asoció con un menor riesgo de HD y tasas similares de accidente cerebrovascular isquémico o embolia sistémica, HIC y mortalidad por todas las causas en comparación con dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán. Este hallazgo fue consistente para los pacientes de 80 años o más y aquellos con enfermedad renal crónica, que a menudo están subrepresentados en los ensayos clínicos.



## COMENTARIOS

### COLESTEROL: IMPLEMENTACIÓN DE LA EVIDENCIA EN LA PRÁCTICA

**Jueves 13 de octubre**

El colesterol elevado en la sangre afecta aproximadamente al 39 % de los adultos y provoca casi 4,4 millones de muertes cada año en todo el mundo. En los últimos años, la carga del colesterol alto se ha desplazado de los países de ingresos altos a los países de ingresos bajos y medianos. Como resultado, el número de muertes relacionadas con el colesterol elevado ha aumentado drásticamente en muchos países y regiones. La Federación Mundial del Corazón (WHF) identifica los obstáculos para la prevención, detección y manejo efectivos del colesterol alto y la hipercolesterolemia familiar. La WHF también propone un conjunto de posibles soluciones para abordar los obstáculos antes mencionados y ayudar a alcanzar la meta establecida en los Objetivos de Desarrollo Sostenible: lograr una reducción del 33 % en la mortalidad prematura causada por ENT, incluidas las enfermedades cardiovasculares, para 2030.

### OPTIMIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO Y EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

**Viernes 14 de octubre**

La insuficiencia cardíaca afecta a más de 64 millones de personas en todo el mundo y se ha convertido en la principal causa de hospitalización en todo el mundo. A pesar de la evidencia significativa y los avances médicos recientes, el diagnóstico y manejo de la insuficiencia cardíaca sigue siendo un desafío en países de todos los ingresos. De hecho, la carga de la enfermedad se puede sentir en todos los niveles de atención médica, desde los sistemas de salud hasta los proveedores de atención médica, los pacientes y sus familias. El diagnóstico temprano y el manejo de la afección son fundamentales para prevenir más complicaciones y hospitalizaciones.

### ENFERMEDAD DE CHAGAS: EN LA ENCRUCIJADA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS

La enfermedad de Chagas es una enfermedad tropical desatendida que afecta a más de 7 millones de personas en todo el mundo. Si no se trata, la enfermedad puede causar daños irreversibles al corazón y otros órganos vitales. Alrededor de 12.000 personas mueren por complicaciones de la enfermedad de Chagas cada año, y solo 1 de cada 10 recibe un diagnóstico y menos aún recibe un tratamiento adecuado. Una vez confinada por completo a las áreas continentales de América Latina, la enfermedad se ha detectado cada vez más en muchas otras partes del mundo. Con un estimado de 75 millones de personas en riesgo de infección, la enfermedad de Chagas sigue siendo un problema de salud pública profundo con cargas sociales y económicas significativas en América Latina y más allá.

### CREACIÓN DE ENTORNOS NORMATIVOS ADECUADOS PARA ABORDAR LA OBESIDAD

**Sábado 15 de octubre**

La obesidad es ampliamente reconocida como un importante desafío de salud pública que afecta a casi todos los países y regiones del mundo. A nivel mundial, las tasas de obesidad han ido en constante aumento y las proyecciones actuales sugieren que casi 2700 millones de adultos podrían tener sobrepeso u obesidad para el año 2025. La obesidad afecta a personas de todas las edades y niveles socioeconómicos y se ha convertido en un problema de creciente preocupación en muchos países de bajos y medianos ingresos. -países de ingresos, especialmente entre los niños. La obesidad puede conducir a una variedad de problemas de salud, que incluyen enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades renales y trastornos de salud mental. Por lo tanto, las iniciativas de salud pública que se enfocan en la obesidad pueden ayudar a mitigar el impacto de una amplia gama de enfermedades y afecciones.



Nov. 5-7, 2022 | Chicago, IL  
McCormick Place Convention Center + Virtual

## RESUMENES

### TRANSFORM-HF (Torsemide Comparison With Furosemide for Management of Heart Failure)

Presented by Dr. Robert J. Mentz at the American Heart Association Scientific Sessions, Chicago, IL, November 5, 2022.

**E**l ensayo TRANSFORM-HF no logró demostrar que la torasemida fuera superior a la furosemida para mejorar la supervivencia entre los pacientes tratados por insuficiencia cardíaca descompensada.

El objetivo del ensayo fue evaluar la furosemida en comparación con la torsemida después de la hospitalización por insuficiencia cardíaca descompensada.

Estudio aleatorizado, paralelo y abierto. Los pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca descompensada fueron aleatorizados para recibir furosemida (n = 1428) frente a torsemida (n = 1431) después del alta. Edad media de los pacientes: 64 años, mujeres: 37%, seguimiento: 17.4 meses

El resultado primario, mortalidad por todas las causas, ocurrió en el 26,2 % del grupo de furosemida frente al 26,1 % del grupo de torsemida (p = 0,77). Resultados secundarios: Mortalidad por cualquier causa u hospitalización: 49,3% del grupo furosemida vs. 47,3% del grupo torasemida (p = 0,11)

Entre los pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca descompensada, el manejo posterior al alta con torasemida no fue superior a la furosemida. La mortalidad por todas las causas fue similar entre los grupos de tratamiento. La furosemida o la torsemida son opciones aceptables para la diuresis en pacientes con insuficiencia cardíaca.

### DCP (The Diuretic Comparison Project) “Chlorthalidone compared with Hydrochlorothiazide for the prevention of cardiovascular events in patients with hypertension.

Presented by Dr. Areef Ishani at the American Heart Association Scientific Sessions, Chicago, IL, November 5, 2022.

Datos del Diuretic Comparison Project sugiere que no hubo diferencias significativas en los resultados CV, incluida la muerte, entre el uso de hidroclorotiazida o clortalidona entre adultos mayores con hipertensión.

El proyecto Comparación de Diuréticos, inscribió a más de 13,000 participantes con hipertensión, sugiere que no hubo diferencias en los resultados CV o las muertes no relacionadas con el cáncer con el uso de clortalidona sobre la hidroclorotiazida, seguimiento cerca de 3 años, pero los investigadores señalaron que los análisis de subgrupos sugirieron que la clortalidona podría proporcionar beneficio en aquellos con antecedentes de enfermedad CV o accidente cerebrovascular.

En un estudio abierto, los pacientes fueron aleatorizados para permanecer con la dosis actual de hidroclorotiazida o convertidos a una dosis equipotente de clortalidona. Para la inclusión en el estudio, los pacientes debían tener al menos 65 años, recibir hidroclorotiazida del VA y tener una lectura de presión arterial sistólica más reciente de 120 mmHg o superior. El resultado primario de interés para el estudio fue una combinación de eventos cardiovasculares adversos mayores que incluyeron accidente cerebrovascular, infarto de mio-

cardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca, revascularización coronaria urgente y muerte no relacionada con el cáncer.

Los resultados indicaron que se produjo un evento de resultado primario entre el 10.4 % de los que recibieron clortalidona y el 10.0 % de los que recibieron hidroclorotiazida (HR, 1.04 [IC del 95 %, 0.94-1.16]; P = 0.04). Un análisis posterior indicó que la tasa de enfermedad CV o muerte fue del 9.4 % con clortalidona y del 9.3 % con hidroclorotiazida. No se observaron diferencias significativas en la incidencia de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca u otros resultados CV. Aquellos con antecedentes de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular que recibieron clortalidona experimentaron una reducción del 27 % del riesgo relativo de mortalidad por cualquier causa y enfermedad CV en comparación con hidroclorotiazida, pero la clortalidona pareció empeorar estos mismos resultados en aquellos sin antecedentes de infarto de miocardio o enfermedad CV. Análisis adicionales revelaron que hubo mayores tasas de hospitalización por hipopotasemia entre los asignados al azar a clortalidona (1.5 %) en comparación con los asignados al azar a hidroclorotiazida (1.1 %).

## PROMINENT (Pemafibrate for Triglyceride Reduction in the Prevention of Cardiovascular Disease)

Presented by Dr. Aruna Pradhan at the American Heart Association Scientific Sessions, Chicago, IL, November 5, 2022.

Los niveles altos de triglicéridos se asocian con un mayor riesgo cardiovascular, pero no se sabe si las reducciones en estos niveles reducirían la incidencia de eventos cardiovasculares. El pemafibrato, un modulador selectivo del receptor  $\alpha$  activado por el proliferador de peroxisomas, reduce los niveles de triglicéridos y mejora los niveles de otros lípidos.

En un ensayo multinacional, doble ciego, aleatorizado y controlado, asignaron pacientes con DM 2, hipertrigliceridemia de leve a moderada (nivel de triglicéridos, 200 a 499 mg/dL) y niveles de colesterol HDL de 40 mg/dL o menos para recibir pemafibrato (tabletas de 0,2 mg dos veces al día) o un placebo equivalente. Los pacientes elegibles estaban recibiendo terapia de reducción de lípidos dirigida por las guías o no podían recibir terapia con estatinas sin efectos adversos y tenían niveles de colesterol LDL de 100 mg/dL o menos. El criterio principal de valoración de la eficacia fue una combinación de infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular isquémico, revascularización coronaria o muerte por causas cardiovasculares.

Entre 10,497 pacientes (66.9 % con enfermedad cardiovascular previa), la media del nivel inicial de triglicéridos en ayunas fue de 271 mg/dL, el nivel de colesterol HDL de 33/dL y el nivel de colesterol LDL de 78 mg/dL. La mediana de seguimiento fue de 3.4 años. En comparación con el placebo, los efectos del pemafibrato sobre los niveles de lípidos a los 4 meses fueron -26.2 % para los triglicéridos,

-25.8 % para el colesterol VLDL, -25.6 % para el colesterol remanente (colesterol transportado en lipoproteínas ricas en triglicéridos después de la lipólisis y la remodelación de lipoproteínas), -27.6% para la apolipoproteína C-III y 4.8% para la apolipoproteína B. Se produjo un evento de punto final primario en 572 pacientes en el grupo de pemafibrato y en 560 de los del grupo de placebo (razón de riesgo 1.03; IC 95 %, 0.91 a 1.15), sin modificación aparente del efecto en ningún subgrupo preespecificado. La incidencia general de eventos adversos graves no difirió significativamente entre los grupos, pero el pemafibrato se asoció con una mayor incidencia de eventos renales adversos y tromboembolismo venoso y una menor incidencia de enfermedad del hígado graso no alcohólico.

En conclusión, entre los pacientes con DM 2, hipertrigliceridemia de leve a moderada y niveles bajos de colesterol HDL y LDL, la incidencia de eventos CV no fue menor entre los que recibieron pemafibrato que entre los que recibieron placebo, aunque el pemafibrato redujo los niveles de triglicéridos, VLDL y colesterol. colesterol remanente y niveles de apolipoproteína C-III. (Financiado por el Instituto de Investigación Kowa; número de ClinicalTrials.gov PROMINENTE)

Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, MacFadyen JG, Zaharris ES, Everett BM, et al., for the PROMINENT Investigators\* Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Eng J Med* 2022, published November 5

## QUARTET USA – Efficacy and Safety of a Quadruple Ultra-Low-Dose Treatment for Hypertension (QUARTET USA): A Randomized Controlled Trial

Presented by Dr. Marl D. Huffman at the American Heart Association Scientific Sessions, Chicago, IL, November 6, 2022

El ensayo QUARTET USA mostró que una estrategia de dosis de un cuarto de cuatro medicamentos antihipertensivos en una polipíldora ("cuádruple") no fue superior a la monoterapia con BRA de dosis completa para mejorar el control de la PA en pacientes con hipertensión leve a moderada.

El objetivo del ensayo era evaluar la eficacia y la seguridad de una polipíldora que contenía cuartos de dosis de cuatro medicamentos antihipertensivos para la hipertensión en comparación con la monoterapia con bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA).

Este fue un ensayo aleatorizado, controlado y de grupos paralelos durante 12 semanas en Chicago, Illinois. Los pacientes elegibles fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 a una polipíldora (n = 32) o a candesartán 8 mg (n = 30). La polipíldora contenía bisoprolol 2,5 mg, candesartán 2 mg, amlodipina 1,25 mg e indapamida 0,625 mg. Los pacientes en el brazo de BRA también recibieron amlodipino adicional 5 mg diarios si la presión arterial (PA) estaba por encima del objetivo. Media de edad 52 años, 45% de mujeres, hispanos un 73%

El resultado primario, el cambio medio en la PA sistólica automatizada, para la polipíldora frente a la monoterapia, fue: -4.8 mm Hg (IC del 95 %: -10.7 a 1.2 mm Hg, p > 0.05).

Resultados secundarios para la polipíldora frente a la monoterapia: Cambio medio ajustado en la PA diastólica a las 12 semanas: -4.9 mm Hg (p > 0.05). Añadir amlodipina: 18.8 % frente a 53.3 %.Cualquier evento adverso grave: 6.3% vs 0. Evento adverso que llevó a la suspensión: 6.3 % frente a 26.7 %

Los resultados de este ensayo indican que una estrategia de tratamiento de dosis ultrabajas de cuatro medicamentos para reducir la PA no condujo a una reducción estadísticamente mayor de la PA en comparación con la monoterapia con ARB en dosis estándar para pacientes con hipertensión leve a moderada. Los eventos adversos fueron más comunes en el brazo de intervención, aunque las tasas de interrupción fueron más altas en el brazo de control. Debido a la COVID-19, no se pudo lograr el objetivo de inscripción y este tamaño de muestra limitado provocó un bajo poder estadístico. Estos hallazgos fueron consistentes con el ensayo internacional QUARTET y sugieren un uso potencial de una polipíldora antihipertensiva de dosis baja para pacientes con hipertensión. Los próximos pasos incluirán la evaluación de una polipíldora hipertensiva para evaluar los resultados clínicos.

# RESPECT-EPA – Randomized Trial for Evaluating Secondary Prevention Efficacy of Combination Therapy - Statin and Eicosapentaenoic Acid

Presented by Dr. Hiroyuki Daida at the American Heart Association Scientific Sessions, Chicago, IL, November 6, 2022

**E**l ensayo RESPECT-EPA mostró que el etilo de icosapento puede reducir los resultados CV adversos cuando se agrega a la terapia con estatinas.

El objetivo del ensayo era evaluar el etilo de icosapento, un ácido eicosapentaenoico (EPA) purificado, en comparación con el control entre pacientes con enfermedad arterial coronaria crónica tratados con estatinas.

Estudio aleatorizado, paralelo y abierto. Los pacientes con arteriopatía coronaria crónica en tratamiento con estatinas se aleatorizaron para recibir 1800 mg diarios de icosapento de etilo (n = 1249) frente al control (n = 1257). Total de inscritos: 2.506, seguimiento: 5 años, edad media de los pacientes: 68 años (20-79), 17% de mujeres, con diabetes: 45%

El resultado primario, muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, angina inestable que requirió hospitalización y revascularización, ocurrió en el 10.9 % del grupo de etilo

de icosapento frente al 14.9 % del grupo de control (p = 0,055). Resultados secundarios: Muerte súbita cardíaca, infarto de miocardio, angina inestable o revascularización coronaria: 8.0% en el grupo de etilo de icosapento vs. 11.3% en el grupo control (p = 0.031). Trastornos gastrointestinales: 3.4% en el grupo étlico de icosapento vs. 1.2% en el grupo control (p < 0.001)

Entre los pacientes japoneses con enfermedad arterial coronaria crónica tratados con estatinas, el etilo de icosapento puede estar asociado con una reducción de los resultados CV adversos. Los trastornos gastrointestinales fueron más frecuentes en el grupo de etilo de icosapento en comparación con el control, al igual que la fibrilación auricular. Las limitaciones importantes de este ensayo incluyen que no tuvo suficiente poder estadístico y no fue controlado con placebo. Sin embargo, los resultados son consistentes con los ensayos JELIS y REDUCE-IT al mostrar un efecto beneficioso sobre los criterios de valoración cardiovasculares con etilo de icosapento.

# EMPA-KIDNEY – Empagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease: The EMPA-KIDNEY Trial

Presented by Dr. David Preiss at the American Heart Association Scientific Sessions, Chicago, IL, November 6, 2022

**E**ntre los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que están en riesgo de progresión, se ha demostrado que otro inhibidor SGLT2 mejora los resultados clínicos.

En el ensayo EMPA-KIDNEY, la empagliflozina redujo el criterio principal de valoración compuesto de progresión de la enfermedad renal o muerte cardiovascular frente a placebo (13.1 % frente a 16.9 %; HR 0.72; IC del 95 % 0.64-0.82), con hallazgos consistentes independientemente de la ECV preexistente. La empagliflozina también redujo el riesgo de hospitalización por cualquier causa (HR 0.86; IC del 95 %: 0.78-0.95),

Una serie de criterios de valoración cardiovasculares secundarios no se redujeron significativamente con el tratamiento activo, aunque los investigadores señalan que la falta de poder estadístico derivada de tasas de eventos inferiores a las esperadas podría ser la causa. También señalan que todas las razones de riesgos instantáneos indican un beneficio con la empagliflozina, en consonancia con los ensayos de otros inhibidores de SGLT2, como DAPA-CKD y CREDENCE

El ensayo EMPA-KIDNEY, fue realizado en centros de ocho países, inscribió a pacientes con ERC que estaban en riesgo de progresión de la enfermedad, definida como una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) de 20 a < 40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o una TFGe de 45 a < 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> más un cociente albúmina/creatinina en orina ≥ 200 mg/g. Fueron aleatorizados para recibir 10 mg de empagliflozina una vez al día o placebo.

Hubo 6.609 pacientes (edad media 64 años; 33 % mujeres), con una TFGe media de 37 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, La proporción de pacientes sin diabetes (54%) también fue menor que en ensayos comparables. En general, el 26 % tenía ECV preexistente.

El resultado primario fue un compuesto de muerte CV o progresión de la enfermedad renal, que incluía enfermedad renal en etapa terminal, muerte renal o descensos sostenidos de la TFGe (de ≥ 40 % o < 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). La empagliflozina redujo este criterio de valoración durante una media de seguimiento de 2 años. Las hospitalizaciones por todas las causas también se redujeron significativamente. En cuanto a los criterios de valoración CV secundarios, solo hubo tendencias no significativas hacia menores riesgos de hospitalización por IC (HR 0.80; IC del 95 %: 0.60 a 1.06), muerte CV/hospitalización por IC (HR 0.84; IC del 95 %: 0.67 a 1.07) y MACE (HR 0.93; IC 95% 0.76-1.12). La muerte por todas las causas tampoco fue significativamente diferente entre los brazos de empagliflozina y placebo (4.5 % frente a 5.1 %; HR 0.87; IC del 95 %: 0.70-1.08).

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

## SPORT – Effect of Low-Dose Statin Compared with Placebo and Six Dietary Supplements on Lipid and Inflammatory Biomarkers: The SPORT Randomized Clinical Trial

Presented by Dr. Luke J. Laffin, at the American Heart Association Scientific Sessions, Chicago, IL, November 6, 2022

En el estudio SPORT (Supplement, Placebo, or Rosuvastatin Study), se investigó el efecto de varios suplementos dietéticos ampliamente utilizados sobre biomarcadores lipídicos e inflamatorios. Para este ECA prospectivo, simple ciego, de un solo centro, 199 participantes fueron aleatorizados para recibir 1 suplemento dietético (aceite de pescado, canela, ajo, cúrcuma, esteroides vegetales o arroz de levadura roja) o placebo o 5 mg de rosuvastatina al día. Los criterios de inclusión fueron: 40 a 75 años de edad, sin ASCVD establecida, nivel de C-LDL de 70 a 189 mg/dL y riesgo de ASCVD a 10 años de 5% a 20%.

En los días 0 y 28, se midió un panel de lípidos, un panel metabólico completo y hs-CRP. El criterio de valoración principal fue el cambio porcentual en el nivel de C-LDL desde el día 0 hasta el día 28. Los criterios de valoración secundarios incluyeron el cambio porcentual en los biomarcadores lipídicos e inflamatorios entre el inicio y el día 28.

### Resultados principales

- La reducción del nivel de C-LDL fue mayor para el grupo tratado con rosuvastatina (-37.86 %) que para los grupos tratados con cualquiera de los suplementos, como levadura roja de arroz (-6.55 %) o esteroides vegetales (-4.37 %). o con placebo (-2.63 %) (P<0.001 para todas las comparaciones con rosuvastatina).
- En comparación con los suplementos y el placebo, el tratamiento con rosuvastatina también mostró un cambio mayor en el colesterol total (-24.42 %; P <0,001 para todas las comparaciones con rosuvastatina) y en los triglicéridos (-19.25 %; P <0.05 para todas las comparaciones con rosuvastatina).

- Cuando los suplementos se compararon con el placebo, ninguno de ellos mostró una disminución significativa en C-LDL y la ingesta de ajo incluso resultó en un aumento de C-LDL del 7.8% (P = 0.01).
- Es de destacar que la ingesta de esteroides vegetales dio como resultado una disminución del 7.1% en C-HDL en comparación con el placebo (P = 0.02).
- Además, no hubo diferencias en el cambio porcentual en hs-CRP, colesterol total o triglicéridos entre cualquiera de los suplementos y el placebo.
- Al observar el cambio porcentual en C-LDL en participantes individuales, todos en el grupo de rosuvastatina tuvieron una reducción de  $\geq 18$  % en LDL-c y el 50 % tuvo una reducción de  $>40$  % en LDL-c. Por el contrario, en cada uno de los grupos que recibieron placebo o cualquiera de los suplementos, el cambio de c-LDL osciló entre -27 % y 32 %.
- Las tasas de eventos adversos (gastrointestinales, musculoesqueléticos o neurológicos) no difirieron entre los 8 grupos.

En conclusión, en individuos con un mayor riesgo de ASCVD a 10 años pero sin ASCVD establecida, la rosuvastatina 5 mg diarios superó a 6 suplementos dietéticos ampliamente utilizados (aceite de pescado, canela, ajo, cúrcuma, esteroides vegetales y arroz de levadura roja) y placebo en términos de LDL- c reducción. También redujo el colesterol total y los triglicéridos más que cualquiera de los suplementos o el placebo, y tuvo tasas bajas similares de eventos adversos.

## PREVENT-HD – Rivaroxaban to Reduce the Risk of Major Venous and Arterial Thrombotic Events, Hospitalization and Death in Medically Ill Outpatients with Covid-19: Primary Results of the PREVENT-HD Randomized Clinical Trial

Presented by Dr. Gregory Piazza, at the American Heart Association Scientific Sessions, Chicago, IL, November 7, 2022

Para pacientes ambulatorios con COVID-19, la anticoagulación profiláctica con rivaroxabán no mejoró los resultados en pacientes con riesgo trombotico elevado, mostró el ensayo PREVENT.

En comparación con el placebo, administrar el anticoagulante oral de acción directa (DOAC) durante 35 días a pacientes no hospitalizados con COVID-19 sintomático que tenían al menos un factor de riesgo de trombosis no redujo los eventos tromboembólicos ni la hospitalización por cualquier causa o la muerte en el análisis primario por intención de tratar.

La tasa fue del 3.4 % con rivaroxabán frente al 3.0 % con placebo, según 22 y 19 eventos, respectivamente, entre los más de 1,200

participantes del ensayo (HR 1.16, IC del 95 %: 0.63-2.15),

PREVENT aleatorizó a 1,284 pacientes sintomáticos con antígeno de laboratorio positivo o prueba de PCR para SARS-CoV-2 reclutados a través de redes de salud integradas en los EE. UU. a rivaroxabán (10 mg) una vez al día o placebo, estratificados por número de días desde la prueba positiva hasta la aleatorización. Se hizo un seguimiento de los resultados de los participantes sin visitas al laboratorio o al consultorio, utilizando formularios electrónicos de informes de casos y registros médicos electrónicos recopilados solo a través de telesalud o visitas domiciliarias.

Los pacientes no se inscribieron si el plan de atención inicial incluía hospitalización. Criterios de inscripción también seleccionados para un grupo de mayor riesgo trombótico al requerir al menos uno de los siguientes factores de riesgo: Edad  $\geq$  60 años, antecedentes de tromboembolismo venoso (TEV), trombofilia, enfermedad arterial coronaria o periférica, enfermedad cardiovascular o accidente cerebrovascular isquémico, cáncer, diabetes que requiere medicación o insuficiencia cardíaca, IMC  $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup>, dímero D elevado

Los factores de riesgo más comunes fueron la edad avanzada, la obesidad y la diabetes. Alrededor de una cuarta parte de los participantes tenían al menos dos factores de riesgo. La edad media fue de 56 años; casi el 30% de los participantes no eran blancos y alrededor del 60% eran mujeres.

El criterio principal de valoración de la eficacia fue la primera aparición de una combinación de TEV sintomática, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia aguda de las extremidades, embolización sistémica del sistema nervioso no central, hospitalización por todas las causas y mortalidad por todas las causas hasta el día 35.

En términos de seguridad, no hubo hemorragias fatales o en sitios críticos en el ensayo y un aumento "significativo pero modesto" en hemorragias clínicamente relevantes no mayores con rivaroxabán versus placebo.

## FRESH—Top-Line Results of The First-in-Class Aminopeptidase-A Inhibitor Firibastat in Treatment-Resistant Hypertension (FRESH) Study

Presented by Dr. Keith C Ferdinand, at the American Heart Association Scientific Sessions, Chicago, IL, November 7, 2022

La hipertensión es el factor de riesgo más poderoso y prevalente de las enfermedades cardiovasculares, incluidos los ataques cardíacos, los accidentes cerebrovasculares, la enfermedad renal crónica y la insuficiencia cardíaca. Desafortunadamente, es mucho mayor en la población afroamericana. Los negros no hispanos tienen hipertensión más severa y comienza antes en la vida. Además, en todas las poblaciones, la hipertensión está mal controlada. La hipertensión resistente, es decir, los pacientes que tienen presión arterial elevada a pesar de estar tomando 3 o más medicamentos, uno de los cuales es un diurético de tolerancia máxima, se reconoce cada vez más como una crisis de salud pública. Entonces, con suerte, estos nuevos medicamentos que se están

estudiando pueden agregarse a nuestro arsenal para que podamos controlar el flagelo

El ensayo FRESH fue un ensayo controlado con placebo con un nuevo agente, firibastat, aún no aprobado por la FDA, para ver si este agente en particular reduciría la presión arterial. Funciona a través de un mecanismo novedoso de inhibición de la aminopeptidasa-A, que convierte la angiotensina II en angiotensina III en el cerebro. Lo que sabemos hasta ahora es que fue un ensayo negativo y que no hubo una reducción estadísticamente significativa de la presión arterial con este nuevo agente.

## Otros estudios de hipertensión resistente:

### PRECISION APOYA LA ORIENTACIÓN DE LA VÍA DE LA ENDOTELINA PARA TRATAR LA HIPERTENSIÓN RESISTENTE

Aproximadamente entre el 10% y el 20% de todas las personas con hipertensión tratada siguen sin controlarse a pesar de tres o más agentes antihipertensivos, incluido un diurético. Un enfoque novedoso, dirigido a la vía de la endotelina, puede reducir significativamente la presión arterial en pacientes con hipertensión resistente al tratamiento (rHTN) hasta 48 semanas sin señales de seguridad inesperadas.

### EL ENSAYO DEL INHIBIDOR DE LA ALDOSTERONA SE DETUVO ANTES DE TIEMPO PARA OBTENER UN BENEFICIO SIGNIFICATIVO

Un comité de revisión de datos independiente detuvo el ensayo de fase 2 de **baxdrostat**, un inhibidor de la aldosterona sintasa altamente selectivo, debido al beneficio abrumador en el tratamiento de la hipertensión resistente (rHTN). El ensayo **BrigHtn** mostró una reducción absoluta de la presión arterial sistólica (PAS) de 20.3 mmHg y una reducción ajustada con placebo de 11 mmHg ( $p < 0.0001$ ) a una dosis diaria de 2 mg. Baxdrostat es el primer inhibidor de la aldosterona sintasa que muestra una reducción significativa de la presión arterial sin afectar los niveles séricos de cortisol.

### LA DENERVACIÓN RENAL MEJORA EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN EN PACIENTES CON MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS

El último ensayo de denervación renal (RDN) para controlar la hipertensión mostró resultados mixtos en un análisis planificado previamente de seis meses. Denervación renal en pacientes con hipertensión no controlada a pesar de la medicación antihipertensiva basada en las guías, el ensayo **SPYRAL HTN-ON MED** mostró una reducción de la presión arterial (PA) sistólica de 9.9 mmHg para la PA en el consultorio y de 6.5 mmHg para el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) las 24 horas. La reducción de la PA en el consultorio fue clínica y estadísticamente significativa en comparación con RDN simulada, mientras que la MAPA de 24 horas mejoró numéricamente para RDN versus simulada.

# Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

26/10/22	Los iSGLT2 en insuficiencia cardiaca	<i>Dra. Eliana Cárdenas</i>
16/11/22	Nuevos anticoagulantes orales en fibrilación auricular	<i>Asobat</i>
21/12/22	Reunión fin de año 2022	

## Eventos para Recordar 2022

5 a 7 de noviembre	<b>AHA Scientific Sessions 2022 - American Heart Association.</b> Chicago, IL
8 a 11 de noviembre	<b>XVIII Congreso ALAD 2022</b> (Virtual) Buenos Aires, Argentina
8 a 11 de noviembre	<b>XXX Congreso Nacional de Medicina SAM 2022.</b> Buenos Aires, Argentina
16 a 18 de noviembre	<b>XIX Jornada Boliviana de Cardiología.</b> SOBOCAR, Oruro.
5 a 8 de diciembre	<b>IDF Congress - International Diabetes Federation.</b> Lisboa, Portugal

## 2023

5 a 9 de febrero	<b>36th WCIM,</b> International Convention Center Punta Cana, República Dominicana
4 a 6 de marzo	<b>ACC. 23 and WCC.</b> New Orleans, USA
25 a 28 de agosto	<b>European Society of Cardiology-ESC Congress,</b> Amsterdam, Holanda
21 a 23 de septiembre	<b>XIII Jornada Latinoamericana de Diabetes Mellitus y XVI Curso Internacional de las Comorbilidades en el paciente con Diabetes.</b> La Paz, Bolivia
11 a 13 de noviembre	<b>AHA Scientific Sessions 2023 - American Heart Association.</b> Philadelphia, Pensilvania

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

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 Titulares:	Dra. Ana Andrea Pisarevsky
	Dr. Alejandro Carosio
	Dra. Maria Ines Vasquez
Vocales suplentes:	Dra. Guillermina Ludueña
	Dra. Matilde Israel
	Dra. Graciela Maria Suarez

Comisión Directiva de la Sociedad de Medicina Interna del Uruguay (2021-2023)	
Presidente:	Dr. Gustavo Bruno
Past-President:	Dra. Andrea Vaucher
Vicepresidente:	Dra. Rossana Robaina
Vicepresidente del interior:	Dr. Franco Pacello
Secretario:	Dr. Diego Graña
Secretaría Científica:	Dra. Raquel Monteghirfo Dra. Mariana González
Secretaría Comunicaciones:	Dra. Virginia Nuñez
Secretaria Gremial:	Dr. Leonardo Oliva
Tesorero:	Dr. Martín Yandian
Vocales:	Dr. Federico Rivero
	Dra. Ana Taborda
	Dr. Joaquín Ferreira
	Dr. Jorge Perdomo
	Dra. Lilian Ledesma
Comisión Fiscal:	Dra. Gabriela Ormaechea
	Dra. Mercedes Perendones
	Dra. Beatriz Goja

Directiva de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2022-2025		
Presidente:	Dr. Segundo Seclén Santistebán	Perú
Vicepresidente:	Dra. Helen Barreto Quintana	Cuba
Secretario:	Dr. Dante Gamarra Gonzales	Perú
Tesorero:	Dr. Frank Espinoza Morales	Perú
Vocales:	Dra. Sherezade Hasbún	República Dominicana
	Dra. Tatiana Mendoza Ruiz	Bolivia
	Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Presidente Electo (2025-2028)	Dra. Clara Pérez Gualdrón	Colombia

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 Gualdrón
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 Durán

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
Secretaria de Filiales:	Dra. Karim Sigrid Kundert Abuid
Vocal de Ética y Calificación:	Dr. José Benigno Peñaloza Jarrin
Vocal de Publicaciones:	Dr. José Carlos Pacheco Romero
Paspresidente:	Dr. Ramiro Noe Carbajal Nicho

Consejo Directivo de la Sociedad Peruana de Endocrinología (2021 - 2022)	
Presidente:	Dr. Carlos Zubiarte López
Presidente Electa	Dra. Gloria Larrabure Torrealva
Secretario Genera	Dr. Wilson Gallardo Rojas
Tesorera:	Dra. Rosa Pando Alvarez
Secretario Acción Científica	Dr. Jesús Roca Nación
Secretario de Filiales	Dr. Dario Bardales Ruiz
Secretario de Actas	Dr. José Luis Paz Ibarra

**DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)**

<b>Presidente:</b> Dr. Álvaro Huarte	<b>Comité de educación:</b> Dra. Andrea Arbelo
<b>Vicepresidente:</b> Dra. Natalia Miranda	Dr. Mario Llorens Dr. Álvaro Niggemeyer
<b>Secretaria:</b> Dra. Andrea Vaucher	Dr. Fernando Ramos Dr. Edgardo Sandoya
<b>Secretaria Científica:</b> Dra. Rosana Gambogi	Dra. Estela Skapino Dra. Verónica Torres
<b>Tesorera:</b> Dra. Silvia Lissmann	Lic. Marcela Baldizzoni Lic. Isabel Wald
<b>Vocales:</b> 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	<b>Comité científico:</b> 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 Lluberas Dr. Pablo Muxi Dra. Sonia Nigro
<b>Comisión fiscal:</b> Dr. Walter Alallón Dra. Raquel Ponce de León	Dr. Oscar Noboa Dr. Matías Pebet Dra. Cristina Pérez Dr. Raúl Pisabarro
<b>Comité de honor:</b> Dr. Jorge Torres Dr. Milton Portos	Dr. Rafael Radi Dr. Pablo Rios Dr. Carlos Romero Dra. Pilar Serra Dra. Laura Sola

**Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, ACE. 2019-2021**

<b>Presidente:</b>	Dr. Henry Tovar Cortes	Bogotá
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Katherine Restrepo Erazo	Cali
<b>Secretario:</b>	Dr. José Luís Torres Grajales	Medellín
<b>Fiscal Médico:</b>	Dr. Rafael Castellanos Bueno	Bucaramanga
<b>Presidente Capítulo Bolívar Grande:</b>	Dr. Alejandro Castellanos Pinedo	Montería
<b>Presidente Capítulo Caribe:</b>	Dr. Carlos Cure Cure	Barranquilla
<b>Presidente Capítulo Central:</b>	Dr. Luis Felipe Fierro Maya	Bogotá
<b>Presidente Capítulo Eje Cafetero:</b>	Dr. Alejandro Marín Sánchez	Pereira
<b>Presidente Capítulo Noroccidente:</b>	Dra. Claudia Monsalve Arango	Medellín
<b>Presidente Capítulo Nororiental:</b>	Dr. Harold García Touchie	Cúcuta
<b>Presidente Capítulo Suroccidente:</b>	Dra. Mónica Barraza Gerardino	Cali

Querido amigo te deseamos una muy feliz Nochebuena en compañía de tu familia y que el próximo año esté lleno de ventura y se cumplan todas tus aspiraciones.

Miles de Abrazos  
ATEROMA

**Autoridades de la SOLAT 2022-2024**

<b>Presidente</b> Dr. Fabián Ruschel	Paraguay
<b>Vicepresidente</b> Dr. Franco Peverelli	Uruguay
<b>Secretaria</b> Dra. Lourdes Chamorro	Paraguay
<b>Tesorero</b> Dr. Claudio Díaz de Vivar	Paraguay
<b>Coordinadora Región Sur</b> Dra. Andrea Vaucher	Uruguay
<b>Coordinadora Región Centro</b> Dra. Clara E. Pérez Gualdrón	Colombia
<b>Coordinadora Región Norte</b> Dra. Claudia Arias	Republica Dominicana
<b>Fiscal</b> Dr. Alejandro Yenes	Chile
<b>Director Ejecutivo</b> Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
<b>Comité Ex Presidentes</b> Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres (†)	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
Dr. Alejandro Yenes	Chile

**Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2021-2023)**

<b>PRESIDENTE</b>	Dr. Felix Loza Chacón
<b>VICEPRESIDENTE</b>	Dr. Eligio Copari Jimenez
<b>SECRETARIA GENERAL</b>	Dra. Tatiana Mendoza
<b>TESORERA</b>	Dra. Gloria Ayala Bluske
<b>VOCALÍAS</b>	
<b>Científica</b>	Dra. Isabel E. Cárdenas
<b>Relaciones</b>	Dra. Elma Rossell S.
<b>Prensa y Propaganda</b>	Dr. Hugo Badani
<b>Difusión</b>	Dra. Lourdes Escalera
<b>Paspresidente</b>	Dra. Isabel E. Cárdenas
<b>Delegado SOLAT</b>	Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite:

se-arterioesclerosis

[https://www.inaaqc.org/current\\_asobat](https://www.inaaqc.org/current_asobat)

[www.solatcolombia.org](http://www.solatcolombia.org)

[s.org/enlaces-de-interes](http://s.org/enlaces-de-interes)

[www.ateropedia.org](http://www.ateropedia.org)

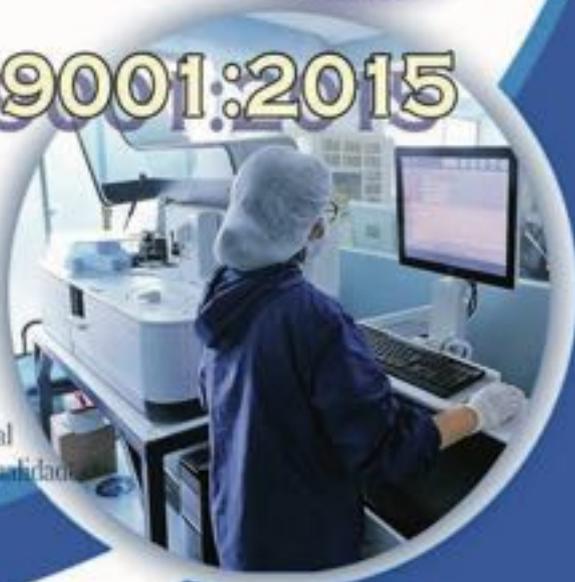
LABORATORIO DE ANALISIS  
CLINICO ESPECIALIZADO



**LABCLINICS** S.R.L.

*Nuestra exactitud es cuestión de vida*

*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 - Telf. 2824516

● **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 Hernando Siles Nro. 420,-

Edit. Titatium I, Obrajes - Telf. 2784578.

**CERTIFICACIÓN ISO 9001:2015**



**PNCQ**

Programa Nacional  
de Controle de Qualidade

**Atención las 24 horas**

**Emergencias: 70127447 - 70111956**

 [www.labclinics.net](http://www.labclinics.net)

 <https://www.facebook.com/labclinics>

# CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

LA REVISTA IBEROAMERICANA DE LIPIDOLOGÍA Y RIESGO VASCULAR

VOLUMEN 34 - NÚMERO 6

NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2022  
PUBLICACIÓN BIMESTRAL

## ORIGINALES

- 291** Tasas de prevalencia de sobrepeso y obesidad y sus asociaciones con factores cardiometabólicos y renales. Estudio SIMETAP-OB  
A. RUIZ-GARCÍA E. ARRANZ-MARTINEZ. L.E. MORALES-COBOS. J.C. GARCÍA-ALVAREZ. N. ITURMENDI-MARTINEZ Y.M. RIVERA-
- 303** Estrategias de tratamiento de las dislipidemias en prevención primaria y secundaria. Registro de la Sociedad Española de Aterosclerosis  
V. MARCO-DENEDI, A.M., DEA, R.M. SANCHEZ HERNANDEZ, N. PLANA, P. VALDIVIELSO V F. CIVERA ESTUDIO SIMETAP
- 311** Efecto de la administración de diferentes forma de vitamina D en la presión arterial y rigidez aórticas, y su implicación en la reducción de la albuminuria en la enfermedad renal crónica en sujetos sin enfermedad cardiovascular previa: estudio piloto  
A. MARTIN-ROMERO, J. PERELLO-MARTINEZ, J.C. HIDALGO-SANTIAGO, A. MIGHAN-DOÑA, J. BOSCO LOPEZ SAEZ, Y P. GÓMEZ-FERNANDEZ

## ARTICULO ESPECIAL

- 322** ¿Porqué los osos pardos están protegidos contra la aterosclerosis a pesar de que sus niveles de colesterol plasmático doblan al de los humanos?  
E. HURT-CAMEJO Y. M. PRORELLI

## NOTA CLÍNICA

- 326** Síndrome de quilomicronemia familiar; primer caso reportado en Ecuador  
K.J. GARAY GARCÍA, R.J. CHONG MENENDEZ, J. PATRICIO NOQUEIRA Y J.S. PIEDRA ANDRADE

## REVISIÓN

- 330** Actualización sobre las nuevas formas de consumo de tabaco  
J.F. GÓMEZ CEREZO, J.E. LÓPEZ PAZ Y J. FERNANDEZ PARDO

PUBLICACIÓN OFICIAL

